

Einfluß eines dynamisch pulsatilen Perfusionsmodus
bei extrakorporaler Zirkulation
auf die Funktion des Gehirns

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
des Fachbereichs Humanmedizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von Ina Mischnick
aus Osnabrück

Gießen 1999

Aus dem Medizinischen Zentrum für Chirurgie, Anästhesiologie und Urologie
Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie
Leiter: Prof. Dr. Dr. h.c. Hehrlein
des Klinikums der Justus-Liebig-Universität Gießen

Gutachter: Prof. Dr. Dr. h.c. Hehrlein
Gutachter: PD Dr. Winking

Tag der Disputation: 15. Mai 2000

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	6
1.1	Allgemeines	6
1.2	Geschichtliches zur Herz–Lungen–Maschine	7
1.3	Historische Entwicklung der pulsatischen Perfusion	8
1.4	Nicht–pulsatile Perfusion versus pulsatile Perfusion	9
1.5	Einführung in die Testtheorie	11
1.6	Einführung in die Neuropsychologie, neuropsychologischen Tests und Untersuchungen	13
1.7	Neuropsychologische Testverfahren in der Herzchirurgie	15
1.8	Der Grünberger–Motorik–Test (GMT)	15
1.9	Zielsetzung und Fragestellung	16
2	Methodik und Patientenauswahl	18
2.1	Patientenauswahl	18
2.2	Beschreibung der an der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie der JLU Gießen angewandten nicht– pulsatischen und pulsatischen Perfusionsme- thode	19
2.3	Herz–Lungen–Maschine und Pumpensysteme	22
2.4	Operatives Vorgehen	24

2.5	Einteilung der Patienten in die Gruppen	25
2.6	Untersuchung der Hirnfunktion mittels Grünberger–Motorik–Test . .	25
2.7	Zeitpunkt der Durchführung	31
2.8	Bestimmung der Objektivität	31
2.9	Bestimmung der Reliabilität	31
2.10	Erfassung der neuropsychologischen Einschätzung der Patienten . . .	32
2.11	Erfassung der postoperativen Mobilität	33
2.12	Erfassung der postoperativen Psychosyndrome	33
2.13	Statistische Methoden	34
3	Deskriptive und statistische Ergebnisse	35
3.1	Beschreibung des Patientenkollektivs	35
3.1.1	Allgemeines	35
3.1.2	Altersverteilung	36
3.1.3	Geschlechtsverteilung	38
3.1.4	Schulbildung	38
3.1.5	Händigkeit	40
3.1.6	Alkoholkonsum	41
3.2	Klinische Faktoren des Patientenkollektivs	42
3.2.1	Diagnosen	42
3.2.2	Re-Operationen	44
3.2.3	Bypass- und Aortenabklemmzeiten	45
3.3	Statistische Auswertung des Grünberger–Motorik–Tests	45
3.3.1	Absolute Fehler	45
3.3.2	Absolute Zeiten	50
3.3.3	Fehlerdifferenzen	54

<i>INHALTSVERZEICHNIS</i>	5
3.3.4 Zeitdifferenzen	56
3.3.5 Objektivitätsbestimmung des GMTs	58
3.3.6 Reliabilitätsbestimmung des GMTs	59
3.4 Statistische Auswertung der neuropsychologischen Einschätzung . . .	60
3.5 Statistische Auswertung des Mobilisationsgrades	65
3.6 Statistische Auswertung postoperativer Psychosyndrome	67
3.7 Statistische Auswertung der Beziehung der postoperativen Psycho- syndrome zur GMT-Leistung	70
4 Diskussion	71
5 Zusammenfassung	81
6 Literaturverzeichnis	83
Danksagung	95
Lebenslauf	96

Kapitel 1

Einleitung

1.1 Allgemeines

In den letzten beiden Jahrzehnten ist die chirurgische Behandlung von erworbenen und angeborenen Herzerkrankungen stark angestiegen. Die Mortalität und Morbidität sind deutlich zurückgegangen, sogar in Patientengruppen, die älter und kränker waren als die, die zehn Jahre zuvor operiert worden sind [59, 82]. Diese Entwicklung ist hauptsächlich der Weiterentwicklung technischer Mittel, wie Oxygenatoren und Perfusionsmethoden, der Verbesserung der Operationsverfahren, der peri- und postoperativen Behandlungsmöglichkeiten und der Weiterentwicklung der Anästhesie zu verdanken.

Trotz dieser Fortschritte, die sich auch in einer Gesamtletalität unter 2% in der Koronarchirurgie zeigen [20], treten immer wieder postoperative schwere, scheinbar unerklärliche Komplikationen auf, die sich im Rahmen eines Postperfusionssyndromes kardial, renal, pulmonal oder besonders auch cerebral manifestieren können.

Diese lebensbedrohlichen Störungen der Organsysteme erfordern eine maximale therapeutische Behandlung. Die Komplikationen treten meist nicht durch den Eingriff selbst auf, sondern sind oft als eine Folge der extrakorporalen Zirkulation während des Eingriffs anzusehen [108].

Dabei ist das Auftreten von neuropsychologischen, neurologischen Schäden und Verhaltensänderungen postoperativ sehr hoch [22]. Zu diesem Thema sind viele Un-

tersuchungen erschienen, die über postoperative neuropsychologische und neurologische Schäden berichten.

Die Häufigkeit des Auftretens dieser Schäden ist höher als bei anderen Operationstypen [43, 51, 96]. Dabei schwankt die Zahl der Häufigkeit des Auftretens von neurologischen Defekten und Verhaltensänderungen in der Literatur von 20%–80% [87], je nach Alter der Patienten, Operationsverfahren, Perfusionsdauer und Perfusionsmethoden. Reversible diffuse Encephalopathien sind in größerer Zahl der Fälle vertreten, durchschnittlich bis zu 20% [87]. Mit schweren fokalen neurologischen Schäden muß bei 2%–5% der Patienten gerechnet werden [31].

1.2 Geschichtliches zur Herz–Lungen–Maschine

Bei der Erforschung dieser Komplikationen nimmt die Herz–Lungen–Maschine eine zentrale Stellung ein. Es wurden im Laufe der Jahre zahlreiche, neue Perfusions- und Oxygenierungsverfahren entwickelt und angewandt. Gleichzeitig bestand auch ein Interesse, die Auswirkungen der extrakorporalen Zirkulation auf die Pathophysiologie der Organe zu erforschen.

Der entscheidende Durchbruch der Herzchirurgie wurde Anfang der 50iger Jahre durch das erfolgreiche Operieren mit dem Einsatz der Herz–Lungen–Maschine erbracht.

Die Idee war, am stillgelegten, aus dem Kreislauf ausgeschalteten Herzen zu operieren, wobei das Blut vom Herz abgeleitet wurde und die Pumpfunktion des Herzens und die Funktion der Lunge durch Maschinen übernommen werden sollte.

Historisch gesehen gehen diese Ideen bis in die Zeit des letzten Jahrhunderts zurück. Jacobj (1857–1944) entwickelte einen Pumpoxygenator, um die Funktion von Organen, besonders der Niere, außerhalb des Körpers zu erforschen [50]. Ein weiterer Ansatz dieser Richtung bestand 1931 in der Erfindung eines Oxygenators von H. Straub, der Stoffwechselleistungen isolierter Organe, insbesondere der Leber, erforschte [100].

1934 begann John H. Gibbon in Boston Pumpoxygenatoren zu entwickeln, mit dem Ziel, in die Lunge gelangte Thromben mittels Trendelenburg–Embolektomie

und Kreislaufstillstand zu entfernen. 1937 wandte er einen Gitteroxygenator an, mit dessen Hilfe er im Experiment die Herz- und die Lungenfunktion ohne Schädigung durch Umleitung und künstliche Oxygenierung des Blutes ausschalten konnte [34, 36]. Ende 1953 setzte Gibbon erstmals erfolgreich die Herz–Lungen–Maschine beim Menschen ein. Er korrigierte mit Hilfe der extrakorporalen Zirkulation einen Vorhofseptumdefekt [35].

1954/55 entwickelte Lillehei das Verfahren der “cross–circulation“, wobei nach gekreuztem Anschluß des zu operierenden Patienten an einen blutgruppengleichen Spender — meist die Mutter oder der Vater des Patienten — von diesem die Oxygenierung des Blutes übernommen wurde [56]. Diese Methode setzte er bei Kindern und Kleinkindern ein. Eine solche Art der Zirkulation wurde jedoch wegen zu großer Nachteile, ethischer Gründe und der inzwischen fortschreitenden Weiterentwicklung der Herz–Lungen–Maschine wieder aufgegeben.

Kirklin wird ein großer Verdienst auf diesem Gebiet zugeschrieben. Er modifizierte Gibbons Maschine und berichtete 1956 über eine Anzahl durchgeführter Eingriffe am Menschen mit Hilfe eines Gibbon–type–pumpoxygenators.

1.3 Historische Entwicklung der pulsatilen Perfusion

1928 entwickelten Dale und Schuster Pumpen, die die Ganzkörperperfusion ermöglichten. Diese ahmten die physiologisch natürliche Pulskurve nach und wurden mit Erfolg eingesetzt [19]. In weiterentwickelter Form wurden sie bis 1955 verwendet. Da sie aber sehr komplex in der Technologie und Anwendung waren, forschte man auf dem Gebiet einer einfacheren technischen Methode weiter, zumal sich herausstellte, daß eine nicht–pulsatile Perfusion von kurzer Zeitdauer mit dem Leben gut vereinbar war.

Nach De Bakey [23], Henry und Jouvelet [46] wurde die kontinuierliche, nicht–pulsatile okklusive Rollerpumpe benannt. Sie wies in der Weiterentwicklung Flußraten bis 5l/min auf, war einfacher bedienbar und gut steuerbar, so daß sie auch heute noch fast ausschließlich in der Herzchirurgie zum Einsatz kommt.

Währenddessen wurde nur von wenigen Wissenschaftlern auf dem Gebiet der pulsatilen Perfusionsmethode geforscht. Diese stellten fest, daß die nicht–pulsatile Me-

thode Nachteile mit sich bringt, wie Beeinträchtigungen der Hämodynamik, des Zellstoffwechsels und der Organfunktionen [60, 62, 73].

1.4 Nicht–pulsatile Perfusion versus pulsatile Perfusion

Es wurde u.a. herausgefunden, daß die nicht–pulsatile Perfusionsmethode zu einer vermehrten Gewebsazidose, einem verminderten O_2 –Verbrauch und einer verminderten Glucose–Aufnahme in die Zellen führt [25, 92].

Allerdings ist die pulsatile Perfusionsmethode mit einem größeren technischen Aufwand verbunden, jedoch besitzt sie auch viele Vorteile. So stellte Shepard 1966 die Theorie auf, daß bei pulsatiler Perfusion die Flußentstehung nicht von einem Druckgradienten sondern von einem Energiegradienten abhängig ist. Er fand heraus, daß bei gleichem mittleren Fluß und Druckwerten die Energie, die zur Entstehung einer pulsatilen Perfusion nötig ist, dem 2,3 fachen Energiegehalt der nicht–pulsatilen Perfusion entspricht [93]. Diese Energie ist nützlich für den Erhalt der Durchgängigkeit der Kapillaren, des Lymphflusses und des Metabolismus [20]. Daher sind bei der pulsatilen Perfusion bei gleichen Druckwerten höhere Flußraten zu verzeichnen.

Eine weitere Theorie stellte 1954 Burton auf, wonach die Mikrozirkulation während des endsystolischen Druckabfalls nur solange aufrecht erhalten bleiben kann, wie der Verschlußdruck der präkapillären Arteriolen nicht unterschritten wird [13]. Somit sorgen die systolischen Druckspitzen bei pulsatiler Perfusion bei gleichem arteriellen Mitteldruck für länger offene Kapillaren und daher für eine bessere Mikrozirkulation des Gewebes.

Bei dem nicht–pulsatilen Perfusionsmodus kommt es zu einer reduzierten Kapillardurchblutung mit Ausbildung von arteriovenösen Shunts [102]; diese verminderte Mikrozirkulation erklärt den reduzierten Sauerstoffverbrauch, die Azidose und den verminderten Glucoseverbrauch bei nicht–pulsatiler Perfusion.

Ein weiterer Punkt, der zur Änderung der Zirkulation führt, ist bedingt durch Vasokonstriktion. Die Vasokonstriktion kommt auch dadurch zustande, indem die Entladungshäufigkeit der Carotissinusrezeptoren beim Wechsel von pulsatiler zu nicht–pulsatiler Perfusion ansteigt [6]. Die Zunahme der Entladungshäufigkeit könnte sowohl zu einer direkten Vasokonstriktion führen, als auch eine endokrine Reaktion

auslösen, die die Produktion und Freisetzung von vasokonstriktiven Substanzen wie Angiotensin und Katecholaminen fördert.

Übereinstimmung besteht darüber, daß während nicht-pulsatiler Perfusion der periphere Widerstand der Gefäße ansteigt, was auch noch Stunden nach Perfusionsende nachweisbar ist. Dieses führt zu verminderter Durchblutung der Organe und zusätzlicher Belastung des linken Ventrikels [26].

Weiterhin konnte gezeigt werden, daß während nicht-pulsatiler Perfusion der ADH-Spiegel deutlich erhöht ist [78] und daß die Konzentration von Angiotensin II stark ansteigt. Diese Erhöhungen gehen ebenfalls mit einer Vasokonstriktion einher.

Im Gegensatz dazu kommt es bei pulsatiler Perfusion zu einem geringeren Anstieg des peripheren Widerstandes [25, 61, 67, 70], wodurch die Durchblutung der Organsysteme verbessert ist. Die pulsatile Perfusion ist verbunden mit einem geringeren Anstieg von Katecholaminen [79] und Angiotensin II [103]. Die Mikrozirkulation wird besser geschützt und aufrechterhalten, weil die pulsatile Perfusion mehr Energie besitzt, um die Arteriolen und präkapillären Spinkter offenzuhalten und den Lymphfluß des Gewebes zu regulieren [76, 111]. Dieses bedeutet eine bessere Versorgung der Gewebe und Organe mit Blut, auch des Gehirns [7].

In anderen Studien hat sich gezeigt, daß kein signifikanter Unterschied besteht in der Änderung des systemischen peripheren Widerstandes beim Vergleich der beiden Perfusionsmethoden [16, 94], und es konnten keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf arteriellen Blut-pH, base excess, und arterielle Laktatkonzentration während der postoperativen Periode gefunden werden [57].

Andere Forschungsarbeiten haben signifikante Veränderungen der Laktatkonzentration gezeigt; so wurden unter pulsatiler Perfusion konstante und unter nicht-pulsatiler Perfusion ansteigende Laktatkonzentrationen gefunden, ohne daß sich jedoch Hinweise für eine signifikant bessere periphere Sauerstoffausschöpfung ($AVDO_2$) ergeben hätten [21].

Trotz vieler Forschungen und Sammlungen von Daten zu diesem Thema gibt es aber kaum eine einheitliche Meinung über die beste Perfusionsmethode. Dafür sind folgende Ursachen mitverantwortlich:

Es ist bis heute noch unklar, welche Rezeptoren in Komplettheit auf den pulsa-

tilen Fluß ansprechen und ob damit ein Pulsdruck umgesetzt wird [53].

Fraglich ist auch immer noch, ob die Pulswellen im Zielgebiet, wo sich die für das Zielgebiet empfindlichen Rezeptoren befinden, ankommen.

Weiterhin ist die Druckkontur nicht nur abhängig vom Druckgenerator, sondern im wesentlichen auch vom peripheren Widerstand. Es ist sogar auch möglich mit einer nicht-pulsatilen Rollerpumpe eine Pulskurve — registrierbar an der Arteria radialis — zu verzeichnen, wenn der periphere Widerstand des Gefäßsystems hoch genug ist [53].

Eine Voraussetzung für die Übertragung der Pulsationen aus der Kanüle auf das Gefäßbett ist, daß der Volumenstrom in der Kanüle erhöht werden muß. Dieser erforderliche Druck steigt nicht linear mit dem Fluß sondern quadratisch dazu an.

$$\Delta p = \textit{Konstante} \times \dot{V}^2$$

$$\Delta p = \textit{Druckdifferenz}$$

$$\dot{V} = \textit{Fluß}$$

Andererseits muß man auch an potentielle Nachteile der Pulsationen denken. So können z.B. die Strömungsenergien Blutbestandteile schädigen. Ein weiterer Nachteil der pulsatilen Perfusion stellt die Applikation einer weitlumigen, arteriellen Kanüle dar, um eine ungedämpfte Pulsationswelle zu erreichen.

1.5 Einführung in die Testtheorie

Rückschlüsse auf cerebrale Irritationen oder Hirnleistungsstörungen durch die extrakorporale Zirkulation können nur nach Anwendung spezifischer Tests gezogen werden.

Ein Test ist ein *wissenschaftliches Routineverfahren zur Untersuchung eines oder mehrerer empirisch abgrenzbarer Persönlichkeitsmerkmale mit dem Ziel einer möglichst quantitativen Aussage über den relativen Grad der individuellen Merkmalsausprägung* [3].

Psychologische Tests können nach mehreren Kriterien eingeteilt werden, wie z.B.

- objektive Tests
- projektive Tests
- Persönlichkeitsfragebogen
- Leistungstests.

Mit der Entwicklung der Testverfahren wurde die Testtheorie aufgestellt. Aufgabe dieser Theorie war die Erstellung von Testkriterien und Formeln für deren Berechnung [10, 55]. Gütekriterien der klassischen Testtheorie sind

- Objektivität
- Reliabilität
- Validität.

Das Gütekriterium *Objektivität* steht für die Unabhängigkeit der Ergebnisse von dem Untersucher. Die Objektivität ist auch wie die anderen Gütekriterien ein Korrelationsmaß und kann maximal den Wert 1,0 erreichen.

Das Gütekriterium *Reliabilität* steht für den Grad der Genauigkeit, mit dem ein Test ein bestimmtes Persönlichkeits- oder Verhaltensmerkmal mißt, gleichgültig ob es dieses Merkmal auch zu messen beansprucht; es steht also für die Zuverlässigkeit des Tests.

Das Gütekriterium *Validität* gibt den Grad der Genauigkeit an, mit dem dieser Test das Persönlichkeitsmerkmal oder diejenigen Verhaltensweisen, die er messen soll oder zu messen vorgibt, tatsächlich mißt.

Weiterhin sind in der Testtheorie Nebengütekriterien wie Normierung, Zulänglichkeit, Vergleichbarkeit, Ökonomie und Nützlichkeit des Tests definiert.

1.6 Einführung in die Neuropsychologie, neuropsychologischen Tests und Untersuchungen

Die Neuropsychologie stellt die Verbindung der cerebralen Funktion mit der Psychologie dar. Innerhalb der Neuropsychologie kann man zwei Hauptrichtungen unterscheiden [90]:

1. Die experimentelle Neuropsychologie versucht — meist mit Hilfe von Tierexperimenten — die Beziehung von Gehirn und Verhalten zu erforschen.
2. Die klinische Neuropsychologie befaßt sich auch mit Hirnfunktion/Verhaltensbeziehungen, wobei sie die Ergebnisse auf klinische Probleme bezieht [84].

Die funktionale Leistungsfähigkeit wird gemessen und in Zusammenhang gebracht mit Aufdeckung und Beschreibung funktionaler Defizite des Gehirns. Die dazu verwendeten neuropsychologischen Tests bedienen sich der Psychometrie.

Unter Psychometrie versteht man die möglichst objektive Erfassung psychischer Funktionen und Persönlichkeitsmerkmale mit Hilfe von Tests. Sie gilt als die Methode zur Messung und Beschreibung der funktionalen Leistungsfähigkeit und Organisationsweise des Gehirns [52] mittels standardisierter Verfahren.

Ziel der neuropsychologischen Tests ist es mit Hilfe von standardisierten Meßtechniken eine präzise Quantifizierung von kognitiven Funktionen und Verhalten zu erzielen [104].

Die neuropsychologischen Tests haben den Anspruch, die Testgütekriterien zu erfüllen. Auch zur weiteren Eingrenzung eines funktionellen Defizits einer Hirnläsion sowie deren Prognose können die neuropsychologischen Tests eingesetzt werden [81, 104].

In verschiedenen Forschungsarbeiten hat sich herausgestellt, daß sich eine Änderung des cerebralen Funktionszustandes mit psychomotorischen Aufgaben relativ sensibel erfassen läßt [12, 28]. Sie sollen möglichst den Übergangsbereich zwischen normaler und geringfügig eingeschränkter Leistung aufdecken. Diese Veränderungen sind derart kontinuierlich, daß sie daher klinisch ohne Tests nur schlecht zu erfassen

sind bzw. nur schwer beurteilt werden können. Die klinische Beurteilung der psychomotorischen Leistungen wird auch von dem Beobachter subjektiv eingeschätzt und unterliegt oft einer Urteilsvarianz. Es werden oft Defizite übersehen, die jedoch schon für den Patienten eine Beeinträchtigung darstellen [54].

Die Psychomotorik beinhaltet die verschiedensten Leistungen [44]. Anhand von faktorenanalytischer Ergebnisse konnten folgende Bereiche aufgegliedert werden: Reaktionsgeschwindigkeit, psychomotorische Koordination, Finger–Handgelenks–Geschwindigkeit (Tapping), Zielbewegungen (Aiming), Bewegungsruhe (Steadiness) und Hand– bzw. Finger–Feimotorik (Dexterity) [42].

Der Einsatz psychomotorischer Tests ist vielfältig:

- In Studien der Alkoholismusforschung konnte festgestellt werden, daß cerebrale Folgen sich am deutlichsten in der Änderung der psychomotorischen Leistung zeigen. Grünberger sah in diesen Tests die Möglichkeit, den Verlauf alkoholbedingter Hirnleistungsschwächen graduell festzustellen und auch den Verlauf zu beurteilen [39]. Selbst nach jahrelanger Abstinenz konnten noch psychomotorische Defizite gefunden werden [38, 39, 40]. Er stellte fest, daß die Motorik — obwohl sie im allgemeinen weniger beachtet wird als die Gedächtnisvariablen — sich als eine deutlich veränderte Komponente erweist, die in einer Reihe von Fällen einen sensitiveren Indikator für Schädigungen darstellt als andere Variablen.
- Ein anderes Einsatzgebiet psychomotorischer Tests ist die Verlaufskontrollbestimmung ZNS–aktiver Medikamente. Sie zeigten sich als sensibel und aussagekräftig in der Beurteilung des cerebralen Funktionsniveaus [27, 58, 107].
- Zum weiteren Einsatz kommen die psychomotorischen Tests in der Beurteilung verschiedener Narkosetechniken auf die cerebrale Funktion [9, 71, 89].

Aus diesen vielfältigen, erfolgreichen Einsätzen psychomotorischer Tests in unterschiedlichen Bereichen der Medizin zeigt sich, daß sie ein sensibles Maß für unterschiedlich entstandene Hirnfunktionsstörungen sind.

1.7 Neuropsychologische Testverfahren in der Herzchirurgie

Neuropsychologische Testverfahren werden angewandt seit der Studie von Priest et al. 1957, um Änderungen von interlektuellen Funktionen und Störungen nach Herzoperationen aufzudecken [80].

Es sind die besten Methoden, die zur Verfügung stehen [91], um postoperative kognitive Störungen zu erkennen, zumal es sich gezeigt hat, daß die Änderungen in den Tests postoperativ mit biochemischen Markern der Hirnschädigung korrelieren [1].

In den Tests hat sich herausgestellt, daß es sich bei den kognitiven Fähigkeiten, die sich postoperativ verschlechtert hatten um psychomotorische Geschwindigkeit, Aufmerksamkeit, Konzentration, die Fähigkeit Neues zu lernen und das auditive Kurzzeitgedächtnis handelt [43, 91].

Trotz der Vielzahl der Literatur besteht ein geringer Konsens über die Häufigkeit des Auftretens dieser neuropsychologischen Schädigungen.

Eine ausführliche Auflistung neuropsychologischer Testverfahren in der Herzchirurgie findet man in Mahanna et al. 1996 [59].

1.8 Der Grünberger–Motorik–Test (GMT)

Bei dem Grünberger–Motorik–Test handelt es sich um einen neuropsychologischen Test, der die psychomotorische Leistungsfähigkeit der Patienten erfaßt. Josef Grünberger entwickelte den Test und wandte ihn erstmals 1967 in der Alkoholismusforschung an [38]. Mit Hilfe dieses Testes sollen Antrieb, sensomotorische Funktion und visuell–motorische Koordination erfaßt werden.

In den Studien Grünbergers wurde die Veränderung der Hirnleistung von abstinenten Alkoholkranken und experimentell alkoholisierten Personen anhand psychomotorischer Testleistung überprüft. Er stellte fest, daß selbst nach Abstinenz noch Einbußen von psychomotorischer Leistungsfähigkeit nachweisbar waren. Dieses ließ ihn und seine Arbeitsgruppe auf die Organizität der Schädigung schließen [38,39,40].

Der Test sollte durch seine einfache Struktur und aufgrund der kurzen Dauer des Verfahrens einen Übungseffekt praktisch ausschließen.

Erprobt wurde der Test auch bei psychosomatisch erkrankten Personen vor und nach Therapien [15]. Bei Parkinson-Patienten, für die aufgrund des Charakters ihrer Störung diese einfache Form des Testes besonders gut geeignet ist, wurde untersucht, inwieweit sich eine Restitution erfassen läßt. Dazu wurde der Test vor und nach einer L-Dopa Therapie durchgeführt [33]. Des weiteren wurde der Test angewandt bei endomorph und psychogen Depressionskranken vor und nach Behandlung mit einem Antidepressivum [99].

1.9 Zielsetzung und Fragestellung

In der Arbeit soll untersucht werden, inwieweit eine dynamisch pulsatile Perfusion im Vergleich zu einer nicht-pulsatilen Perfusion zu klinisch relevanten geringeren Funktionseinbußen des Gehirns führt.

Bei der Untersuchung wird der Grünberger-Motorik-Test (GMT), ein neuropsychologisches Testverfahren, das die psychomotorische Leistungsfähigkeit erfaßt, verwendet. Der Test wird einen Tag praeoperativ und sechs Tage postoperativ immer zur gleichen Tageszeit durchgeführt.

Gleichzeitig dazu wird prae- und sechs Tage postoperativ von dem jeweiligen Stationsarzt und dem Pflegepersonal ein Urteil eingeholt, das die neuropsychologische Situation des Patienten beschreibt. Dabei reicht die Skala von 1—5, wobei 1 eine neuropsychologische Unauffälligkeit und 5 eine schwer angeschlagene neuropsychologische Situation bedeutet.

Sechs Tage nach der Operation wird zusätzlich noch der Mobilitätsgrad der Patienten festgestellt, um die Gesamtmobilität zu ermitteln.

Weiterhin werden postoperative Psychosyndrome in Dauer und Schweregrad erfaßt, wobei die Psychosyndrome nach folgenden Leitsymptomen unterschieden werden:

- Störung der Orientierung:
 - zeitlich

- örtlich
- über die eigene Person
- Störung des Gedächtnisses
- Störung der Psychomotorik
- Störung des Sozialverhaltens
- wahnhafte Angst
- delirante Wahrnehmung.

Kapitel 2

Methodik und Patientenauswahl

2.1 Patientenauswahl

Im Rahmen dieser Arbeit wurden 50 Patienten untersucht, die sich in der Zeit von Mai bis Oktober 1996 in der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie, am Zentrum für Chirurgie, Anaesthesiologie und Urologie der Justus–Liebig–Universität Gießen einer elektiven oder dringlichen Herzoperation unterzogen haben. Alle Patienten wurden über den Inhalt der Studie gemäß den Anforderungen der Ethikkommission aufgeklärt und hatten ihr Einverständnis zur Teilnahme an der Studie erteilt.

Patientenmerkmale:

Die Patienten, die ein Lebensalter über 64 Jahre besitzen mußten, mußten eine der folgenden Diagnosen aufweisen:

- koronare Herzerkrankung,
- Aortenvitium,
- Mitralvitium,
- Kombinationserkrankung.

Maschinenbedingt mußte die Körperoberfläche der Patienten einen Wert zwischen $1,7\text{m}^2$ – $2,2\text{m}^2$ aufweisen. Weiterhin sollte das Blutbild der Patienten normal

sein. Die Patienten zur Myokardrevaskularisierung sollten eine 2- oder 3-Gefäßerkrankung besitzen, um möglichst lange Perfusionszeiten zu erhalten.

Ausschlußkriterien der Patienten:

Die Patienten durften keine

- neurologischen Erkrankungen des Gehirns bzw. Rückenmarks besitzen, wie
 - degenerative (atrophische) Prozesse, wie z.B. M. Parkinson, M. Alzheimer, Stammganglienerkrankungen
 - metabolische und toxische Prozesse, wie z.B. M. Wilson, alkoholtoxische Encephalopathie
 - Zustand nach entzündlichen Prozessen, wie bakterielle, virale Meningitiden, Encephalitiden mit Residualstörungen
 - Multiple Sklerose
 - Hirn- und Rückenmarkstumore
 - Störungen der Durchblutung des Gehirns und Rückenmarks, wie z.B. Zustand nach Apoplex mit Residualstörungen, Hirnvenenerkrankungen, Hirnblutungen
- höhergradige Carotisstenosen
- dialysepflichtige Niereninsuffizienz
- Creatininwerte über 1,6 mg/dl besitzen.

Es sollte sich um keine Notoperation handeln.

2.2 Beschreibung der an der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie der JLU Gießen angewandten nicht-pulsatilen und pulsatilen Perfusionsmethode

Nicht-pulsatile Perfusionsmethode

Von dem Patienten gelangt das venöse Blut den Gesetzen der Schwerkraft folgend

in die Herz–Lungen–Maschine. Von dort wird es nach Oxygenierung mittels einer Pumpe in nicht–pulsatiler Weise in die Aorta des Patienten gepumpt.

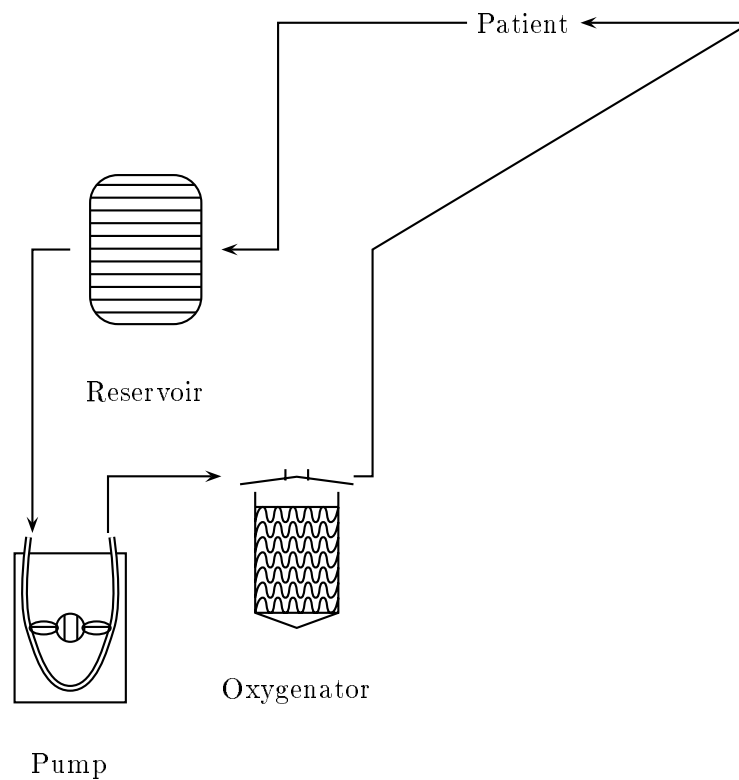


Abb. 1: Nicht–pulsatile Perfusionsmethode

Pulsatile Perfusionsmethode

Das venöse Blut gelangt wie bei der nicht–pulsatilen Perfusionsmethode zur Herz–Lungen–Maschine. Danach wird das Blut mittels der ersten Pumpe nicht pulsatil

mit 110% des Herzzeitvolumens durch den Oxygenator gepumpt. In einem Reservoir wird danach das nun arterialisierte Blut gesammelt und von eventuell beim Durchtritt durch den Oxygenator entstandenen Luftblasen befreit. Danach wird das Blut mit 100% des Herzzeitvolumens pulsatil in die Aorta des Patienten gepumpt. Die arterielle Kanüle muß relativ groß sein (8,0 oder 8,5), um eine ungedämpfte Pulsationswelle zu erreichen. Die Anordnung der Pumpen ist so gewählt, daß keine Dämpfung der pulsatilen Welle am Oxygenator entsteht und eine möglichst geringe Bluttraumatisierung und Bubbleentstehung auftritt. Alle übrigen Parameter der extrakorporalen Zirkulation wie Wahl des Oxygenators, milde Hypothermie, Bretschneider-Kardioplegie, Oberflächenkühlung des Herzens und Narkoseform sollen nach dem üblichen Gießener Modus konstant gehalten werden.

Der systemische Gefäßwiderstand (SVR) sollte möglichst nicht geringer sein als 50% des normalen, da sonst die pulsatile Welle ineffektiv ist.

$$SVR = \frac{MAP - ZVD}{HZV} \cdot 80$$

MAP = mittlerer arterieller Druck

ZVD = zentraler Venendruck

HZV = Herzzeitvolumen

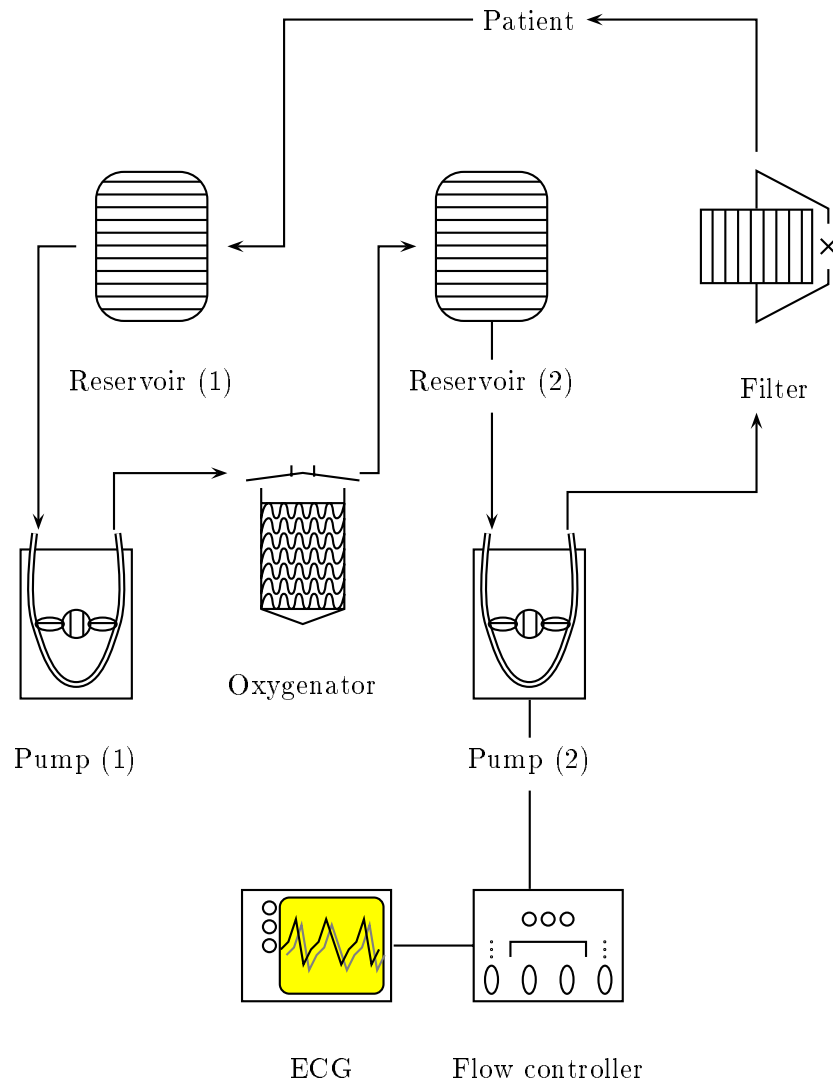


Abb. 2: Pulsatile Perfusionsmethode

2.3 Herz–Lungen–Maschine und Pumpensysteme

Verwendet wurde das System S3, eine Herz–Lungen–Maschine der dritten Generation, mit separatem Steuer- und Überwachungsgerät PFC zur pulsatile Steuerung der Firma Stöckert Instrumente, München. Die pulsatile Pumpensteuerung

erfolgt im totalen Bypass mit Hilfe eines internen EKG-Simulators. Die Maschine hat die Fähigkeit, auf Knopfdruck zwischen pulsatilem und kontinuierlichem Fluß umzuschalten. Beim Wechsel der Betriebsart kann die vorgewählte Flußrate konstant gehalten werden. Die systolische Phase entsteht durch Beschleunigung und die diastolische Phase durch Abbremsung der Pumpe. Bei Beginn der Aortenabklemmphase erfolgt das Umschalten auf pulsatile Perfusion, die bis zur Beendigung der Aortenabklemmphase fortgeführt wird, bis geordnete Herzaktionen wieder erkennbar sind.

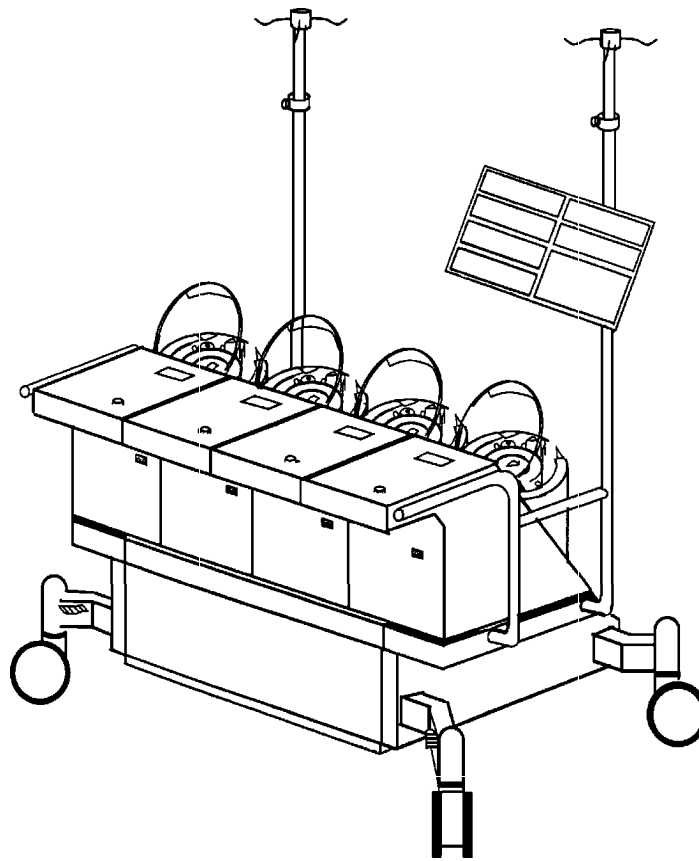


Abb. 3: Perspektivische Ansicht des Stöckert S3 Systems

2.4 Operatives Vorgehen

Transplantatgewinnung

Zu Beginn der Operation erfolgt die Entnahme der autologen Vena saphena magna. Die Hautinzision beginnt über der Vene am Innenknöchel und wird nach proximal weiter fortgeführt. Seitenäste werden ligiert oder mit Metallclips versehen.

Zugang

Gleichzeitig erfolgt der Zugang zum Herzen über die mediane Sternotomie mit Längsspaltung des Pericards. In geeigneten Fällen folgt die Präparation der linken oder rechten Arteria mammaria interna. Alle Koronargefäße können in der Regel mit der A. mammaria interna in situ anastomosiert werden.

Kanülierung der Gefäße

Die Kanülierung der venösen Gefäße erfolgt im rechten Vorhof nach Vollheparinisierung des Patienten (300 IE Heparin-Natrium/kg Körpergewicht). Bei längerer Perfusionsphase folgt nochmals nach einer Stunde eine intravenöse Heparinapplikation in der halben Initialdosis. Die Zuleitung des oxygenierten Blutes aus der extrakorporalen Zirkulation in das arterielle System des Patienten erfolgt antegrad durch die Aorta ascendens. Es handelt sich hierbei um einen partiellen Bypass, da ein Teil des venösen Blutes — etwa 10% — noch in den Lungenkreislauf gelangt.

Induzierter Herzstillstand

Die Herz-Lungen-Maschine übernimmt im nicht-pulsatilen Perfusionsmodus die Körperperfusion bis zu dem patientenabhängigen Wert von $2,4 \text{ l/m}^2 \text{ KOF/min}$. Gleichzeitig wird eine milde Hypothermie ($34 \text{ C}^\circ - 28 \text{ C}^\circ$) hergestellt. Währenddessen schlägt das entlastete Herz weiter. Bei den Patienten, die sich in der pulsatilen Gruppe befinden, wird auf den pulsatilen Perfusionsmodus bei Abklemmung der Aorta umgeschaltet. Dieser Modus wird fortgesetzt, bis nach dem Ende der Aortenabklemmzeit wieder eigene geordnete Aktionen des Herzens erkennbar werden. Danach wird auf den nicht-pulsatilen Perfusionsmodus umgeschaltet. In der anderen Gruppe wird die kontinuierliche Perfusion die ganze Zeit über fortgeführt.

Über die Aorta ascendens wird eine 4C° kalte kardioplegische Lösung-HTK nach Bretschneider (Dr. F. Köhler Chemie GmbH, Alsbach) in das Koronarsystem eingebracht. Dieses dient zum einen des Schutzes des Myokards zum anderen zur Erzeu-

gung eines Herzstillstandes. Zusätzlich zu dieser internen Myokardkühlung durch die kardioplegische Lösung findet eine Oberflächenkühlung des Herzens mit Eiswasser statt.

Intrakardiale Drainage

Beim stillgelegten Herz muß die Entlastung des linken Ventrikels beachtet werden, um eine Überdehnung des Myokards zu vermeiden. Dazu wird ein Absaugkatheder (Vent) in die Aorta ascendens und den linken Ventrikel eingebracht.

Reperfusion

Nach dem induzierten Herzstillstand ist zur Erholung des Myokards und Normalisierung seines Stoffwechsels eine Reperfusion der Koronarien notwendig. Sie findet bei entlastetem, schlagendem Herzen und extrakorporaler Zirkulation statt. Die Heparinisierung der Patienten wird durch Protaminsulfat nach Beendigung der extrakorporalen Zirkulation und Dekanülierung antagonisiert.

2.5 Einteilung der Patienten in die Gruppen

Die 50 an der Studie teilnehmenden Patienten wurden durch Randomisierung in zwei Gruppen aufgeteilt. Entsprechend befanden sich jeweils 25 Patienten in der Gruppe, die nicht-pulsatil (Gruppe I), und 25 Patienten, in der Gruppe, die pulsatil (Gruppe II) perfundiert wurde. Die Randomisierung erfolgte jeweils am Operationstag mittels Losverfahren.

2.6 Untersuchung der Hirnfunktion mittels Grünberger-Motorik-Test

Die neuropsychologische Testung wird mit dem Grünberger-Motorik-Test — einem psychomotorischem Testverfahren — prae- und sechs Tage postoperativ durchgeführt.

Der GMT ist aus einer Vielzahl Tests ausgewählt worden wegen seiner Praktikabilität im Zimmer der älteren herzoperierten Patienten. Mit dem GMT liegt ein Verfahren vor, mit dem die motorische Leistungsfähigkeit schnell und ökonomisch

erfaßt wird. Es handelt sich um einen Paper–Pencil–Test, der keine großen Anforderungen an die Patienten stellt, so daß Akzeptanz und Bereitschaft zur Teilnahme sehr hoch liegen — selbst bei schwerkranken Patienten. Ein weiterer Vorteil des Testes ist, daß er nur geringe Anforderungen an die Auffassungsgabe, Sprachverständnis und Intelligenz stellt.

Der Test erfaßt die Faktoren Aiming (Zielbewegungen) und Tapping (Finger–Handgelenks–Geschwindigkeit), so daß er nach den Einteilungen psychomotorischer Leistungen [29, 42] als psychomotorischer Test klassifiziert werden kann. Auch gehen die Faktoren Antrieb, visuell–motorische Koordination und Dexterity (Feinkoordination) in die GMT–Leistung ein.

Nach der Zustimmung des Patienten zur Teilnahme an der Studie werden die Aufgabenstellung und die Testregeln erklärt. Hat der Patient keine weiteren Fragen mehr, so wird mit der Testung begonnen.

Der GMT wird in modifizierter Form angewandt. Wegen der kurzen Zeitdauer des ursprünglichen Tests wird der Test gedoppelt. Es werden somit für die rechte und die linke Hand zwei Durchläufe erhoben.

Das Formblatt des GMT zeigt vier große Arbeitsfelder, die nochmals in jeweils 100 Kästchen der Größe 5x10mm untergliedert sind. Die Aufgabe besteht darin, senkrechte Striche in die Kästchen einzuzeichnen, so schnell wie möglich mit so wenig Fehlern wie nötig. Die 100 Kästchen sollten mit der rechten oder linken Hand bearbeitet werden. Begonnen wird im Arbeitsfeld 1 in der ersten Zeile im linken oberen Kästchen. Der Patient muß nun mit der rechten Hand von rechts nach links (nicht in Schlangenlinien) die Kästchen mit senkrechten Strichen ausfüllen, anschließend die zweite Zeile usw.. Am Ende der 100 Kästchen wird die Zeit gestoppt. Arbeitsfeld 2 wird mit der linken Hand ausgefüllt, Arbeitsfeld 3 wird wiederum mit der rechten Hand ausgefüllt und Arbeitsfeld 4 mit der linken Hand. Bei jedem Durchgang wird die Zeit gestoppt. Somit ergeben sich vier Testdurchläufe, jeweils zwei mit der rechten und zwei mit der linken Hand.

Als **Testresultate** erhält man:

- Fehler rechte Hand
- Fehler linke Hand
- Zeiten rechts
- Zeiten links.

Als **Fehler** in der Auswertung zählt:

- jeder Strich, der die Umrandung der Kästchen berührt oder überragt
- jedes leere Kästchen
- jedes doppelt ausgefüllte Kästchen.

Wird ein Kästchen freigelassen und im darauffolgenden zwei Striche eingezeichnet, werden zwei Fehler berechnet.

Der Testbogen enthält noch ein spezielles Feld für Bemerkungen, in welches der Untersucher Besonderheiten über den Zustand des Patienten dokumentieren kann. Weiterhin kann man Untersuchungsbedingungen festhalten, ob der Patient den Test sitzend, liegend oder stehend ausführt. Ein weiteres Feld des Bogens dokumentiert, ob der Patient zum Zeitpunkt der Untersuchung eine Infusionsnadel am Arm besitzt, und ob sie rechts, links oder beidseitig liegt.

Weitere Daten der Patienten werden mit einem Erfassungsbogen prae- und postoperativ erhoben.

Protokoll Nr. I (praeoperativ)

Datum _____ Uhrzeit _____ Laufende Nummer des Patienten _____

Aufnahme Datum _____
 OP-Datum _____

Perfusionsmethode nicht-pulsatil pulsatil

Persönliche Daten

Name _____

Geburtsdatum _____

Geschlecht weiblich männlich

Größe _____

Gewicht _____

Schulabschluß keinen Fachhochschulreife
 Hauptschule Abitur
 Mittlere Reife

Beruf _____

Händigkeit links beidhändig
 rechts

Alkohol nie häufig
 selten regelmäßig

Infusion am Arm links ja nein
 rechts ja nein

Neuropsych. Einschätzung Stationsarzt 1 2 3 4 5
 Pflegepersonal 1 2 3 4 5

Diagnose _____

NYHA-Schweregrad _____

Voroperationen am Herzen keine

Anzahl _____ Datum _____

Art der letzten OP _____

Abb. 5: Erfassungsbogen (praeoperativ)

Protokoll Nr. II (postoperativ)

Datum _____ Uhrzeit _____

Laufende Nummer des Patienten _____

Bypasszeit _____**Aortenabklemmzeit** _____**Komplikationen**

Kreislaufstatus _____

Durchgangssyndrom _____

grobneurol. Auffälligkeit _____

Mobilisationsgrad

- Bettkante
- Lehnstuhl
- Toilette
- Flur
- Treppe

Infusion am Arm

links	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein
rechts	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein

Neuropsych. Einschätzung

Stationsarzt	1	2	3	4	5
Pflegepersonal	1	2	3	4	5

Abb. 6: Erfassungsbogen (postoperativ)

2.7 Zeitpunkt der Durchführung

Der Test wird einen Tag praeoperativ und sechs Tage postoperativ durchgeführt. Um den Einfluß tageszeitlicher Leistungsschwankungen auszuschalten, werden die Testungen immer zur gleichen Uhrzeit (zwischen 16 und 17 Uhr) durchgeführt. Geachtet wird bei der Durchführung auf ausreichende Beleuchtung. Der Test wird immer mit einem Bleistift der Stärke 2B ausgeführt. Der Testort ist das Zimmer des Patienten.

2.8 Bestimmung der Objektivität

Nach Lienert handelt es sich bei der *Objektivität* um ein Maß, *bei dem die Ergebnisse eines Testes unabhängig vom Untersucher sind*. Ein Korrelationswert bestimmt die Objektivität, *der den Grad des Zusammenhangs zwischen zwei oder mehreren Auswertern beschreibt* [83]. Es handelt sich um die sogenannte Auswertungsobjektivität.

Weiterhin im Sinne der klassischen Testtheorie unterscheidet man die Auswertungs-, Durchführungs- und Interpretationsobjektivität.

Die Durchführungsobjektivität wird dadurch erhöht, in dem man die Bedingungen der Testung soweit wie möglich standardisiert.

Die Interpretationsobjektivität beschreibt nach Rauchfleisch *den Grad der Unabhängigkeit der Interpretation des Testergebnisses von der Person des interpretierenden Untersuchers* [83]. Bei den Untersuchungsparametern des GMT, nämlich Fehler und Zeit, handelt es sich um interpretationsstabile Ergebnisse.

In dieser Arbeit wird die Auswertungsobjektivität bestimmt. Dazu werden die Fehler der Testbögen von zwei verschiedenen Auswertern unabhängig voneinander ausgezählt und in Relation gesetzt.

2.9 Bestimmung der Reliabilität

Lienert definiert die Reliabilität als *Grad der Genauigkeit, mit dem der Test ein bestimmtes Persönlichkeits- oder Verhaltensmerkmal mißt, gleichgültig, ob er dieses Merkmal auch zu messen beansprucht*.

Um die Reliabilität eines Testes zu ermitteln, werden drei verschiedene Methoden angewandt:

1. Split–Half–Methode (Innere Konsistenz):

Der Test wird in zwei identische Hälften geteilt und die Ergebnisse miteinander korreliert.

2. Re–Test–Methode:

In einem gewissen Zeitintervall wird der Test an dem gleichen Probanden von dem gleichen Untersucher wiederholt. Die Ergebnisse werden zueinander in Beziehung gesetzt.

3. Paralleltest–Methode:

Es wird zusätzlich ein Test erstellt, der zwar nicht dieselben, aber sehr ähnliche Aufgaben enthält. Jede Versuchsperson wird an zwei verschiedenen Zeitpunkten mit je einer Parallelform getestet, danach werden beide Ergebnisse korreliert.

In dieser Arbeit wird die Split–Half–Reliabilität untersucht. Die Ergebnisse beider Testhälften werden korreliert.

2.10 Erfassung der neuropsychologischen Einschätzung der Patienten

Einen Tag praeoperativ und sechs Tage postoperativ wird eine Einschätzung der neuropsychologischen Situation des Patienten sowohl von dem Stationsarzt als auch vom Pflegepersonal eingeholt. Um die gewonnenen Ergebnisse in einer sinnvollen Weise darzustellen, wird eine Rangskala benutzt.

Rangskalen benutzt man bei Variablen, die sich in der Merkmalsausprägung unterscheiden und deren Werte in eine Rangfolge gebracht werden können. Größer / kleiner Relationen sind feststellbar, aber die Größe des Unterschiedes ist dabei nicht exakt quantifizierbar.

Die Rangskala dieser Untersuchung weist eine Skala von 1 bis 5 auf, wobei 1 eine

neuropsychologische Unauffälligkeit und 5 eine schwer angeschlagene neuropsychologische Situation beschreibt.

2.11 Erfassung der postoperativen Mobilität

Sechs Tage postoperativ wird die Mobilität des Patienten erfaßt, wobei der Patient Angaben zu seiner jetzigen Situation hinsichtlich der Mobilisation macht.

Die Einteilung erfolgt nach folgendem Schema:

1. Patient kann nur auf der Bettkante sitzen
2. Patient kann zum Lehnstuhl im Zimmer gehen
3. Patient kann selbständig zur Toilette gehen
4. Patient kann über den Flur laufen
5. Patient kann schon wieder Treppenstufen steigen.

2.12 Erfassung der postoperativen Psychosyndrome

Die postoperativen Psychosyndrome, die länger als sechs Stunden andauern, werden nach Art der Störung und Dauer erfaßt. Die Unterteilung erfolgt nach folgendem Schema:

Leitsymptome:

- Störung der Orientierung
 - zeitlich
 - örtlich
 - über die eigene Person
- Störung des Gedächtnisses

- Störung der Psychomotorik
- Störung des Sozialverhaltens
- wahnhaftige Angst
- delirante Wahrnehmung

Dauer:

- 6 bis 12 Stunden
- über 12 Stunden

2.13 Statistische Methoden

Von den 50 an der Studie teilnehmenden Patienten werden eine Vielzahl an Faktoren erhoben. Insgesamt fallen 2576 Einzeldaten an. Eine solche Datenmenge läßt sich nur mit EDV-technischen Hilfsmitteln vernünftig bewältigen. Die Daten werden deshalb mit Excel 97¹ erfaßt.

Die statistische Auswertung erfolgt mit dem Statistikprogramm SPSS², welches die in Excel gespeicherten Daten auf einfache Weise übernehmen kann.

Neben den grundlegenden statistischen Maßen, wie der Mittelwert und die Standardabweichung von Stichproben, ist für die Auswertung des Grünberger-Motorik-Tests der Wilcoxon-Test, auch als U-Test nach Mann und Whitney bekannt, von zentraler Bedeutung. Der Wilcoxon-Test erfordert weder Verteilungsannahmen noch das Skalenniveau einer Intervallskala. Er benutzt beim Vergleich zweier Stichproben lediglich eine Ordinalskala. Durch Rangbildung werden insbesondere extreme Werte nivelliert. Das Ergebnis des Tests ist eine Irrtumswahrscheinlichkeit (p), die angibt, ob zwei unabhängige Stichproben derselben statistischen Verteilung unterliegen [98].

Zur statistischen Auswertung der postoperativen Psychosynndrome wird der χ^2 -Test verwendet. Dieser prüft Hypothesen bezüglich des relativen Anteils an Fällen, die in mehrere sich ausschließende Gruppen fallen [98].

¹©Microsoft

²©SPSS Incorporation

Kapitel 3

Deskriptive und statistische Ergebnisse

3.1 Beschreibung des Patientenkollektivs

3.1.1 Allgemeines

Die 50 Teilnehmer der Studie werden gemäß der Randomisierung den zwei Gruppen mit jeweils 25 Patienten zugeteilt. Am Operationstag wird durch Losentscheid die Gruppenzuordnung durchgeführt.

Gruppe I = nicht-pulsatiler Perfusionsmodus

Gruppe II = pulsatiler Perfusionsmodus

Die im folgenden angegebenen %-Werte beziehen sich immer auf die 50 Teilnehmer der Studie (=100%).

Von diesen 50 Teilnehmern können die Ergebnisse von 46 Patienten ausgewertet werden, weil 3 Patienten innerhalb der ersten postoperativen Woche verstarben, und eine Patientin die Durchführung des GMTs, trotz vorausgegangener Zustimmung, ablehnte. Die verstorbenen Patienten gehörten der nicht-pulsatilen Perfusionsgruppe an. Die Patientin, die den Test ablehnte, gehörte der pulsatilen Perfusionsgruppe an.

Somit ergibt sich für die einzelnen Gruppen:

Gruppe I : 22 Patienten (= 44%)

Gruppe II : 24 Patienten (= 48%)

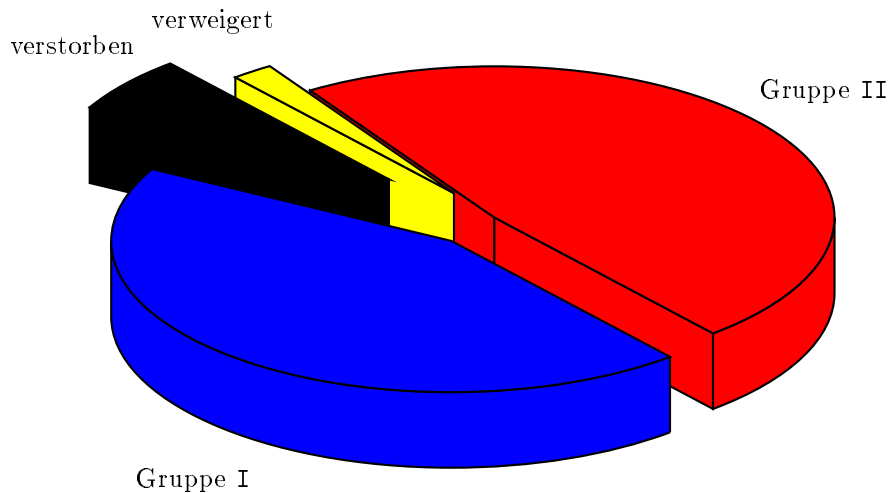


Abb. 7: Gesamtpatientenkollektiv

3.1.2 Altersverteilung

Da altersabhängige Leistungsunterschiede in der GMT-Bearbeitung angenommen werden dürfen, wird speziell die Altersverteilung betrachtet.

Das durchschnittliche Alter aller Patienten liegt bei $MW=70,17$ Jahren mit einer Standardabweichung von $SD=4,37$ Jahren. Der jüngste Patient der Studie ist 63 Jahre alt, der älteste 82 Jahre.

In Gruppe I beträgt das durchschnittliche Lebensalter $MW=71,86$ Jahre mit einer Standardabweichung von $SD=4,89$ Jahren; in Gruppe II beträgt das durchschnittliche Lebensalter $MW=68,63$ Jahre mit einer Standardabweichung von $SD=3,2$ Jahren.

Gruppe I $MW=71,86$ Jahre $SD=4,89$ Jahre

Gruppe II $MW=68,63$ Jahre $SD=3,2$ Jahre

Um eine bessere Übersichtlichkeit hinsichtlich des Alters herzustellen, werden die Patienten vier Altersklassen zugeordnet. In die erste Altersklasse der 63 – 67 jährigen Patienten fallen 13 Patienten, in die zweite der 68 – 72 jährigen 20 Patienten, in die dritte der 73 – 77 jährigen 11 Patienten und in die vierte Altersklasse der 78 – 83 jährigen 2 Patienten. Die Aufteilung entsprechend der Gruppen I bzw. II ist in nachfolgender Tabelle dargestellt:

		Gesamt	Gruppe I	Gruppe II
Altersklasse 1	63 – 67 J.	13 (26%)	3 (6%)	10 (20%)
Altersklasse 2	68 – 72 J.	20 (40%)	9 (18%)	11 (22%)
Altersklasse 3	73 – 77 J.	11 (22%)	8 (16%)	3 (6%)
Altersklasse 4	78 – 83 J.	2 (4%)	2 (4%)	0 (0%)

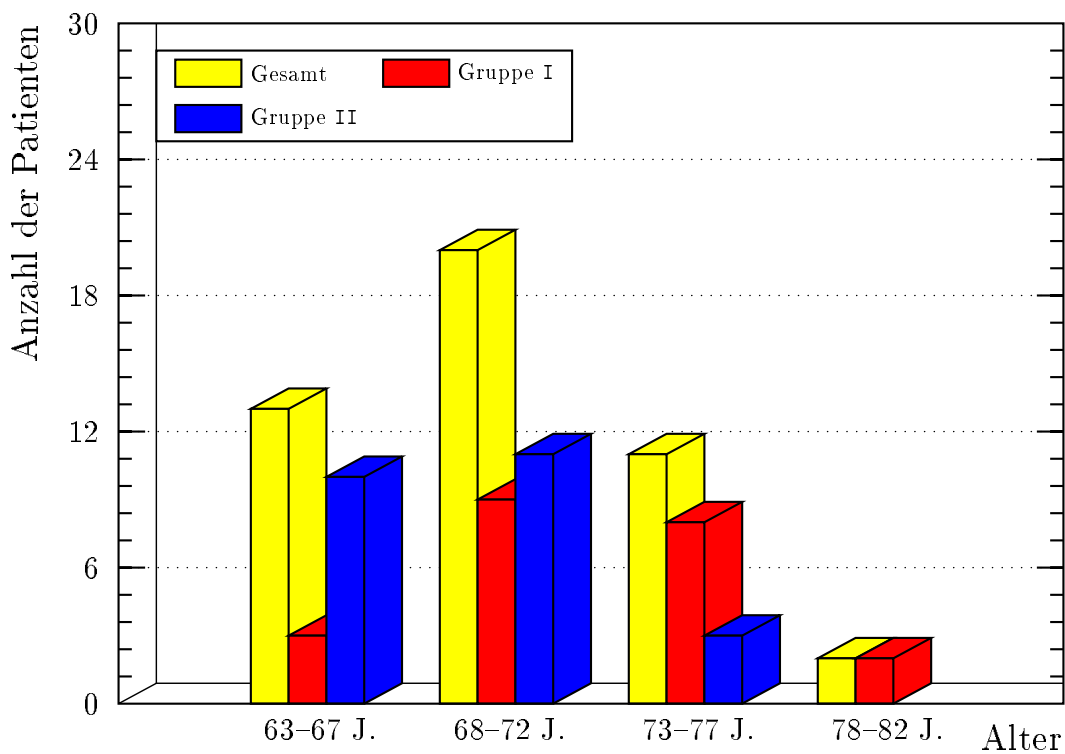


Abb. 8: Altersverteilung

3.1.3 Geschlechtsverteilung

Insgesamt nehmen 19 Frauen und 27 Männer an der Studie teil. In Gruppe I befinden sich 11 Frauen und 11 Männer, in Gruppe II 8 Frauen und 16 Männer.

	Gesamt	Gruppe I	Gruppe II
Frauen	19 (38%)	11 (22%)	8 (16%)
Männer	27 (54%)	11 (22%)	16 (32%)

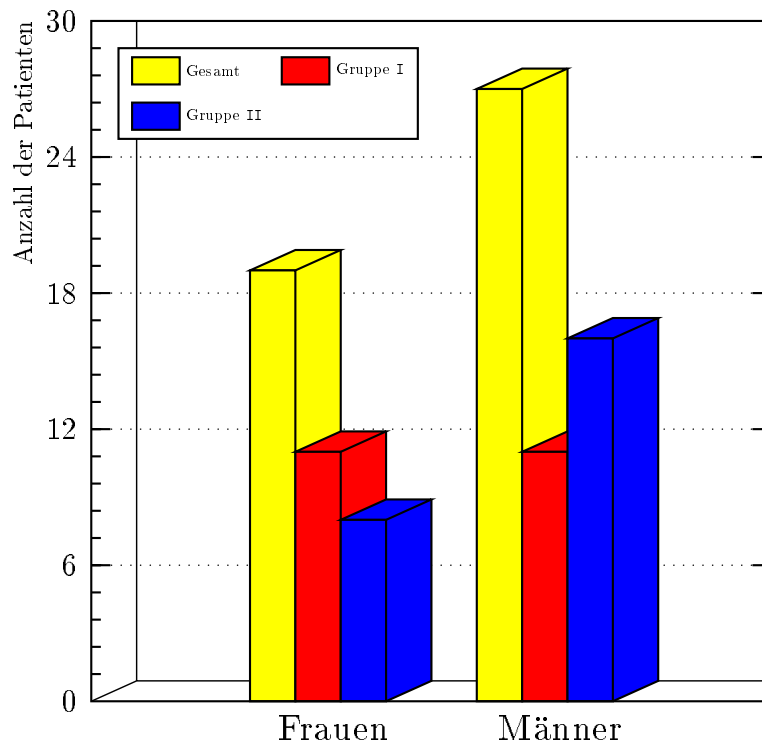


Abb. 9: Geschlechtsverteilung

3.1.4 Schulbildung

Ein eventueller Einfluß der Schulbildung auf die Leistungen im GMT ist nicht auszuschließen. Deshalb wird das jeweilige Schulbildungsniveau miterfaßt.

In dem Patientenkollektiv ist das Bildungsniveau sehr homogen. 41 aller Patienten (82%) besitzen einen Hauptschulabschluß, 1 Patient (2%) hat keinen Schulabschluß, 3 Patienten (6%) besitzen einen Realschulabschluß und 1 Patient (2%) das Abitur. Die Aufteilung gemäß der Schulbildung in den einzelnen Gruppen ist nachfolgender Tabelle zu entnehmen:

	Gesamt		Gruppe I		Gruppe II	
kein Schulabschluß	1	(2%)	0	(0%)	1	(1%)
Hauptschule	41	(82%)	20	(40%)	21	(42%)
Realschule	3	(6%)	1	(2%)	2	(4%)
Abitur	1	(2%)	1	(2%)	0	(0%)

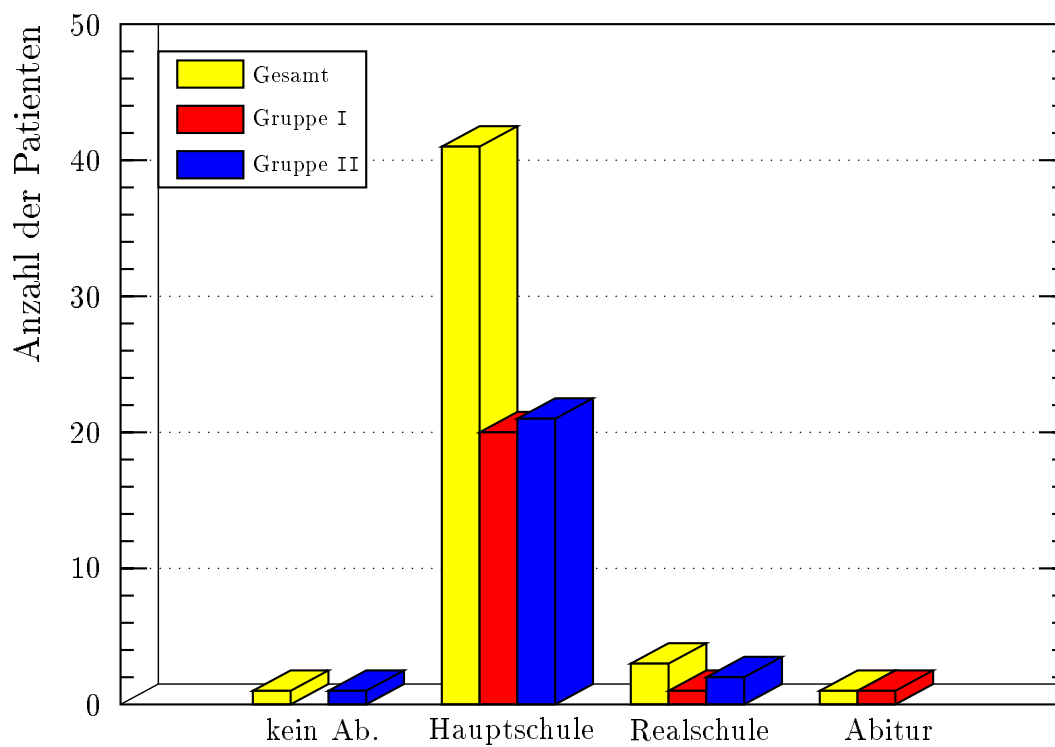


Abb. 10: Schulbildung

Wegen der Homogenität der Schulbildung in beiden Gruppen, kann man den Einfluß des Faktors Bildung auf die Ergebnisse des GMT-Tests außer acht lassen.

3.1.5 Händigkeit

Die Fähigkeit, mit der rechten bzw. linken Hand zu schreiben, ist abhängig von der Händigkeit des Patienten. Der GMT ist gegenüber Rechts- bzw. Linkshändigkeit stabil, da jeweils zwei Unterteste mit der rechten bzw. linken Hand auszuführen sind.

In Bezug auf die Händigkeit ergibt sich auch ein ausgeglichenes Verteilungsmuster innerhalb der beiden Gruppen. Alle Teilnehmer der Gruppe I sind Rechtshänder. In Gruppe II befinden sich ein Linkshänder und 2 Beidhänder, die restlichen Patienten sind Rechtshänder.

Die Verteilung der Händigkeit gibt folgende Tabelle wieder:

	Gesamt		Gruppe I		Gruppe II	
Rechtshänder	43	(86%)	22	(44%)	21	(42%)
Linkshänder	1	(2%)	0	(0%)	1	(2%)
Beidhänder	2	(4%)	0	(0%)	2	(4%)

Wegen der geringen Anzahl von Beidhändern in Gruppe II kann man die Händigkeit bei der Auswertung des GMTs als Parameter vernachlässigen.

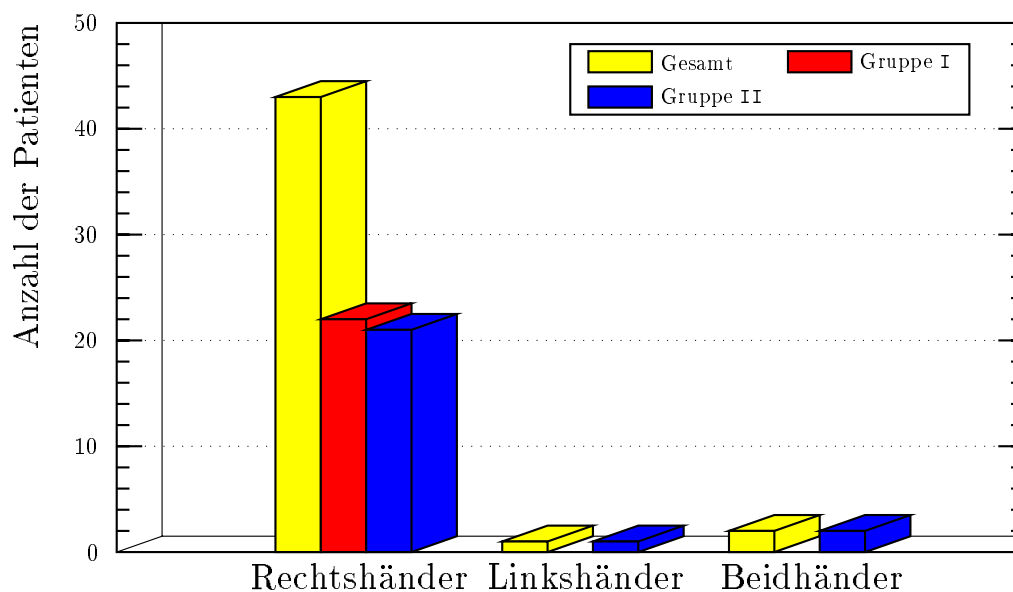


Abb. 11: Händigkeit

3.1.6 Alkoholkonsum

Der GMT wurde ursprünglich entwickelt, um Schädigungen des Gehirns, die durch Alkoholkonsum entstanden sind, nachzuweisen. Da ein ursächlicher Zusammenhang zwischen Testleistung und Alkoholkonsum festgestellt werden konnte, muß in dieser Studie auch der Alkoholkonsum der Patienten berücksichtigt werden.

Die Patienten werden gemäß der Höhe ihres Alkoholkonsums in vier verschiedene Klassen eingeteilt:

1. absoluter Alkoholverzicht
2. seltener Alkoholkonsum
3. regelmäßiger Alkoholkonsum
4. häufiger Alkoholkonsum.

Dabei ist zu beachten, daß die Erfassung der tatsächlichen Höhe des Alkoholkonsums allein durch die Befragung der GMT-Teilnehmer stattfindet.

Die Verteilung in den einzelnen Gruppen ist folgendermaßen:

	Gesamt	Gruppe I	Gruppe II
absoluter Alkoholverzicht	17 (34%)	10 (20%)	7 (14%)
seltener Alkoholkonsum	21 (42%)	8 (16%)	13 (26%)
regelmäßiger Alkoholkonsum	3 (6%)	1 (2%)	2 (4%)
häufiger Alkoholkonsum	5 (10%)	3 (6%)	2 (4%)

Aus der Tabelle kann entnommen werden, daß die Verteilung hinsichtlich des Alkoholkonsums in beiden Gruppen sehr homogen ist, so daß sich für die einzelnen Gruppen der Faktor Alkohol ähnlich verhält, und somit in der Auswertung nicht weiter berücksichtigt werden muß.

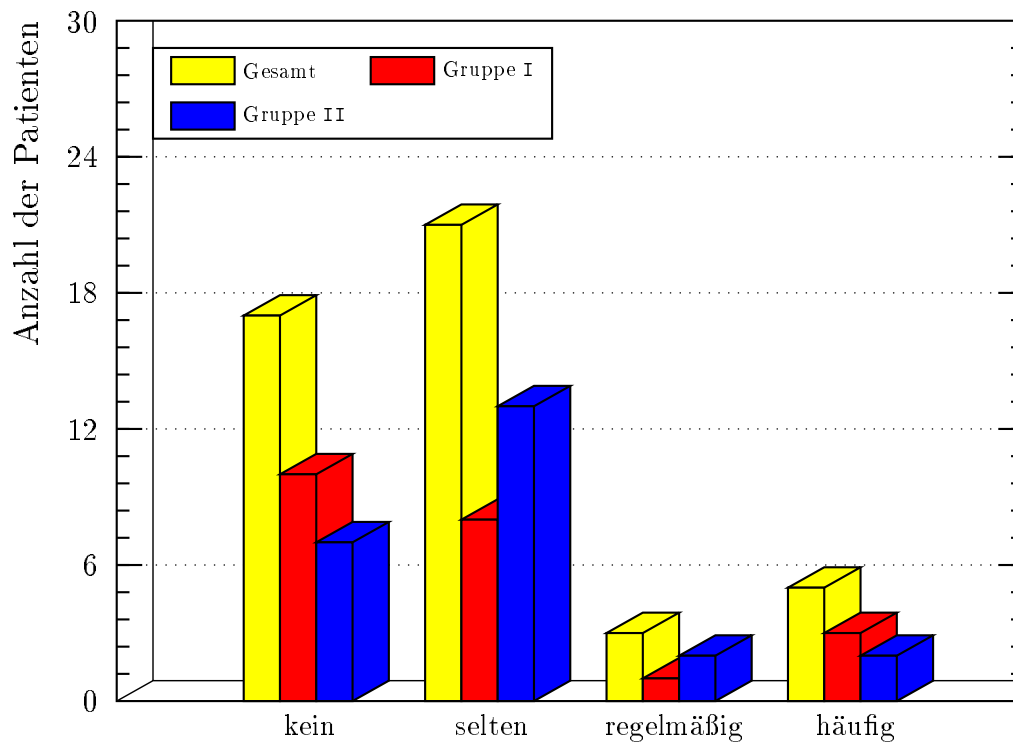


Abb. 12: Alkoholkonsum

3.2 Klinische Faktoren des Patientenkollektivs

3.2.1 Diagnosen

Alle Patienten sind so ausgewählt worden, daß sie eine der folgenden Diagnosen besitzen:

- Koronare Herzerkrankung
- Aortenvitium
- Mitralklappenkrankung
- Kombinationserkrankung

Die Verteilung ist im folgenden beschrieben: 37 Patienten unterziehen sich einer ACVB-Operation, davon in Gruppe I 17 Patienten und in Gruppe II 20 Patienten. Einen Aortenklappenersatz erhalten 4 Patienten, jeweils 2 in jeder Gruppe. Ebenfalls müssen sich 2 Patienten je Gruppe einer ACVB-Operation und einer Aortenklappenersatzoperation unterziehen. 1 Patient der Gruppe I wird sowohl ACVB-operiert und erhält auch einen Mitralklappenersatz.

	Gesamt	Gruppe I	Gruppe II
ACVB	37 (74%)	17 (34%)	20 (40%)
AKE	4 (8%)	2 (4%)	2 (4%)
ACVB+AKE	4 (8%)	2 (4%)	2 (4%)
ACVB+MKE	1 (2%)	1 (2%)	0 (0%)

Aus der Tabelle ist ersichtlich, daß die Verteilung hinsichtlich der Diagnosen in beiden Gruppen fast gleich ist.

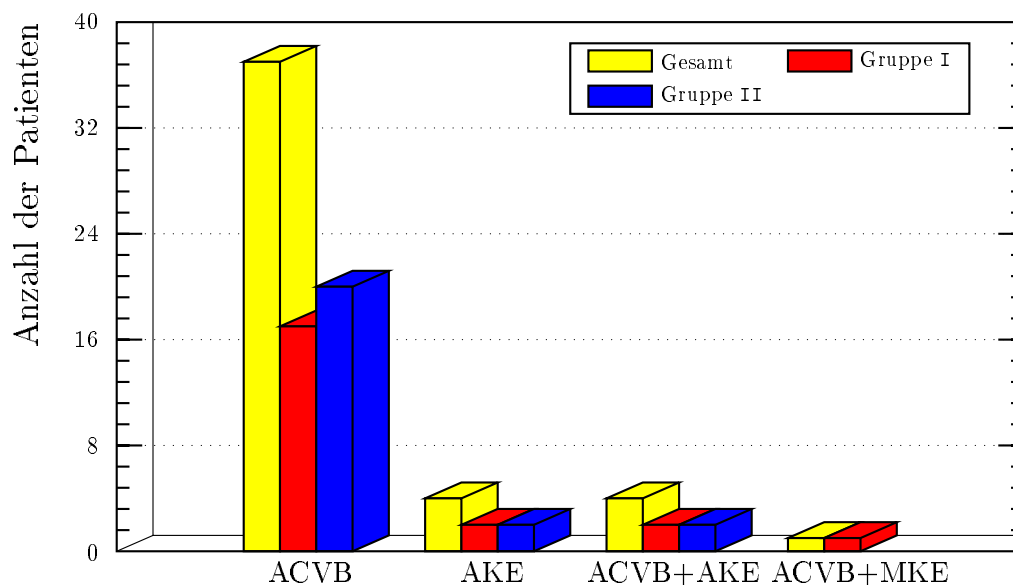


Abb. 13: Diagnoseschlüssel

3.2.2 Re-Operationen

Bei zwei der Patienten, die zu Gruppe II zugehörig sind, handelt es sich um Re-Operationen. Diese Patienten müssen sich erneut einer Bypassoperation unterziehen. In der Gruppe I handelt es sich durchweg um Primäroperationen.

	Gesamt		Gruppe I		Gruppe II	
Primär-OP	44	(88%)	22	(44%)	22	(22%)
Re-OP	2	(4%)	0	(0%)	2	(4%)

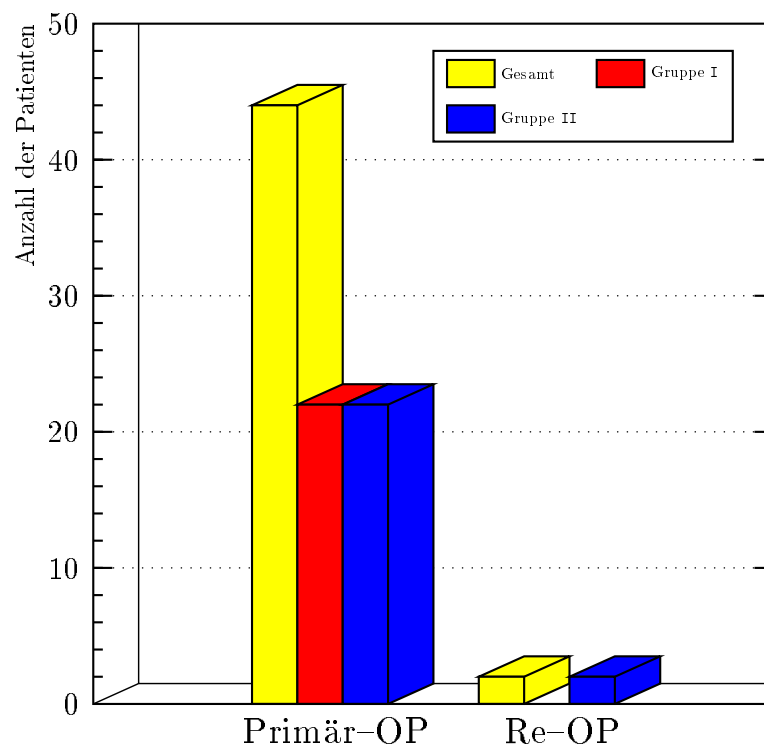


Abb. 14: Re-Operationen

3.2.3 Bypass- und Aortenabklemmzeiten

Die Bypass- und Aortenabklemmzeiten werden erfaßt, da sie ein Maß für die Perfusionsdauer unter extrakorporaler Zirkulation darstellen. Während der Aortenabklemmzeit erfolgt in Gruppe II die pulsatile Perfusion, hingegen wird in Gruppe I die kontinuierliche Perfusion weiter fortgesetzt. Die Zeiten sind wichtig zu erfassen, da Schädigungen der extrakorporalen Zirkulation, insbesondere auch des Gehirns, mit der Perfusionsdauer korrelieren [97, 101].

In beiden Gruppen sind die Mittelwerte der Bypass- und Aortenabklemmzeiten fast identisch. Aus nachfolgender Tabelle sind Mittelwerte und Standardabweichungen beider Zeiten in den einzelnen Gruppen zu entnehmen:

	Gruppe I	Gruppe II
MW Bypasszeit	105,1 min	103,25 min
SD Bypasszeit	29,21 min	26,87 min
MW Aortenabklemmzeit	64,68 min	62,88 min
SD Aortenabklemmzeit	23,66 min	15,42 min

3.3 Statistische Auswertung des Grünberger–Motorik–Tests

3.3.1 Absolute Fehler

Da die Händigkeiten in beiden Gruppen fast gleich verteilt sind, können die Fehlerwerte für die rechte bzw. linke Hand getrennt betrachtet werden.

Fehler rechts gesamt praeoperativ

= Fehler aus Untertest 1 und 3 praeoperativ

Die Abbildung 3.3.1.1 gibt die absolute Fehlerzahl für jede Testperson an. Um eine größere Übersichtlichkeit und Vergleichbarkeit zu erreichen, werden die Testpersonen nach aufsteigender Fehlerzahl sortiert, jeweils getrennt gemäß beider Gruppen. Somit repräsentiert Patientenummer 1 denjenigen Testteilnehmer mit der kleinsten Fehlerzahl in beiden Gruppen und Patientenummer 22 den Patienten mit der

größten Fehlerzahl in der Gruppe I bzw. Patientennummer 24 den Patienten mit der höchsten Fehlerzahl in Gruppe II.

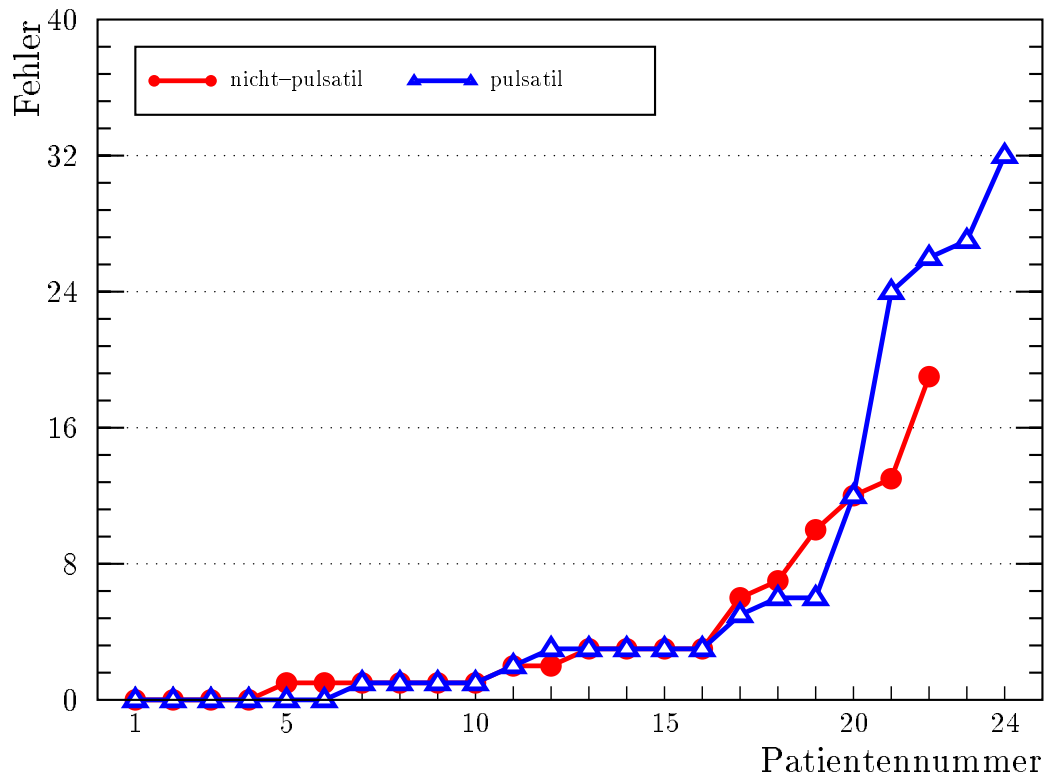


Abb. 15: Absolute Fehler rechts gesamt praeoperativ

Fehler der rechten Hand treten praeoperativ in Gruppe I minimal mit 0 Fehlern und maximal mit 19 Fehlern auf bei einem Mittelwert von $MW=4,05$ Fehlern; in Gruppe II treten minimal ebenfalls 0 Fehler und maximal 32 Fehler auf bei einem Mittelwert von $MW=6,63$ Fehlern.

Die statistische Auswertung zeigt keine wesentlichen Unterschiede hinsichtlich der Fehler rechts gesamt praeoperativ in beiden Gruppen, d.h. die Patienten beider Gruppen zeigen praeoperativ keine Unterschiede ($p=0,76$) hinsichtlich des Fehlerniveaus der rechten Hand.

Fehler rechts gesamt postoperativ

= Fehler aus Untertest 1 und 3 postoperativ

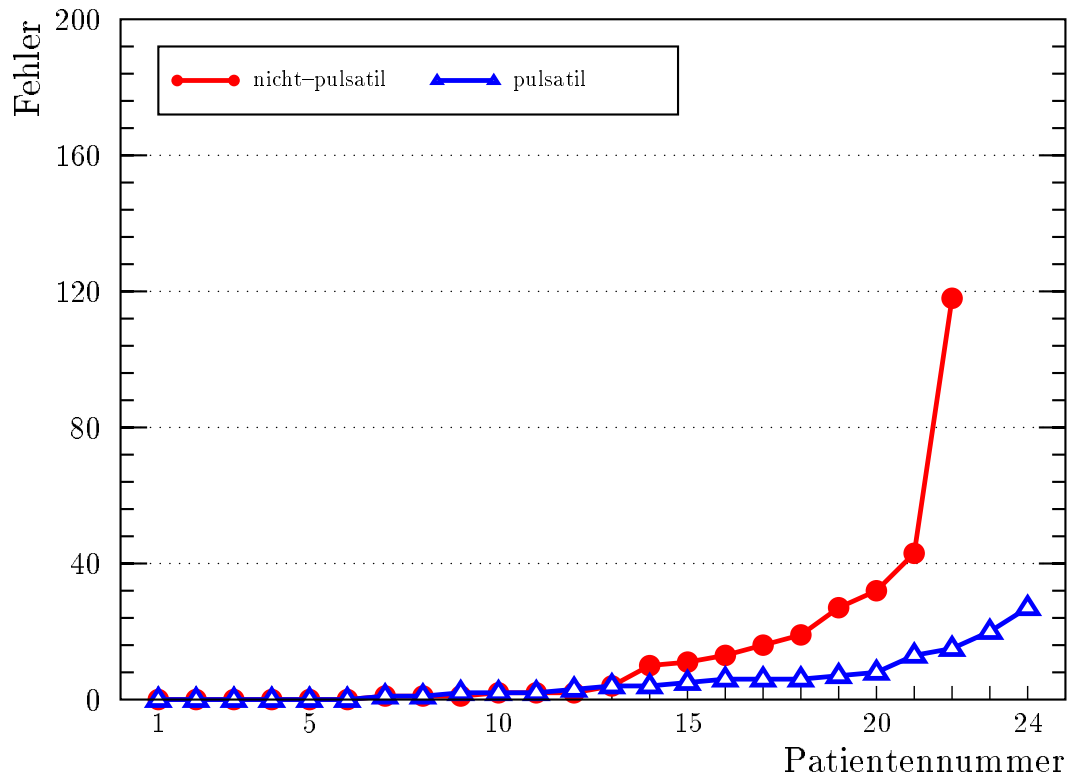


Abb. 16: Absolute Fehler rechts gesamt postoperativ

Die Fehlerresultate rechts gesamt postoperativ bewegen sich in Gruppe I zwischen 0 Fehlern und 118 Fehlern bei einem Mittelwert von $MW=13,73$ Fehlern, in Gruppe II von 0 Fehlern bis 27 Fehlern bei einem Mittelwert von $MW=5,5$ Fehlern. Obwohl dadurch die Leistung der Patienten in Gruppe II besser erscheint, kann dieses statistisch nicht nachgewiesen ($p=0,71$) werden. Die Unterschiede sind dazu nicht ausreichend groß.

Fehler links gesamt praeoperativ

= Fehler aus Untertest 2 und 4 praeoperativ

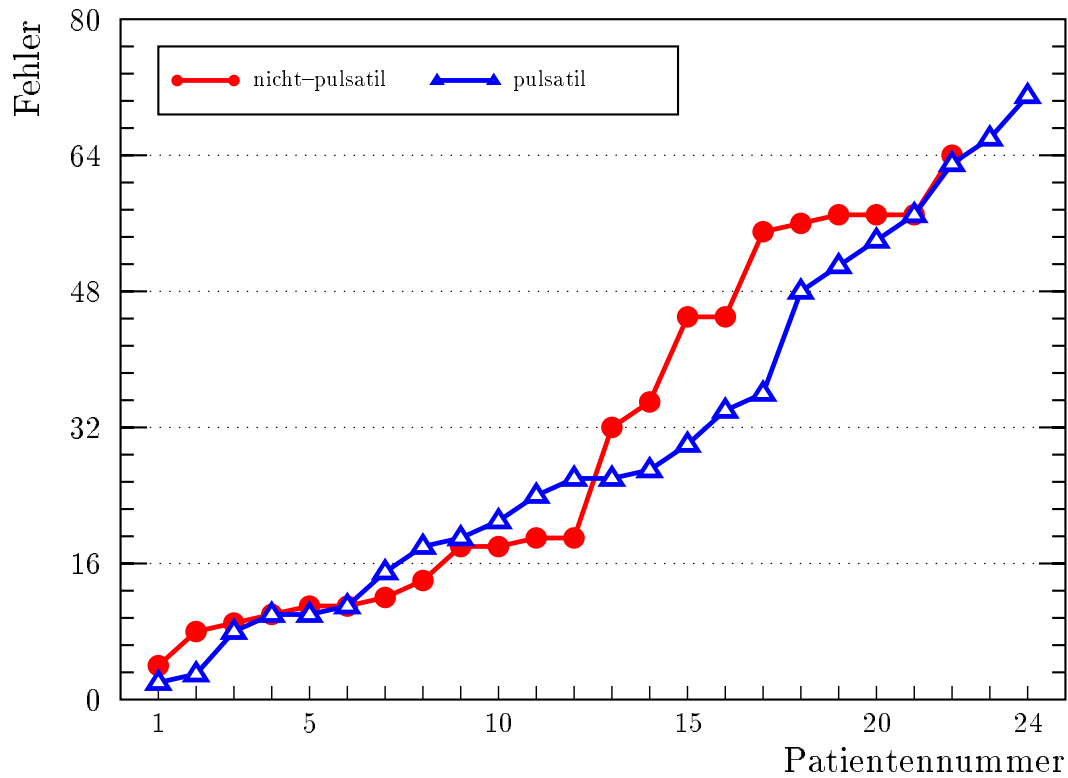


Abb. 17: Absolute Fehler links gesamt praeoperativ

Gruppe I weist Fehler links gesamt praeoperativ im Bereich zwischen 4 Fehlern und 64 Fehlern bei einem Mittelwert von $MW=29,82$ Fehlern auf, Gruppe II im Bereich von 2 Fehler bis 71 Fehler bei einem Mittelwert von $MW=30,42$ Fehlern. Es besteht statistisch kein Unterschied in der Fehlerleistung links gesamt praeoperativ zwischen beiden Gruppen ($p=0,84$).

Fehler links gesamt postoperativ

= Fehler aus Untertest 2 und 4 postoperativ

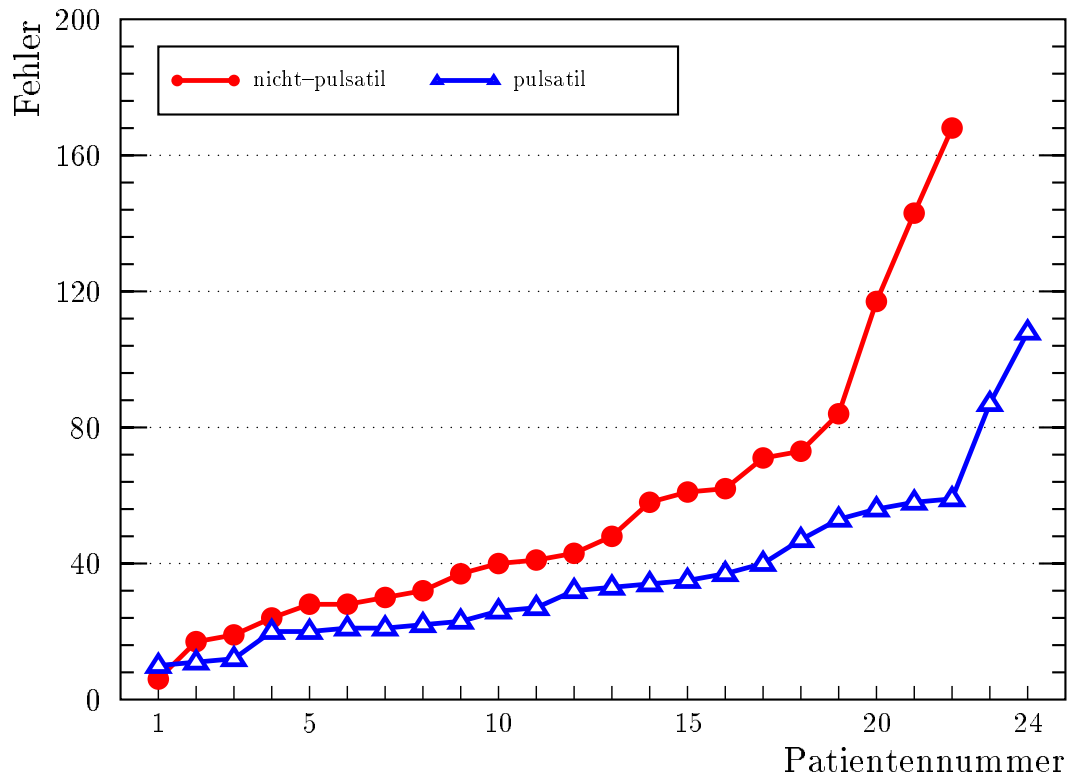


Abb. 18: Absolute Fehler links gesamt postoperativ

In Gruppe I werden postoperativ links gesamt minimal 6 Fehler und maximal 168 Fehler erzielt bei einem Mittelwert von $MW=55,91$ Fehlern; in Gruppe II werden minimal 10 Fehler und maximal 108 Fehler erzielt bei einem Mittelwert von $MW=37,17$ Fehlern. Der sich andeutende Trend hinsichtlich der Fehler links gesamt, daß Gruppe II postoperativ besser abschneidet, kann jedoch statistisch nicht eindeutig belegt werden ($p=0,071$).

3.3.2 Absolute Zeiten

Zeit rechts gesamt praeoperativ

= Zeiten aus Untertest 1 und 3 praeoperativ

Praeoperativ werden die Unterteste der rechten Hand in Gruppe I in minimal 90 Sekunden und maximal in 245 Sekunden bearbeitet bei einem Mittelwert von $MW=150,14$ Sekunden, in Gruppe II in minimal 81 Sekunden und maximal 194 Sekunden bei einem Mittelwert von $MW=123,17$ Sekunden.

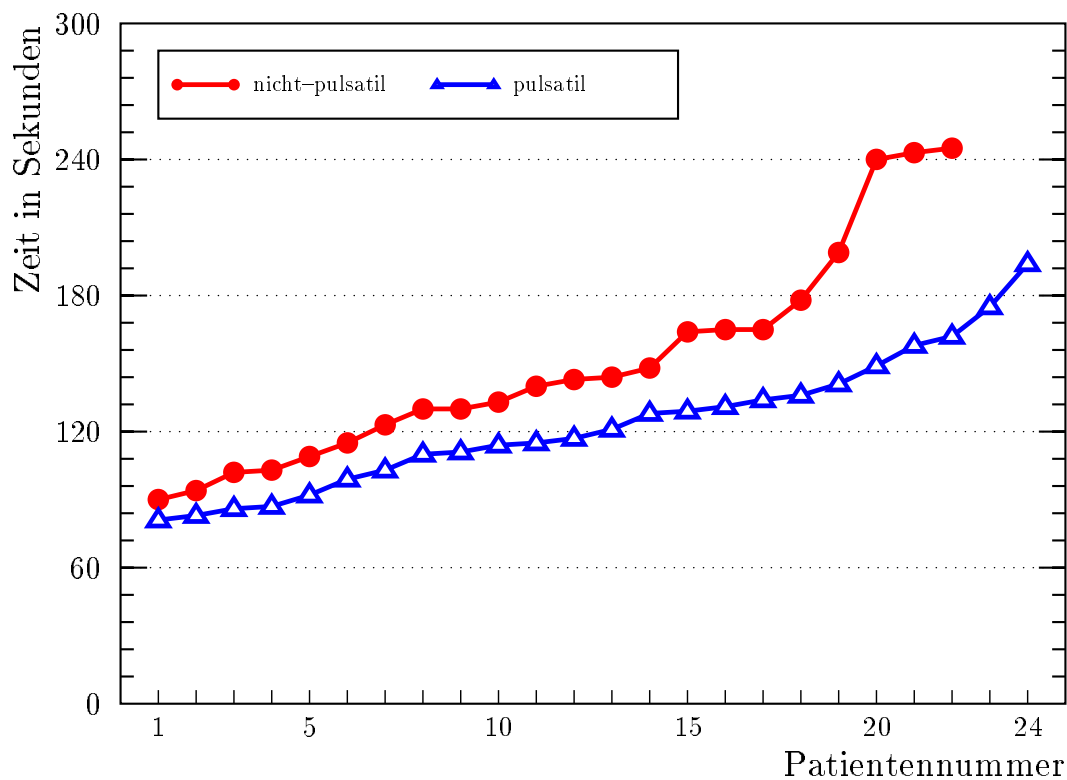


Abb. 19: Zeiten rechts gesamt praeoperativ

Die statistische Auswertung zeigt ($p=0,0387$), daß die Patienten in Gruppe II praeoperativ den Test mit der rechten Hand deutlich schneller bearbeiten als die Patienten in Gruppe I. Eine Ursache hierfür könnte das geringere durchschnittliche Lebensalter in Gruppe II sein.

Zeit rechts gesamt postoperativ

= Zeiten aus Untertest 1 und 3 postoperativ

Die Zeitresultate rechts gesamt postoperativ bewegen sich in Gruppe I zwischen 90 Sekunden und 424 Sekunden bei einem Mittelwert von MW=169,59 Sekunden, in Gruppe II von 74 Sekunden bis 179 Sekunden bei einem Mittelwert von MW=127,9 Sekunden.

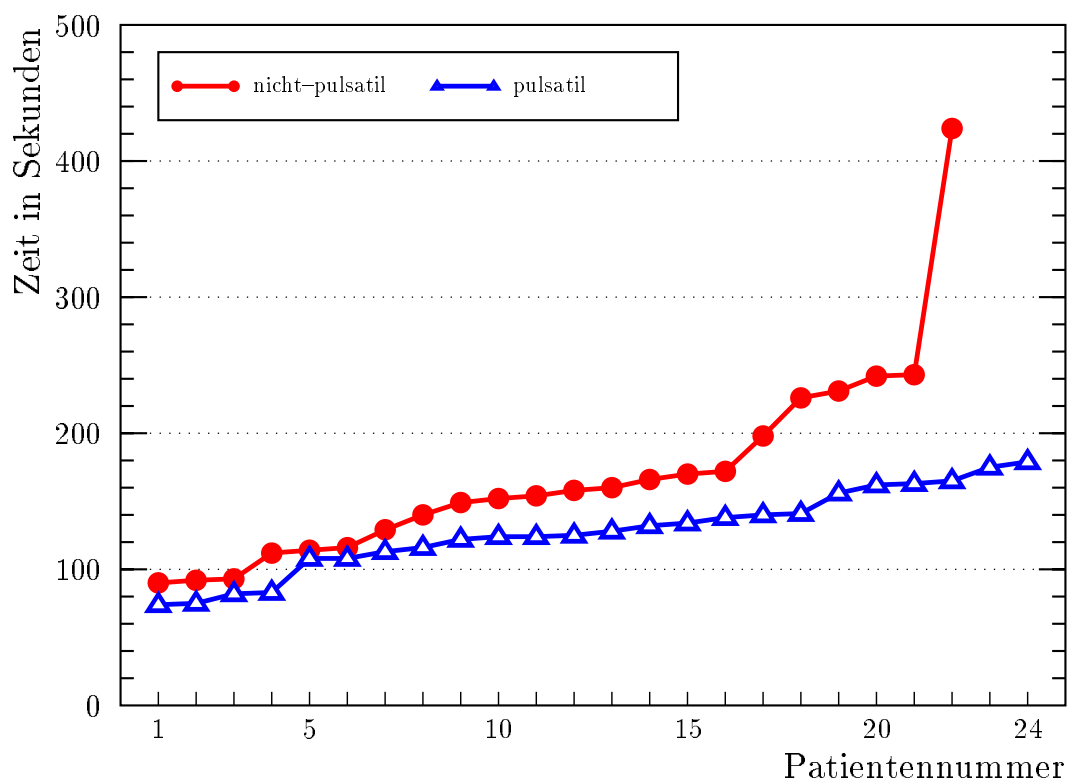


Abb. 20: Zeiten rechts gesamt postoperativ

Auch hier belegt die statistische Auswertung ($p=0,0279$), daß die Patienten in Gruppe II postoperativ den Test mit der linken Hand deutlich schneller bearbeiten als die Patienten in Gruppe I.

Zeit links gesamt praeoperativ

= Zeiten aus Untertest 2 und 4 praeoperativ

Gruppe I weist Zeiten links gesamt im Bereich zwischen 122 Sekunden und 414 Sekunden bei einem Mittelwert von $MW=202,14$ Sekunden auf, Gruppe II im Bereich von 105 Sekunden bis 269 Sekunden bei einem Mittelwert von $MW=165,21$ Sekunden.

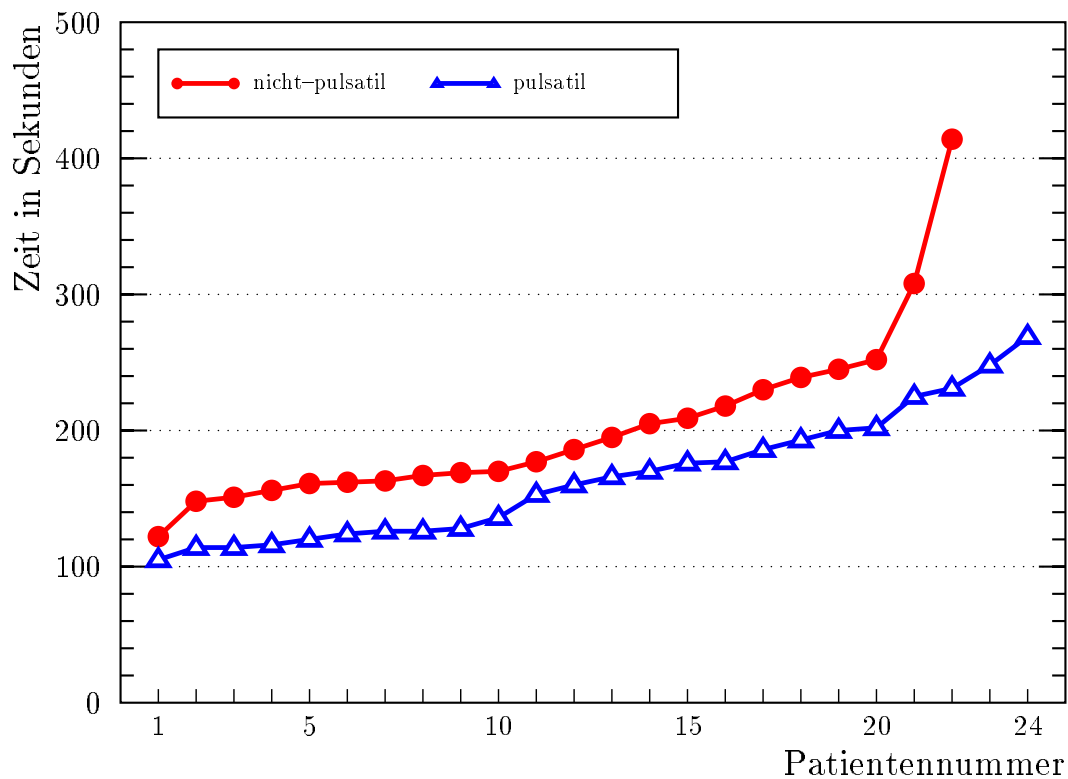


Abb. 21: Zeiten links gesamt praeoperativ

Hier setzt sich der Trend fort, daß Gruppe II bereits praeoperativ den Test deutlich ($p=0,0397$) schneller bearbeitet als Gruppe I.

Zeit links gesamt postoperativ

= Zeiten aus Untertest 2 und 4 postoperativ

In Gruppe I werden minimal 119 Sekunden und maximal 348 Sekunden für die Bearbeitung der Unterteste der linken Hand benötigt bei einem Mittelwert von $MW=210,73$ Sekunden; in Gruppe II werden minimal 90 Sekunden bis maximal 255 Sekunden bei einem Mittelwert von $MW=168,79$ Sekunden benötigt.

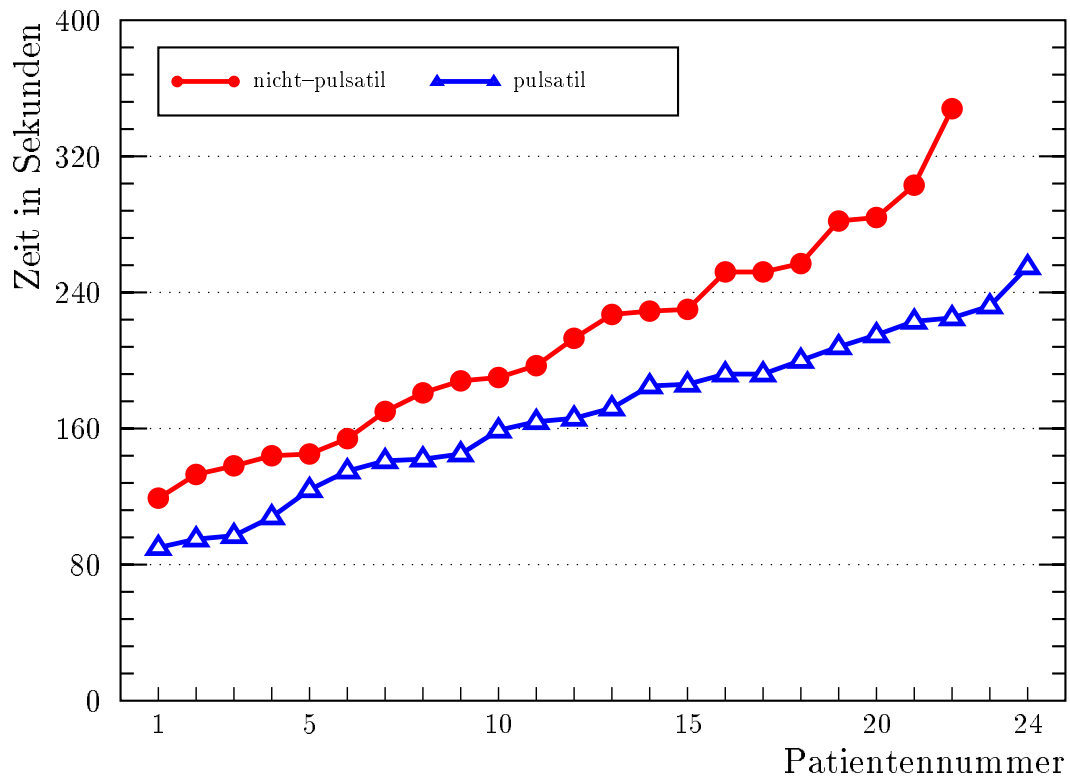


Abb. 22: Zeiten links gesamt postoperativ

Auch hier zeigt sich ($p=0,0287$), daß Gruppe II bei der Testausführung links gesamt postoperativ deutlich schneller ist als Gruppe I.

3.3.3 Fehlerdifferenzen

Wie in Kapitel 3.3.2 beschrieben, ist Gruppe II schon praeoperativ deutlich schneller bei der Ausführung des Tests als Gruppe I; auch postoperativ schneidet Gruppe II deutlich schneller ab als Gruppe I.

Um diese praeoperativ schon vorhandenen Leistungsunterschiede zu nivellieren, werden in den folgenden statistischen Auswertungen die Differenzen betrachtet. Dazu werden Fehler- bzw. Zeitdifferenzen der prae- und postoperativen Tests gebildet.

Differenzen Fehler rechts gesamt

= Fehler rechts gesamt praeoperativ – Fehler rechts gesamt postoperativ

Die Fehlerdifferenzen der rechten Hand weisen Werte zwischen -116 Fehlern und 12 Fehlern bei einem Mittelwert von $MW = -9,68$ Fehlern in Gruppe I auf, in Gruppe II zwischen -20 Fehlern und 30 Fehlern bei einem Mittelwert von $MW = 1,13$ Fehlern.

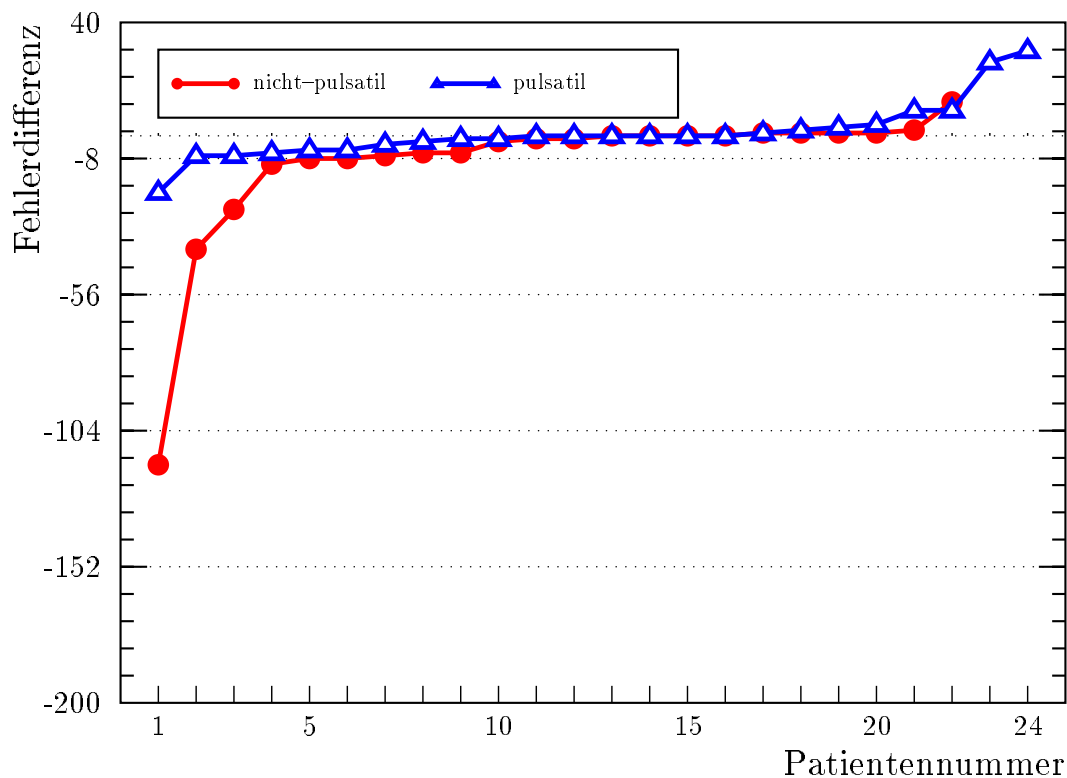


Abb. 23: Differenzen Fehler rechts gesamt

Differenzen Fehler links gesamt

= Fehler links gesamt praeoperativ – Fehler links gesamt postoperativ

In Gruppe I bewegen sich die Fehlerdifferenzen der linken Hand zwischen -156 Fehlern und 24 Fehlern bei einem Mittelwert von $MW=-26,09$ Fehlern, in Gruppe II zwischen -54 Fehlern und 44 Fehlern bei einem Mittelwert von $MW=-6,75$ Fehlern.

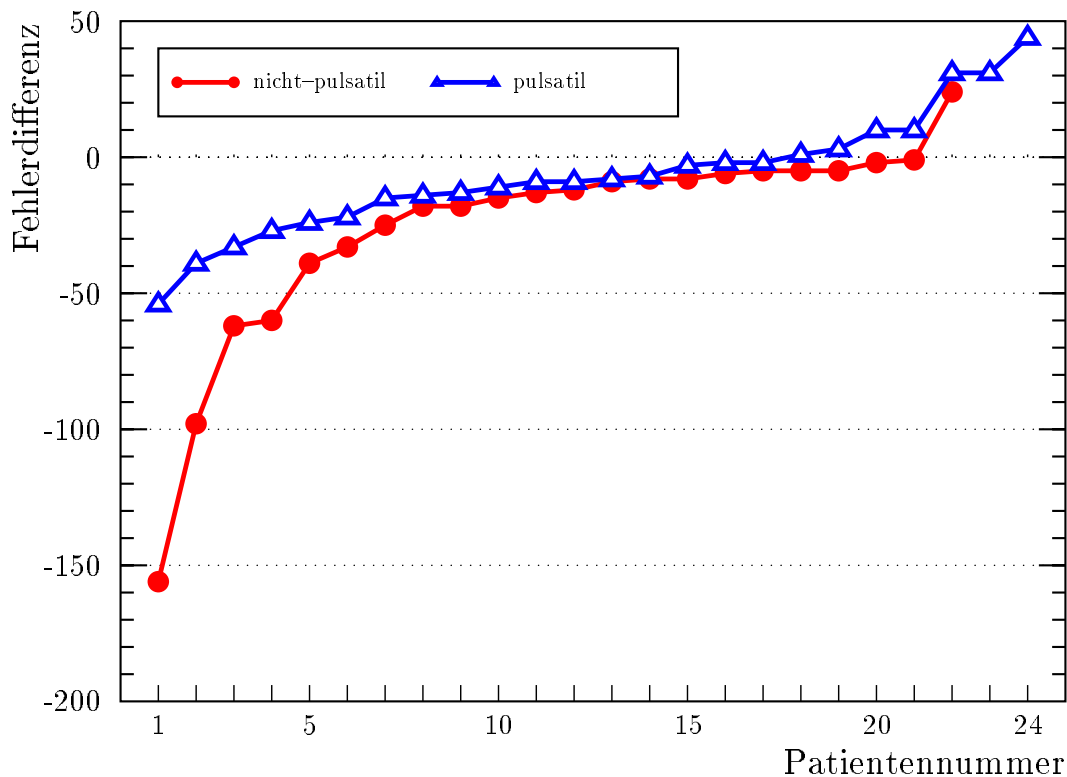


Abb. 24: Differenzen Fehler links gesamt

Ergebnis:

Nimmt man als Beurteilungskriterium die Fehlerdifferenzen, dann schneidet Gruppe II durchweg etwas günstiger ab als Gruppe I, d.h. Gruppe II erzielt zwar postoperativ etwas weniger Fehler als Gruppe I, jedoch liegen diese Werte noch innerhalb des Zufallsbereiches (Differenzen Fehler rechts gesamt $p=0,1267$; Differenzen Fehler links gesamt $p=0,1034$).

3.3.4 Zeitdifferenzen

Differenzen Zeit rechts gesamt

= Zeit rechts gesamt praeoperativ – Zeit rechts gesamt postoperativ

Die Zeitdifferenzen der rechten Hand liegen zwischen -179 Sekunden und 27 Sekunden bei einem Mittelwert von MW=-19,45 Sekunden in Gruppe I, zwischen -46 Sekunden und 29 Sekunden bei einem Mittelwert von MW=-4,63 Sekunden in Gruppe II.

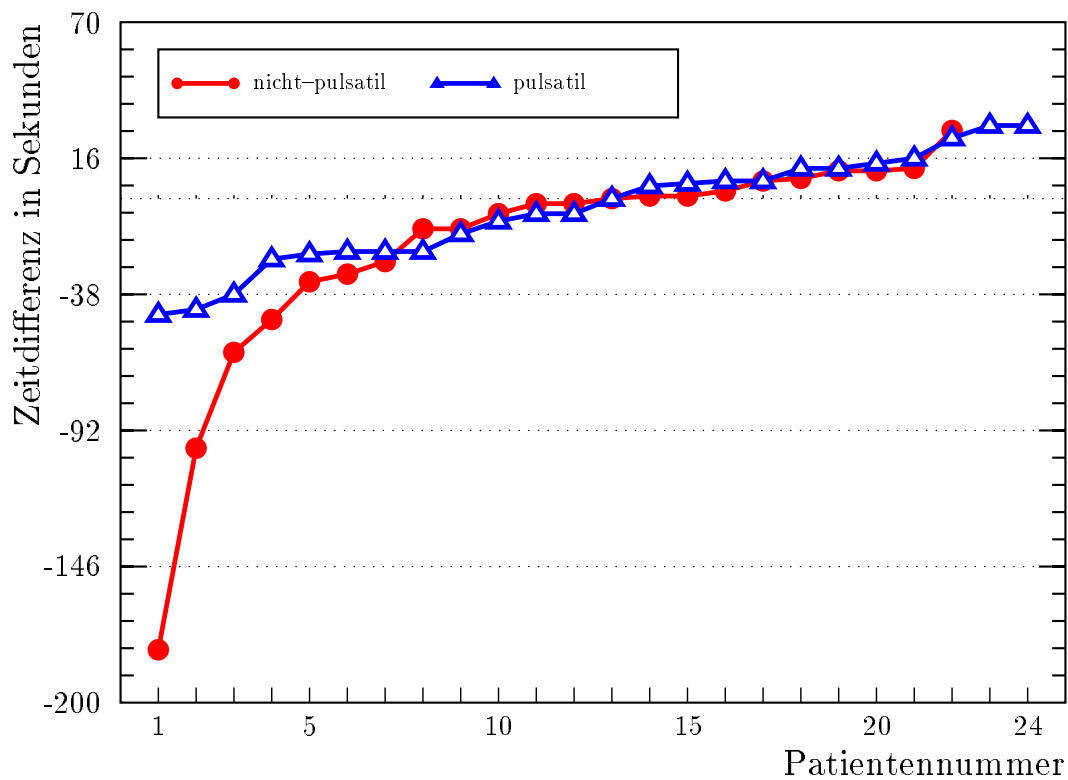


Abb. 25: Differenzen Zeit rechts gesamt

Differenzen Zeit links gesamt

= Zeit links gesamt praeoperativ – Zeit links gesamt postoperativ

Gruppe I weist Zeitdifferenzen der linken Hand zwischen -130 Sekunden und 111 Sekunden auf bei einem Mittelwert von $MW = -8,59$ Sekunden; Gruppe II weist Differenzen zwischen -79 Sekunden und 61 Sekunden bei einem Mittelwert von $MW = -3,58$ Sekunden auf.

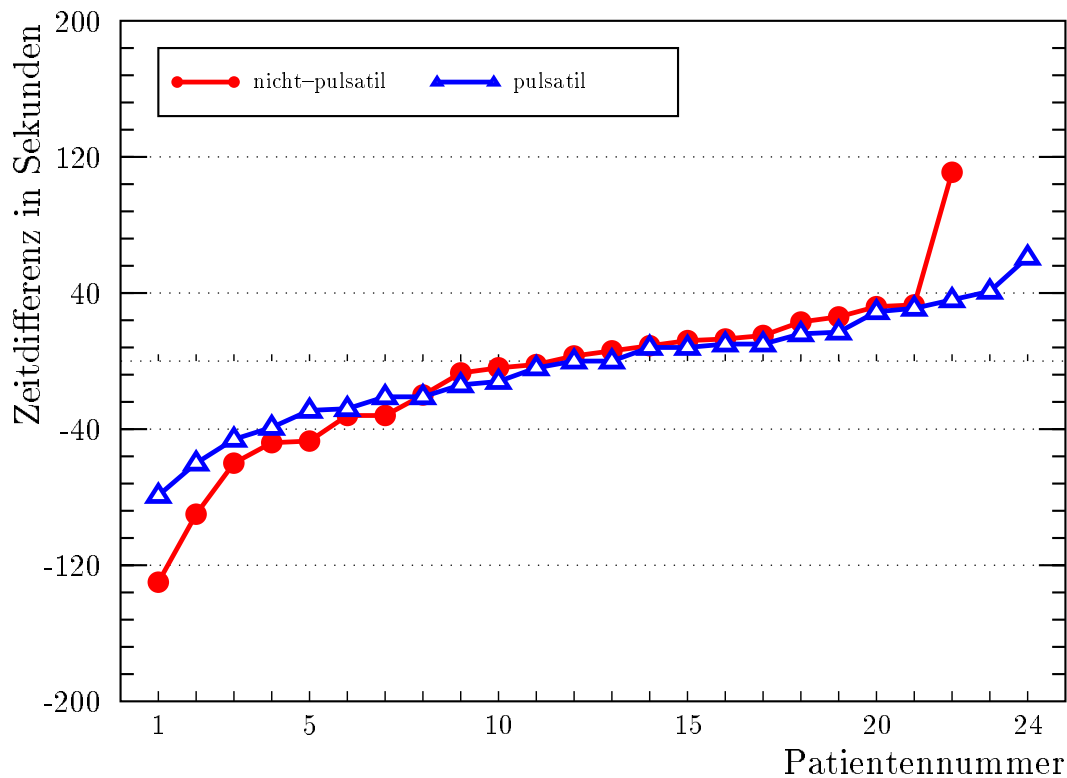


Abb. 26: Differenzen Zeit links gesamt

Ergebnis:

Auch in Bezug auf die Zeitdifferenzen schneidet die Gruppe II etwas günstiger, d.h. schneller ab, jedoch liegen wiederum die Unterschiede noch im Zufallsbereich.

Differenzen Zeit rechts gesamt $p=0,3385$

Differenzen Zeit links gesamt $p=0,7415$

Gesamtergebnis des GMTs:

Es besteht also kein statistisch zu erfassender Unterschied im Hinblick auf die Fehler und die benötigte Zeit zur Ausführung des Tests in beiden Gruppen.

Werden die Fehlerdifferenzen der linken und rechten Hand summiert, läßt sich ein Trend derart beobachten, daß Gruppe II wiederum etwas günstiger abschneidet als Gruppe I ($p=0,0556$), bei Summation der Zeitdifferenzen der linken und rechten Hand ist kein Unterschied festzustellen ($p=0,5674$).

Bei der Auswertung des GMTs läßt sich zwar feststellen, daß Gruppe II etwas besserer abschneidet als Gruppe I, jedoch liegen die Werte noch im Zufallsbereich. Es liegt also kein statistisch zu erfassender Unterschied im Hinblick auf die Fehlerzahl und die zur Ausführung des Tests benötigte Zeit zwischen beiden Gruppen vor.

Dieses bedeutet, die pulsatil perfundierten Patienten der Studie sind den kontinuierlich perfundierten Patienten in Bezug auf die Ausführung des GMTs, d.h. in ihrer Psychomotorik, **nicht** überlegen.

3.3.5 Objektivitätsbestimmung des GMTs

Die Objektivität kann, wie in Kapitel 2.8 beschrieben, im Sinne der klassischen Testtheorie in verschiedene Aspekte gegliedert werden. In dieser Arbeit wird die Auswertungsobjektivität untersucht. Dazu werden die Fehler aller Testbögen von zwei verschiedenen Untersuchern unabhängig ausgezählt, und die Ergebnisse werden korreliert. Da ein Testbogen aus vier Untertests besteht, von denen zwei jeweils mit der rechten und zwei mit der linken Hand ausgeführt werden, wird eine Auswertungs-Korrelation für die rechte und die linke Hand getrennt bestimmt.

	Rechte Hand	Linke Hand
Auswertungs-Korrelation	0,97	0,98

Es handelt sich um sehr hohe Werte, die die Gütekriterien, die an einen Test gestellt werden, erfüllen. Damit entspricht der GMT den Grundvoraussetzungen eines psychomotorischen Tests, welche die klassische Testtheorie fordert [10, 55].

3.3.6 Reliabilitätsbestimmung des GMTs

Die Reliabilität, die für die Zuverlässigkeit eines Tests steht, kann, wie in Kapitel 2.9 ausgeführt, auf verschiedene Arten bestimmt werden.

In dieser Arbeit wird die Split–Half–Reliabilität (Innere Konsistenz) ermittelt, um die Zuverlässigkeit des GMTs als Meßinstrument psychomotorischer Leistungsänderungen zu analysieren. Dazu werden die Testwerte eines GMT–Testbogens, die mit derselben Hand erzielt werden, miteinander in Beziehung gesetzt. Der resultierende Wert heißt Korrelationskoeffizient.

Eine ausreichende Split–Half–Reliabilität liegt dann vor, wenn der Korrelationskoeffizient mindestens 0,8 beträgt [55].

Die Korrelationsberechnung wird für die Testergebnisse aller prae- und postoperativen Durchgänge der beiden Gruppen und des Gesamtkollektivs erhoben. Zur Berechnung korreliert man folgende Testparameter:

- Fehler des Untertests 1 (Fehler 1 rechts) zu Fehler des Untertests 3 (Fehler 3 rechts)
- Fehler des Untertests 2 (Fehler 2 links) zu Fehler des Untertests 4 (Fehler 4 links)
- Zeit des Untertests 1 (Zeit 1 rechts) zur Zeit des Untertests 3 (Zeit 3 rechts)
- Zeit des Untertests 2 (Zeit 2 links) zur Zeit des Untertests 4 (Zeit 4 links)

Die Ergebnisse sind in folgender Tabelle dargestellt:

Praeoperativ	Anzahl	Fehler rechts	Fehler links	Zeit rechts	Zeit links
Gesamtkollektiv	46	0,81	0,91	0,90	0,93
Gruppe I	22	0,67	0,97	0,90	0,92
Gruppe II	24	0,89	0,81	0,90	0,94

Postoperativ					
	Anzahl	Fehler rechts	Fehler links	Zeit rechts	Zeit links
Gesamtkollektiv	46	0,91	0,79	0,94	0,95
Gruppe I	22	0,80	0,91	0,92	0,94
Gruppe II	24	0,81	0,66	0,95	0,96

Die Korrelationskoeffizienten aller Zeitwerte liegen über der geforderten Mindesthöhe von 0,8. Alle Werte sind sogar größer oder gleich 0,9, was auf eine sehr hohe Split-Half-Reliabilität schließen läßt. Daher ist der Testparameter *Zeit* sehr stabil gegenüber verschiedenen Einflußfaktoren.

Die Korrelationen der Fehlerwerte liegen auf einem niedrigeren Niveau. Jedoch liegen auch alle Werte, bis auf zwei (Fehlerkorrelation rechts praeoperativ in Gruppe I=0,67; Fehlerkorrelation links postoperativ in Gruppe II=0,66), über der geforderten Mindesthöhe von 0,8. Somit erfüllt auch der Testparameter *Fehler* weitgehendst die im Sinne der Testtheorie gestellten Anforderungen. Die im Gegensatz zum Reliabilitätsparameter *Zeit* niedrigeren Werte zeigen, daß die Fehlerleistung von verschiedenen Einflußgrößen stärker beeinflusst wird.

3.4 Statistische Auswertung der neuropsychologischen Einschätzung

Einen Tag praeoperativ und sechs Tage postoperativ wird die Einschätzung der neuropsychologischen Situation des Patienten sowohl vom Stationsarzt als auch vom Pflegepersonal eingeholt. Die Ergebnisse werden auf einer Rangskala von 1 bis 5 festgehalten, wobei 1 eine neuropsychologische Unauffälligkeit und 5 eine schwer angeschlagene neuropsychologische Situation beschreibt.

Einschätzung durch den Stationsarzt:

Praeoperativ

Praeoperativ weist die Einschätzung Werte von 1 bis 4 auf. Nachfolgende Tabelle und Diagramm beschreiben die praeoperative Verteilung innerhalb der beiden Gruppen:

Skalenwert	Gesamt	Gruppe I	Gruppe II
1	15 (30%)	10 (20%)	5 (10%)
2	24 (48%)	8 (16%)	16 (32%)
3	6 (12%)	4 (8%)	2 (4%)
4	1 (2%)	0 (0%)	1 (2%)
5	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

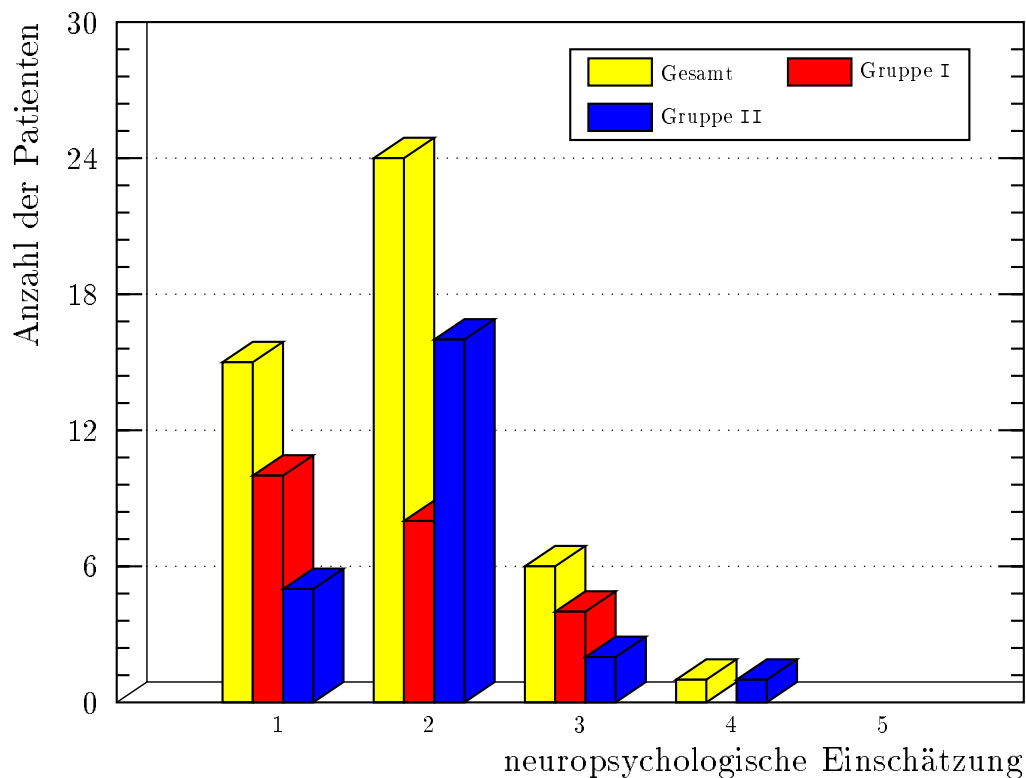


Abb. 27: Praeoperative neuropsychologische Einschätzung durch den Stationsarzt

Der Mittelwert des gesamten Patientenkollektivs beträgt $MW=1,85$; der Mittelwert der Gruppe I beträgt $MW=1,73$ und der Gruppe II $MW=1,96$. Das bedeutet Gruppe I hat praeeoperativ eine günstigere neuropsychologische Einschätzung der Ausgangssituation als Gruppe II.

Postoperativ

Die postoperative Einschätzung durch den Stationsarzt weist Werte von 1–5 auf.

Die Verteilung innerhalb der Gruppen zeigt nachfolgende Tabelle:

Skalenwert	Gesamt	Gruppe I	Gruppe II
1	5 (10%)	2 (4%)	3 (6%)
2	22 (44%)	8 (16%)	14 (28%)
3	12 (24%)	7 (14%)	5 (10%)
4	6 (12%)	5 (10%)	1 (2%)
5	1 (2%)	0 (0%)	1 (2%)

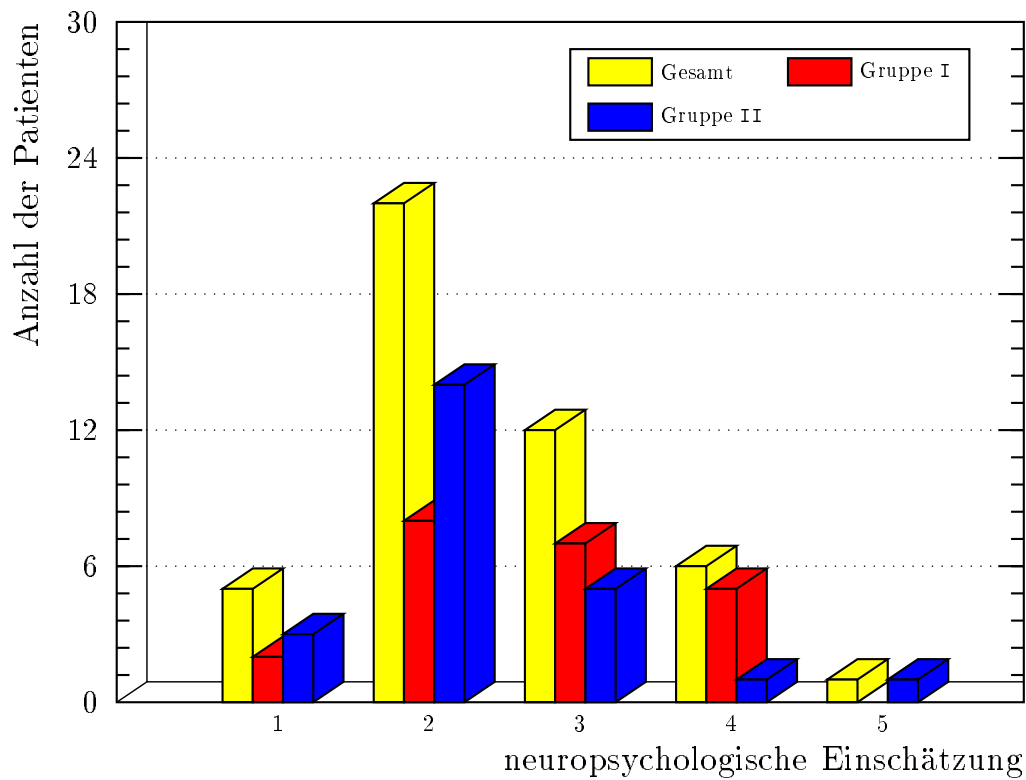


Abb. 28: Postoperative neuropsychologische Einschätzung durch den Stationsarzt

Der Mittelwert der gesamten Gruppe liegt bei 2,48; der von Gruppe I bei $MW=2,7$ und der von Gruppe II bei $MW=2,2$.

Da bei der statistischen Auswertung die neuropsychologische Ausgangslage (praeoperativer Wert) des Patienten berücksichtigt werden muß, werden die Differenzen (Skalenwerte der praeoperativen – Skalenwerte der postoperativen neuropsychologischen Einschätzung) als Werte für den Wilcoxon–Test genommen. Die Anwendung des Wilcoxon–Tests zeigt, daß die Patienten der Gruppe II postoperativ vom Stationsarzt deutlich günstiger neuropsychologisch eingeschätzt werden als die Patienten der Gruppe I ($p=0,0424$).

Einschätzung durch das Pflegepersonal:

Praeoperativ

Praeoperativ weist die Einschätzung Werte von 1 bis 3 auf. Nachfolgende Tabelle beschreibt die praeoperative Verteilung innerhalb beider Gruppen:

Skalenwert	Gesamt	Gruppe I	Gruppe II
1	20 (40%)	10 (20%)	10 (20%)
2	18 (36%)	7 (14%)	11 (22%)
3	8 (16%)	5 (10%)	3 (6%)
4	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
5	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

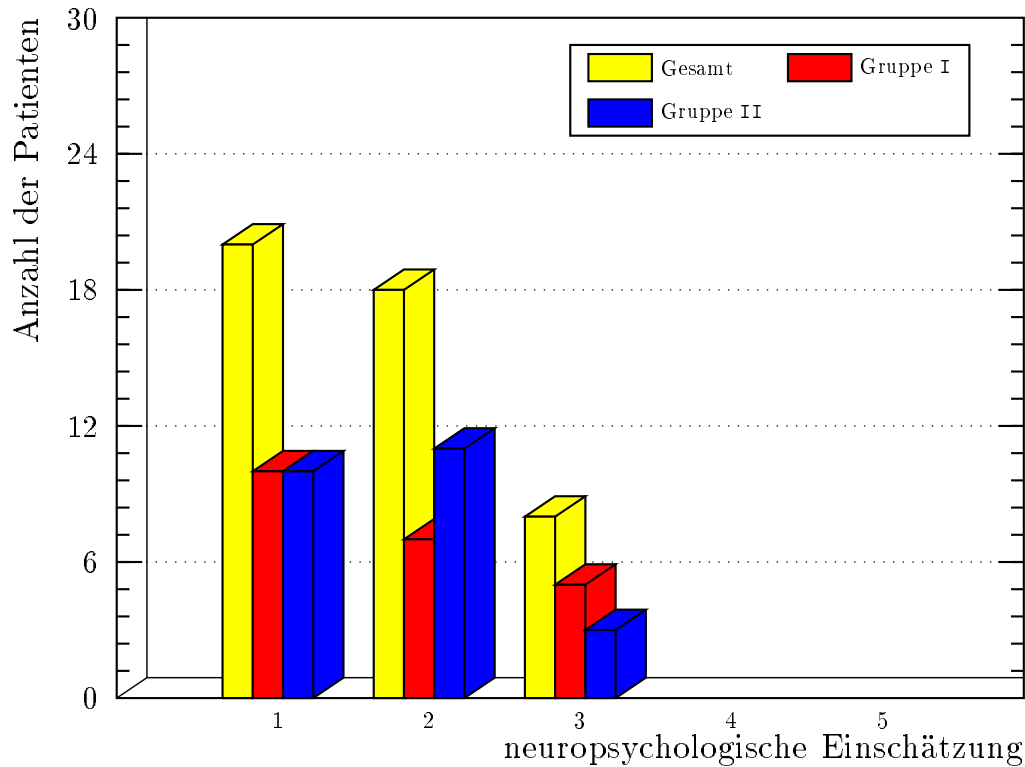


Abb. 29: Praeoperative neuropsychologische Einschätzung durch das Pflegepersonal

Der Mittelwert des gesamten Patientenkollektivs beträgt $MW=1,74$; der Mittelwert der Gruppe I ist $MW=1,77$, der Mittelwert der Gruppe II bei $MW=1,71$.

Postoperativ

Die postoperative neuropsychologische Einschätzung des Pflegepersonals weist Werte von 1 bis 5 auf. Die Verteilungen innerhalb der Gruppen zeigt nachfolgende Tabelle:

Skalenwert	Gesamt	Gruppe I	Gruppe II
1	8 (16%)	4 (8%)	4 (8%)
2	19 (38%)	8 (16%)	11 (22%)
3	13 (26%)	7 (14%)	6 (12%)
4	5 (10%)	3 (6%)	2 (4%)
5	1 (2%)	0 (0%)	1 (2%)

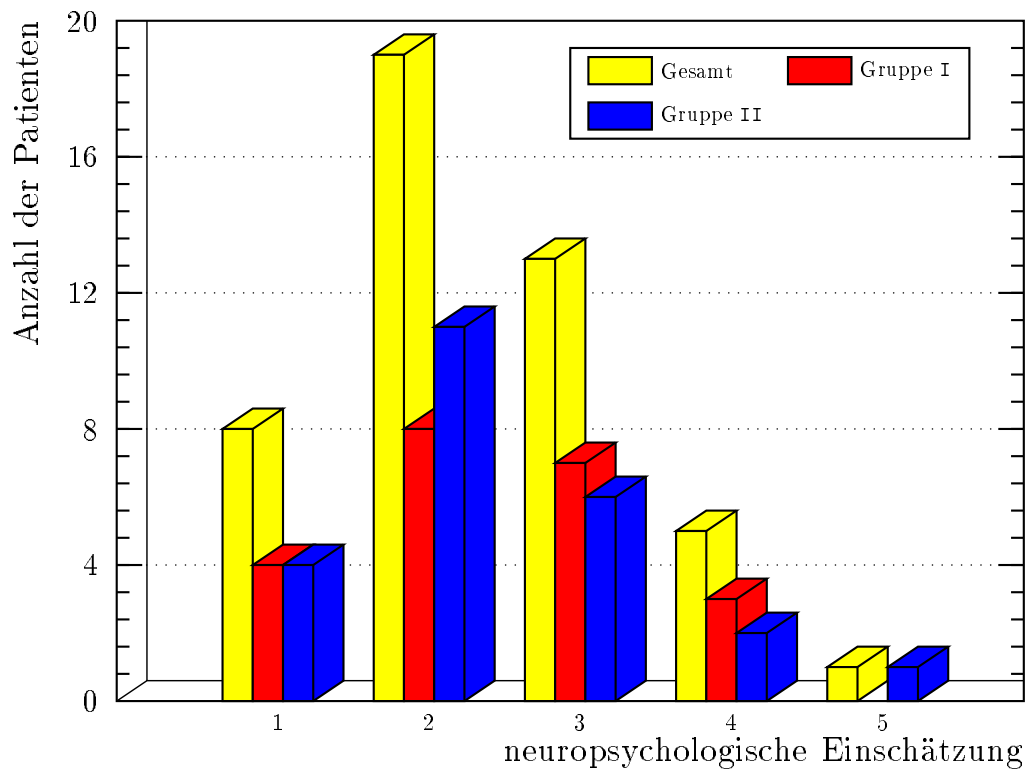


Abb. 30: Postoperative neuropsychologische Einschätzung durch das Pflegepersonal

Der Mittelwert des gesamten Patientenkollektivs liegt bei $MW=2,39$, der Mittelwert der Gruppe I bei $MW=2,41$, der Mittelwert der Gruppe II bei $MW=2,36$.

Betrachtet man nun die Differenzen der Einschätzungswerte und wendet den Wilcoxon-Test an, zeigt sich, daß kein Unterschied hinsichtlich der neuropsychologischen Einschätzung durch das Pflegepersonal in beiden Gruppen besteht ($p=0,9171$).

3.5 Statistische Auswertung des Mobilisationsgrades

In diesem Abschnitt wird die postoperative Mobilität der Patienten in beiden Gruppen erfaßt und hinsichtlich eines Unterschiedes ausgewertet. Dazu wird sechs Tage postoperativ die Mobilität ermittelt. Die Einteilung erfolgt nach folgendem Schema:

1. Patient kann nur auf der Bettkante sitzen

2. Patient kann zum Lehnstuhl im Zimmer gehen
3. Patient kann selbständig zur Toilette gehen
4. Patient kann über den Flur laufen
5. Patient kann schon wieder Treppenstufen steigen.

Die postoperative Mobilität ist in beiden Gruppen sehr ähnlich. Alle Patienten sind schon wieder so mobil, daß sie das Bett verlassen können. Die Mehrzahl der Patienten, insgesamt 26 Patienten, 13 in jeder Gruppe, kann bereits über den Flur laufen. 15 Patienten, 6 Patienten in Gruppe I und 9 Patienten in Gruppe II, sind sogar schon wieder so mobil, daß sie Treppenstufen gestiegen sind.

Eine detaillierte Übersicht über die postoperative Mobilität zeigt folgende Graphik:

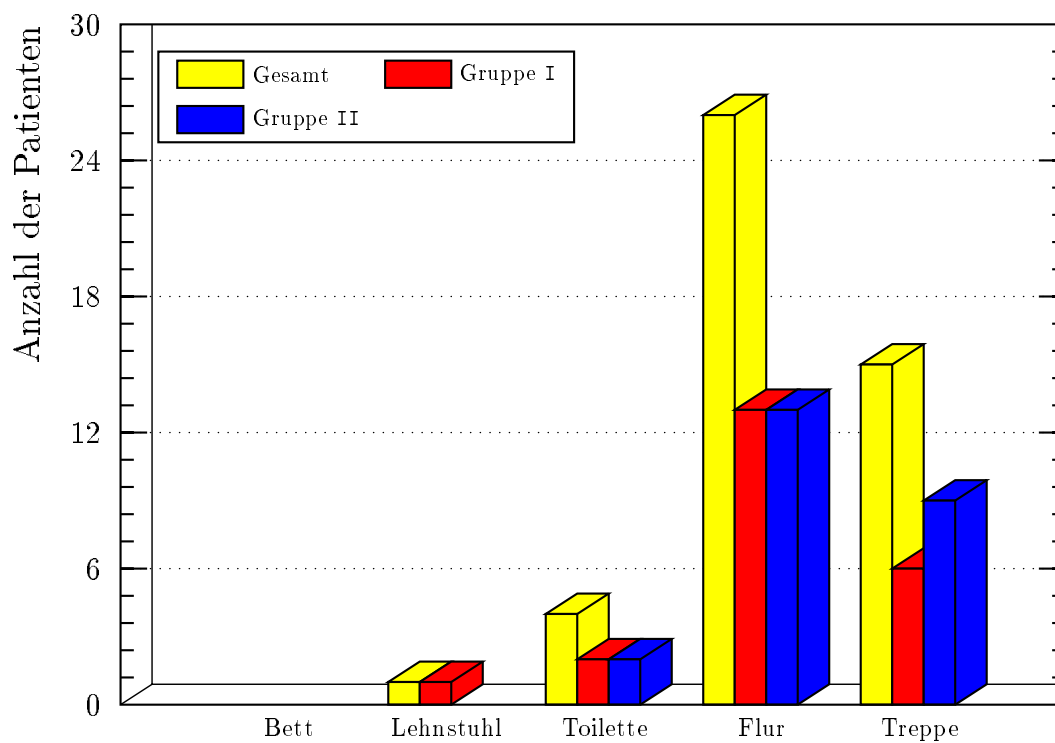


Abb. 31: Postoperativer Mobilisationsgrad

Die postoperative Mobilität ist bei den meisten Patienten nur sechs Tage nach der Operation schon wieder sehr hoch. Ein statistischer Unterschied hinsichtlich der Mobilität zwischen den beiden Gruppen besteht aber nicht. Keine Gruppe ist mobiler als die andere.

3.6 Statistische Auswertung postoperativer Psychosyn- drome

In diesem Abschnitt soll das Auftreten postoperativer Psychosyn-
drome in beiden Gruppen erfaßt und statistisch ausgewertet werden. Dazu werden die postoperativen Psychosyn-
drome, die mindestens sechs Stunden andauern, nach Art und Dauer der Störung erfaßt.

Es treten bei insgesamt 12 Patienten postoperative Psychosyn-
drome auf, davon 10 Psychosyn-
drome in Gruppe I und 2 in Gruppe II. Die meisten Syndrome gehen mit einer Störung des Gedächtnisses und der Orientierung, hier insbesondere einer Störung der örtlichen und zeitlichen Orientierung, Störung des Sozialverhaltens und Störung der Psychomotorik einher.

Bei 6 Patienten besteht das postoperative Psychosyndrom 6–12 Stunden, bei den anderen 6 Patienten dauert das Psychosyndrom über 12 Stunden an.

Nachfolgende Diagramme zeigen die Verteilung der Psychosyn-
drome, der Leit-
symptome und die Dauer in den einzelnen Gruppen.

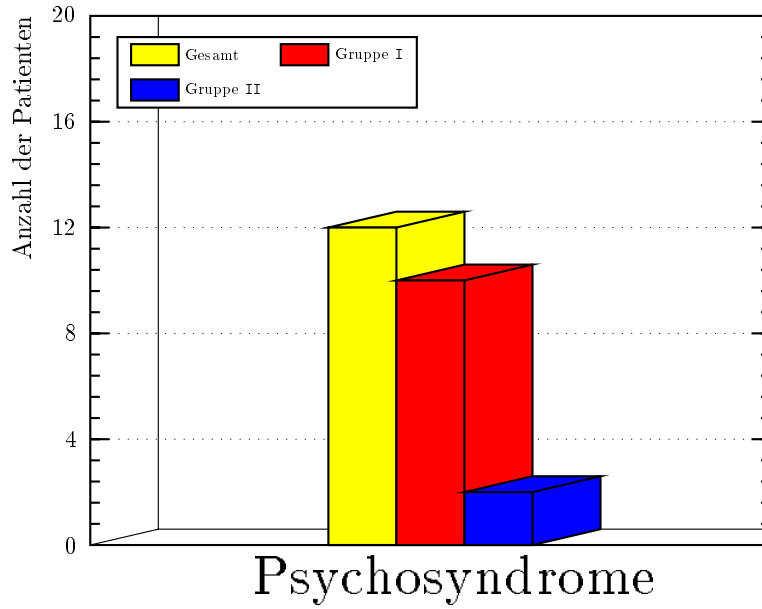


Abb. 32: Verteilung der postoperativen Psychosyndrome

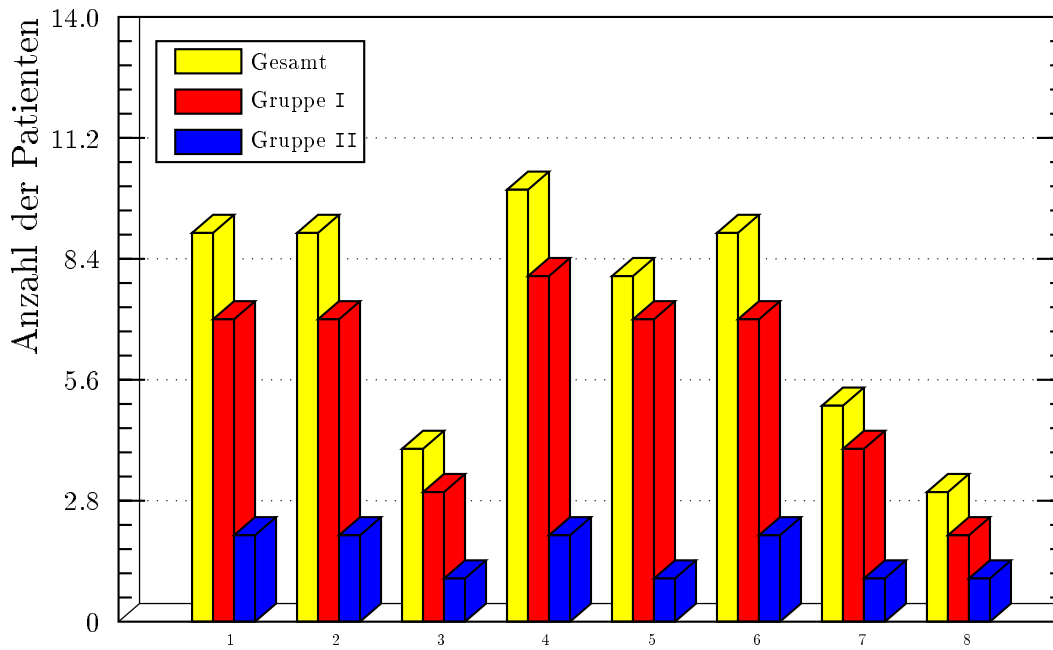


Abb. 33: Verteilung der Leitsymptome

Dabei gilt für die Leitsymptome die Zuordnung:

- 1 = Störung der Orientierung zeitlich
- 2 = Störung der Orientierung örtlich
- 3 = Störung der Orientierung über die eigene Person
- 4 = Störung des Gedächtnisses
- 5 = Störung der Psychomotorik
- 6 = Störung des Sozialverhaltens
- 7 = wahnhaftige Angst
- 8 = delirante Wahrnehmung

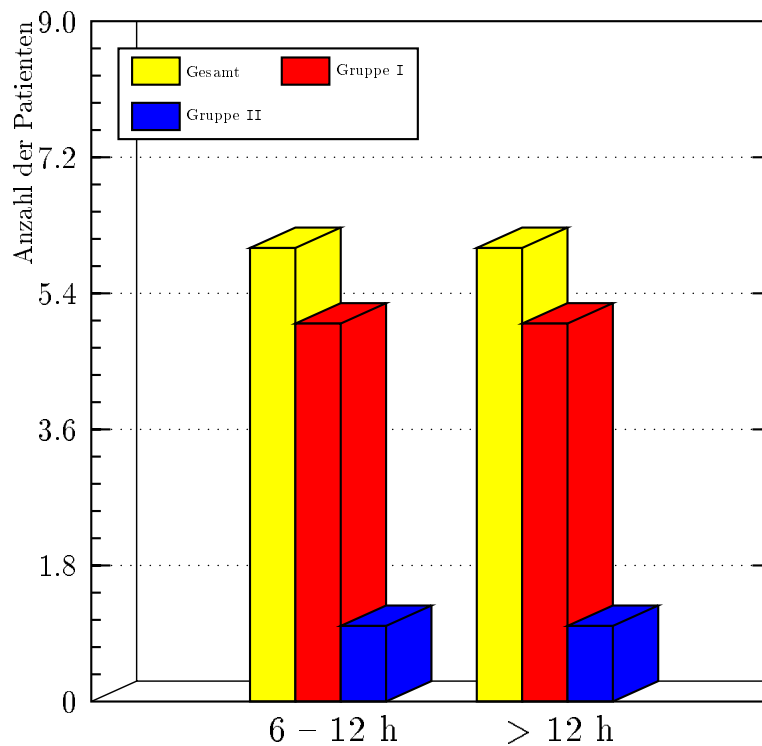


Abb. 34: Dauer der postoperativen Psychosyndrome

Wie aus den Diagrammen zu entnehmen, belegt auch die statistische Auswertung, daß Gruppe II günstiger in Bezug auf die Psychosyndrome abschneidet. Verwendet wird der χ^2 -Test. Er zeigt, daß sich ein Trend beobachten läßt, daß in

Gruppe II deutlich weniger postoperative Psychosyndrome auftreten als in Gruppe I ($p=0,0418$). Die Verteilung der Dauer von den postoperativen Psychosyndromen unterscheidet sich in beiden Gruppen nicht.

3.7 Statistische Auswertung der Beziehung der postoperativen Psychosyndrome zur GMT-Leistung

In diesem Abschnitt soll untersucht werden, inwieweit ein postoperatives Psychosyndrom Einfluß auf die Leistung des GMTs hat. Dazu werden die psychomotorischen Leistungen des GMTs derjenigen Patienten, bei denen kein Psychosyndrom auftritt, den Leistungen der Patienten gegenübergestellt, bei denen ein Psychosyndrom auftritt. Als statistischer Test wird der Wilcoxon-Test verwendet.

Während bei den Patienten ohne Psychosyndrom keine Unterschiede bezüglich der Fehler gesamt rechts/links praeoperativ zu beobachten sind ($p=0,77$), liegen postoperativ die Patienten, die ein Psychosyndrom hatten, im Hinblick auf die Fehlerquote ungünstiger (Fehler rechts gesamt postoperativ $p=0,1028$, Fehler links gesamt postoperativ $p=0,0390$).

Bei den Zeiten sind sowohl praeoperativ (Zeit rechts gesamt praeoperativ $p=0,0324$, Zeit links gesamt praeoperativ $p=0,0659$) als auch postoperativ (Zeit rechts gesamt postoperativ $p=0,0103$, Zeit links gesamt postoperativ $p=0,0027$) Unterschiede derart zu beobachten, daß Patienten die ein Psychosyndrom hatten, deutlich länger zur Bearbeitung des Tests benötigen als Patienten ohne diagnostiziertem Psychosyndrom.

Kapitel 4

Diskussion

Ein kontinuierlicher Anstieg der chirurgischen Behandlung von erworbenen und angeborenen Herzerkrankungen ist in den letzten Jahren zu verzeichnen. Diese beeindruckende Entwicklung ist mit einem Rückgang der Mortalität und Morbidität einhergegangen, was sich auch in einer Letalitätssrate unter 2% in der Koronarchirurgie zeigt. Verbesserungen sind hauptsächlich durch die Weiterentwicklung neuer Oxygenierungs- und Perfusionsmethoden, der peri- und postoperativen Behandlungsmöglichkeiten und der Weiterentwicklung der Anästhesie zu verdanken.

Trotz dieser Fortschritte ist das Auftreten neurologischer und neuropsychologischer Schäden nach extrakorporaler Zirkulation immer noch sehr hoch. Studien zeigen, daß diese Defizite nach Herzoperationen mit extrakorporalem Kreislauf häufiger auftreten als nach anderen Operationstypen [43, 51].

Obwohl die meisten Herzoperationen einen komplikationslosen postoperativen Verlauf zeigen, treten immer wieder unerwartete, scheinbar unerklärliche Komplikationen auf, die sich im Sinne eines Postperfusionssyndromes manifestieren. Das Postperfusionssyndrom betrifft die verschiedensten Organsysteme wie Herz, Lunge, Niere, gastrointestinale Organe und auch das Gehirn. Fokal neurologische Schäden treten in 2% — 5% der Fälle auf [31], bei den neuropsychologischen Komplikationen schwankt die Zahl des Auftretens in der Literatur von 20% — 80% [87]. Trotz vieler Forschungen und der großen Anzahl an Literatur zu diesem Thema besteht nur ein geringer Konsenz über die Häufigkeit und das Ausmaß der kognitiven Schäden.

Ein Grund dieser mangelnden Übereinstimmung ist das Fehlen uniformer Kriterien für die Beurteilung postoperativer neuropsychologischer Schäden [87]. Ein anderer Grund ist, daß die Schäden des Gehirns oft nur subklinisches Niveau besitzen und vom Untersucher nicht bemerkt werden [91], aber für den Patienten schon eine Beeinträchtigung darstellen. Einige Forscher haben kognitive Defizite sogar noch einige Wochen oder gar Monate nach einer routinemäßigen Herzoperation mit extrakorporaler Zirkulation festgestellt [95].

Als bewährtes Verfahren haben sich neuropsychologische Tests erwiesen, um Rückschlüsse auf postoperative Hirnstörungen nach extrakorporaler Zirkulation zu erfassen. In dieser Arbeit wird der Grünberger–Motorik–Test (GMT) prae- und sechs Tage postoperativ angewandt. Es handelt sich um ein neuropsychologisches Testverfahren, das die psychomotorische Leistungsfähigkeit der Patienten erfaßt.

Die Studie zeigt, daß die erfolgten herzchirurgischen Eingriffe mit extrakorporaler Zirkulation mit einer Abnahme der psychomotorischen Leistungsfähigkeit – gemessen mittels GMT – bei postoperativer Testung verbunden sind. Desweiteren wurden Objektivität und Reliabilität des GMTs nachgewiesen. Mittels Korrelation bestätigte sich, daß der GMT eine hohe Objektivität aufweist. Bei den Auswertungs–Korrelationen von 0,97 für die ausgewerteten Fehlerzahlen der rechten Hand und von 0,98 für die der linken Hand handelt es sich um sehr hohe Werte, die die Gütekriterien, die an einen Test gestellt werden, im Sinne der klassischen Testtheorie erfüllen [10, 55]. Aus diesem Ergebnis läßt sich folgern, daß verschiedene Untersucher im Hinblick auf die Auswertung ähnliche Ergebnisse erzielen.

Bei der Reliabilitätsbestimmung wurde die Split–Half–Reliabilität (Innere Konsistenz) bestimmt, um die Zuverlässigkeit des GMTs als Meßinstrument psychomotorischer Leistungsänderungen zu analysieren. Bei der Anwendung des GMTs in der Herzchirurgie können verschiedene mehr oder weniger kontrollierbare Faktoren die Ergebnisse beeinflussen, was Auswirkungen auf die Zuverlässigkeit haben könnte. Zu diesen Faktoren zählen Hospitalisierungserscheinungen der Patienten wie generelle Ermüdbarkeit, Motivationsmangel nach einer großen Operation oder allgemeine Unlust. Um die Split–Half–Reliabilität des Tests zu bestimmen, wurden wiederum Korrelationskoeffizienten ermittelt. Eine ausreichende Split–Half–Reliabilität liegt dann vor, wenn der Korrelationskoeffizient mindestens 0,8 beträgt [55]. Die Korre-

lationskoeffizienten aller Zeitwerte liegen über der geforderten Mindesthöhe von 0,8. Da alle Werte größer oder gleich 0,9 sind, läßt sich auf eine sehr hohe Split-Half-Reliabilität des Parameters *Zeit* schliessen.

Die Korrelationen der Fehlerwerte liegen auf einem niedrigeren Niveau. Bis auf zwei Korrelationswerte (Fehlerkorrelation rechts praeoperativ in Gruppe I = 0,67; Fehlerkorrelation links postoperativ in Gruppe II = 0,66) liegen alle Werte über der geforderten Mindesthöhe von 0,8. Somit erfüllt auch der Testparameter *Fehler* weitgehendst die im Sinne der Testtheorie gestellten Anforderungen. Aus diesen Ergebnissen läßt sich ableiten, daß der Testparameter *Zeit* sehr stabil gegenüber verschiedenen Einflußfaktoren ist; der Testparameter *Fehler*, dessen Korrelationen auf niedrigerem Niveau liegen, wird von verschiedenen Einflußfaktoren stärker tangiert. Der Testparameter *Zeit*, der sich durchgehend durch eine hohe Reliabilität auszeichnet, ist dem Testparameter *Fehler* in Bezug auf die Zuverlässigkeit überlegen. Diese Ergebnisse stimmen mit Schlußfolgerungen anderer Arbeiten überein, die diese Unterschiede ebenfalls darstellen [4, 49].

Die Ergebnisse zur Reliabilität des GMTs zeigen ähnliche Ergebnisse wie in vorangegangenen Arbeiten, in denen für verschiedene psychomotorische Testverfahren hohe Reliabilitätskoeffizienten bestimmt wurden [49, 75].

Übereinstimmung besteht darüber, daß es nach Herzoperationen mit extrakorporaler Zirkulation oft zu Störungen der kognitiven Leistung, zu neuropsychologischen Einbußen und zu neurologischen Schäden kommt. Verschiedene Effekte werden dafür ätiologisch in Betracht gezogen. Das Gehirn ist zur Energieversorgung auf die mitochondriale aerobische Glucose-Oxidation angewiesen. Etwa 60% dieser Energie wird genutzt, um die Ionengradienten für Re- und Depolarisationen aufrecht zu erhalten, etwa 40% wird genutzt, um die zelluläre Integrität aufrecht zu erhalten [65]. Da das Gehirn nur wenig Glucose und ATP speichern kann, ist die Aufrechterhaltung des cerebralen Blutflusses (CBF) von höchster Bedeutung.

Obwohl das Gehirn nur 2% des Körpergewichts entspricht, beansprucht es wegen seiner hohen metabolischen Umsatzrate 15% des Herzzeitvolumens. Bei einem nicht

anästhesierten Patienten beträgt die cerebrale metabolische Sauerstoffrate ($CMRO_2$) etwa 3,5 ml/100g/min. Der cerebrale Blutfluß (CBF) beträgt etwa 50 ml/100g/min.

Die Autoregulation des Gehirns ist sehr ausgeprägt, d.h. es gibt lokal-metabolische Mechanismen, die die erforderliche Durchblutung sicherstellen sollen. Stark dilatierend wirken die bei Minderdurchblutung auftretenden Parameter: O_2 -Mangel, ansteigender pCO_2 und abnehmender pH-Wert. Die Autoregulation der Gehirndurchblutung ist also vom momentanen metabolischen Zustand abhängig.

Cerebrale Fehlfunktionen nach Herzoperationen mit kardiopulmonalem Bypass sind im allgemeinen als Folge von cerebraler Ischämie und/oder Hypoxie oder als Folge von Embolisationen anzusehen [53]. Die veränderte Perfusion, die damit verbundene pathophysiologische Reaktion auf die extrakorporale Zirkulation und das Auftreten von Mikroembolien sind Gegenstand vieler Studien. Die extrakorporale Zirkulation ist verbunden mit Zeitabschnitten von niedrigem systemischen Druck, abfallendem Sauerstoffgehalt als Ergebnis des reduzierten Hämoglobingehaltes, von veränderter cerebraler Autoregulation und vom wechselnden cerebralen metabolischen Bedarf bei verschiedenen Körpertemperaturen [2]. Diese Faktoren können einen nachteiligen Effekt auf die Beziehung zwischen cerebralem Blutfluß (CBF) und der cerebralen metabolischen Sauerstoffrate ($CMRO_2$) ausüben, so daß diese Faktoren für das Gehirn ein Risiko der Hypoperfusion darstellen. Insbesondere haben Bezirke an der Grenze zwischen Versorgungsgebieten unterschiedlicher Cerebralarterien das größte Risiko für Ischämien [2].

Studien haben gezeigt, daß der cerebrale Blutfluß unter aortokoronarer Bypassoperation abfällt [45]. Ein reduzierter cerebraler Blutfluß konnte sogar noch acht Tage postoperativ bei einigen Patienten nachgewiesen werden, jedoch waren diese Ergebnisse nicht signifikant für die gesamte Untersuchungsgruppe [96].

Die Fähigkeit einen angemessenen Fluß/Metabolismus während der extrakorporalen Zirkulation zu erreichen und aufrechtzuerhalten, um die Inzidenzrate neurologischer und neuropsychologischer Morbidität zu senken, ist Thema vieler Untersuchungen. Verschiedenste Methoden werden eingesetzt, um dieses Ziel zu erreichen: Elektroencephalogramm (EEG), venöse Sauerstoffsättigung im Bulbus jugularis (SjO_2), Positronen-Emissions-Computertomographie (PET), Magnetresonanztomographie (MRT), Nah-Infrarot-Spektrophotometrie (NIRS), transkranielles

Doppler-Monitoring (TCD). Mittels des EEGs wird die elektrische Hirnaktivität registriert. EEG und venöse Sauerstoffsättigung im Bulbus jugularis werden gebraucht, um die Gehirnfunktion während kardiopulmonalem Bypass aufzuzeichnen. Die PET dient dazu, lokal hämodynamische und metabolische Funktionsstörungen darzustellen. Gehirnoedeme, Mikroinfarkte, Hämorrhagien lassen sich mit dem MRT feststellen.

Mit Hilfe der Nah-Infrarot-Spektrophotometrie, die nicht invasiv die cerebrale Sauerstoffsättigung mißt und somit Daten von der Balance zwischen O_2 -Angebot und Bedarf liefert, ist festgestellt worden, daß es während extrakorporaler Zirkulation zu einem Abfall der regionalen O_2 -Sättigung (rSO_2) kommt. Während der Aufwärmphase kam es ebenfalls zu einem signifikanten Abfall der regionalen cerebralen O_2 -Sättigung [88]. Ähnliche Ergebnisse, die ein reduziertes Niveau des Sauerstoff-Angebots/Bedarfs-Verhältnisses während der Aufwärmphase bei extrakorporaler Zirkulation zeigen, sind in den letzten Jahren veröffentlicht worden [8, 17, 18, 72].

Andere Studien untersuchten postoperative neuropsychologische Dysfunktionen mit Hilfe neuropsychologischer Tests in Bezug auf die cerebrale Oxygenierung während herzchirurgischer Eingriffe. Dazu wurden bei Patienten während der extrakorporalen Zirkulation Cytochrom a, a_3 (CtO_2), als Parameter des zellulären aeroben Stoffwechsels — terminales Enzym der Atmungskette —, desoxygeniertes Hämoglobin (Hb) und oxygeniertes Hämoglobin (HbO_2) durch Nah-Infrarot-Spektrophotometrie gemessen. Während der extrakorporalen Zirkulation waren CtO_2 -Werte und HbO_2 -Werte reduziert; diese Parameter erreichten minimale Werte zu Beginn des Wiederaufwärmens. Am Ende der Operation erreichten CtO_2 und HbO_2 die Ausgangswerte. Die neuropsychologische Testung mit dem Mini-Mental-State-Test zeigte reversible neuropsychologische Defizite bei einigen Patienten. Diese Patienten wiesen niedrigere CtO_2 -Minima auf als Patienten ohne Defizite. Diese Ergebnisse stützen die Hypothese, daß neuropsychologische Defizite bei Patienten nach Herzoperationen durch intraoperative Hypoxie verursacht sein können [74].

Weitere Gründe für das Auftreten neurologischer und neuropsychologischer Defizite stellen Embolien unterschiedlicher Genese während extrakorporaler Zirkulation dar. Verschiedene Formen der Embolisationen sind gefunden worden: Embolien aus

Blutgerinnseln [41], Gasembolien [66], Embolien aus Fett bzw. aus atheromatösen Aggregaten [64] oder auch Embolien aus Silikon [14, 109]. Nachgewiesen wurden diese Embolisierungen mittels transkraniellem Doppler-Monitoring in der mittleren Cerebralarterie [24]. Morphologisch stellen sich diese Veränderungen als kleine kapilläre und arterioläre Erweiterungen (SCADs = small capillary and arteriolar dilatations) dar [11, 69]. Diese SCADs können sowohl im Gehirn als auch in kleinerer Anzahl in Haut- und Muskelgewebe nach extrakorporaler Zirkulation gefunden werden. Die kleinere Anzahl an SCADs in Haut- und Muskelgewebe könnte durch niedrigere Durchblutung dieser Gewebe im Gegensatz zur Durchblutung des Gehirns während extrakorporaler Zirkulation erklärt werden [11].

Als weitere mögliche Ursachen der neurologischen und neuropsychologischen Defizite werden folgende Faktoren angesehen: lange Bypasszeiten [30], hohes Lebensalter der zu operierenden Patienten [68], vorbestehende cerebrovaskuläre Erkrankungen [37], ein postoperatives Gehirnoedem, diagnostiziert mittels MRT, als systemisch entzündliche Antwort auf die extrakorporale Zirkulation [95] und fehlende Pulsationen während der extrakorporalen Zirkulation [5].

Bei der Erforschung dieser Komplikationen nehmen die Herz-Lungen-Maschine und die verschiedenen Perfusionsarten eine zentrale Stellung ein. Trotz vieler Studien zu diesem Thema ist bis heute nicht geklärt, welche Perfusionsmethode für die Patienten die beste ist. Diesbezüglich sind die Ergebnisse der Forschungen oft divergierend und eine einheitliche Meinung besteht kaum.

Nicht-pulsatile Perfusionstechniken bei extrakorporalem Kreislauf während kardiochirurgischen Eingriffen sind bewährte Standardmethoden, gehen jedoch häufig mit postoperativen neurologischen und neuropsychologischen Schäden einher. Aufgrund der Ergebnisse von klinischen und tierexperimentellen Studien ist anzunehmen, daß das pulsatile Perfusionsverfahren diese Störungen durch Verbesserung der cerebralen Mikrozirkulation verhindern kann.

Viele Studien zeigen Vorteile der pulsatilen Perfusionsmethode in Bezug auf die Hämodynamik, den Metabolismus, die Organfunktionen und die Mikrozirkulation. Andere Forscher konnten diese Ergebnisse jedoch nicht teilen [48]. Befürworter der pulsatilen Perfusionsart fanden u.a. heraus, daß nicht-pulsatile Perfusion zu einer vermehrten Gewebsazidose, einem verminderten O_2 -Verbrauch und zu verminderter

Glucose-Aufnahme in die Zellen führt [25, 92]. Diese Phänomene werden mit einer verminderten Mikrozirkulation mit Ausbildung von arteriovenösen Shunts während nicht-pulsatiler Perfusion in Zusammenhang gebracht [102].

Weitere Vorteile der pulsatilen Perfusion sollen in einem besseren Schutz der Organe begründet sein, hervorgerufen durch einen höheren O_2 -Verbrauch, niedrigere Werte der intra- und postoperativen Druckerhöhung [48, 63, 110]. Übereinstimmung besteht darüber, daß der systemische Widerstand während nicht-pulsatiler Perfusion ansteigt. In Tierversuchen, in denen beide Perfusionsmethoden miteinander verglichen wurden, fanden die Forscher einen signifikanten Anstieg des peripheren Widerstandes unter nicht-pulsatiler Perfusion im Vergleich zu pulsatiler Perfusion [25, 32]. Auch bei klinischer Anwendung der pulsatilen Perfusion konnte dieses Ergebnis beobachtet werden [106].

In anderen Forschungsgruppen hingegen hat sich kein Unterschied im Hinblick auf den systemisch peripheren Widerstand gezeigt [86]. Auch in nachfolgenden Studien gibt es keine einheitliche Meinung hinsichtlich des systemisch peripheren Widerstandes unter pulsatiler Perfusion. So zeigten sich in einigen Studien keine Unterschiede in Änderungen des Widerstandes beim Vergleich beider Perfusionsmethoden [16, 20]. In anderen Arbeiten kam es jedoch unter pulsatiler Perfusion zu einem geringeren Anstieg des systemisch peripheren Widerstandes [67, 70]. Aus diesen Daten folgerten die Wissenschaftler eine bessere Durchblutung der Organsysteme unter pulsatiler Perfusion, besonders auch eine bessere Durchblutung des Gehirns [7].

Eine andere Erklärung der besseren Mikrozirkulation während pulsatiler Perfusion sahen Forscher darin, daß die pulsatile Perfusion eine höhere Energie besitzt. Diese Energie wird genutzt, um präkapilläre Spinkter offenzuhalten und den Lymphfluß des Gewebes zu gewährleisten [76, 111].

In dieser Arbeit soll untersucht werden, inwieweit eine dynamisch pulsatile Perfusion im Vergleich zu einer nicht-pulsatilen Perfusion zu klinisch relevant geringeren Funktionseinbußen des Gehirns führt. Die Untersuchung wurde praeoperativ und sechs Tage postoperativ mittels GMT durchgeführt. Geprüft wurde, ob zwischen den beiden Gruppen, Gruppe I = nicht-pulsatile Perfusionsgruppe, Gruppe II = pulsatile Perfusionsgruppe, postoperativ ein statistischer Unterschied hinsichtlich des Leistungsniveaus besteht. Parallel dazu wurde die neuropsychologische Einschätzung

sowohl vom Stationsarzt als auch vom Pflegepersonal eingeholt und nach Unterschieden im Hinblick auf beide Perfusionsgruppen ausgewertet.

Postoperative Psychosyndrome wurden in Dauer und Schweregrad erfaßt und ebenfalls im Hinblick auf Unterschiede zwischen beiden Perfusionsgruppen ausgewertet. Zudem wurde der Mobilisationsgrad der Patienten bestimmt und wiederum hinsichtlich bestehender Unterschiede zwischen beiden Perfusionsgruppen ausgewertet.

Da das Lebensalter und cerebrovaskuläre Erkrankungen einen möglichen Einfluß auf das Auftreten postoperativer neurologischer und neuropsychologischer Funktionsstörungen nach extrakorporaler Zirkulation haben, wurden Einschluß- und Ausschlußkriterien der Patienten derart gewählt, daß ein möglichst einheitliches Patientenkollektiv besteht. Da weiterhin auch lange Bypasszeiten einen nachteiligen Effekt auf postoperative Defizite ausüben können, wurden Bypass- und Aortenabklemmzeiten in beiden Gruppen bestimmt. Die Zeiten waren nahezu identisch, so daß auch dieser Parameter als Erklärung für Unterschiede zwischen den beiden Gruppen entfällt.

Da Patienten der Gruppe II bereits praeoperativ deutlich schneller waren bei der Ausführung des Tests als Patienten der Gruppe I, wurde als Bewertungsparameter die Fehler- bzw. die Zeitdifferenzen (praeoperative Werte — postoperative Werte) genommen, um schon praeoperativ bestehende Leistungsunterschiede zu nivellieren. Bei statistischer Auswertung der Differenzen schneidet Gruppe II durchweg etwas günstiger ab als Gruppe I. Gruppe II erzielt postoperativ zwar etwas weniger Fehler als Gruppe I, jedoch liegen diese Werte noch innerhalb des Zufallsbereiches (Differenzen Fehler rechts gesamt $p=0,1267$; Differenzen Fehler links gesamt $p=0,1034$). Auch in Bezug auf die Zeiten schneidet Gruppe II günstiger, d.h. schneller, ab, jedoch liegen wiederum die Unterschiede noch im Zufallsbereich (Differenzen Zeit rechts gesamt $p=0,3385$; Differenzen Zeit links gesamt $p=0,7415$).

Aus diesen Ergebnissen läßt sich schliessen, daß kein statistisch zu erfassender Unterschied im Hinblick auf Fehler und benötigte Zeit zur Ausführung des Tests in beiden Gruppen besteht. Die pulsatil perfundierten Patienten sind in Bezug auf die Ausführung des GMTs, d.h. in ihrer Psychomotorik, den kontinuierlich perfundierten Patienten am sechsten postoperativen Tag nicht überlegen. Die tendenziellen

Vorteile der pulsatil perfundierten Gruppe können eventuell durch das etwas jüngere Lebensalter dieser Gruppe begründet sein, da das Lebensalter einen Einfluß auf neuropsychologische Defizite nach extrakorporaler Zirkulation hat.

Zur statistischen Auswertung der neuropsychologischen Einschätzung wurden wiederum die Differenzen (Skalenwerte der praeoperativen – Skalenwerte der postoperativen neuropsychologischen Einschätzung) als Grundlage für die Berechnung genommen. Die Patienten der Gruppe II wurden durch den Stationsarzt etwas günstiger neuropsychologisch eingeschätzt als die Patienten der Gruppe I ($p=0,0424$). Bei der neuropsychologischen Einschätzung durch das Pflegepersonal zeigte sich kein Unterschied hinsichtlich beider Gruppen ($p=0,9171$). Aus diesen Ergebnissen läßt sich folgern, daß die neuropsychologische Einschätzung sehr schwierig und zum Teil stark von den Beurteilern abhängig ist. Zur Einschätzung der neuropsychologischen Situation der Patienten wäre eventuell ein Test bzw. genau definierte Kriterien zur Beurteilung objektiver als eine Rangskala. Bei der statistischen Auswertung des postoperativen Mobilisationsgrades zeigte sich kein Unterschied zwischen beiden Perfusionsgruppen. Sechs Tage postoperativ waren beide Gruppen schon wieder so mobil, daß sie das Bett verlassen konnten. Die Mehrzahl der Patienten konnte über den Flur laufen oder sogar schon wieder Treppen steigen. Keine Gruppe war postoperativ mobiler als die andere.

Des weiteren wurden postoperative Psychosyndrome in beiden Gruppen erfaßt und statistisch ausgewertet. Gruppe II schneidet in Bezug auf das Auftreten postoperativer Psychosyndrome deutlich günstiger ab als Gruppe I ($p=0,0418$), es treten in Gruppe II weniger postoperative Psychosyndrome auf. Aus diesen Ergebnissen läßt sich ableiten, daß in den ersten postoperativen Tagen die pulsatile Perfusion Vorteile gegenüber der kontinuierlichen Perfusion besitzen könnte, denn es treten deutlich weniger postoperative Psychosyndrome bei den pulsatil perfundierten Patienten auf. Sechs Tage postoperativ bestehen kaum Unterschiede hinsichtlich der psychomotorischen Leistungsfähigkeit zwischen beiden Gruppen, ermittelt durch den GMT.

Andere Arbeiten, die ebenfalls den Einfluß der pulsatilen bzw. nicht-pulsatilen Perfusionsmethode auf die Funktion des Gehirns untersuchten, zeigten unterschiedliche Ergebnisse. So wurde in einer Studie gezeigt, daß es hinsichtlich postoperati-

ver neurologischer Symptome, intraoperativer EEG-Veränderungen, des cerebralen Blutflusses (CBF), der cerebralen Stoffwechselrate für Sauerstoff ($CMRO_2$) und für Glucose (CMR_{Glc}) keine Unterschiede in beiden Perfusionsgruppen gab [47].

Andere Forscher haben veröffentlicht, daß beim Vergleich pulsatiler gegenüber nicht-pulsatiler Perfusion, die pulsatile Perfusion bei Druckwerten unter 50 mmHg einen höheren cerebralen Blutfluß bewirkt [85]. Die Arbeitsgruppe um Tranmer hat ebenfalls in tierexperimentellen Modellen über signifikant höhere cerebrale Durchblutungswerte unter pulsatilen Perfusionsbedingungen berichtet [105].

Aus den erwähnten Untersuchungen wird deutlich, daß es keine einheitlichen Ergebnisse im Hinblick auf die Perfusionsmethoden gibt. Schwierigkeiten beim Vergleich der verschiedenen Studien ergeben sich auch dadurch, daß verschiedene Methoden und Tests angewandt werden, um cerebrale Dysfunktionen aufzudecken, daß unterschiedliche chirurgische Vorgehensweisen und unterschiedliche Anästhesieverfahren gebraucht werden und daß verschiedene Arten von Pumpensystemen, Flußraten und unterschiedliche Bluttemperaturen benutzt werden. Diese unterschiedlichen Parameter mögen u.a. die zum Teil divergierenden Ergebnisse erklären.

Des weiteren handelt es sich bei dem pulsatilen Fluß nicht um ein gleichförmiges, klar definiertes Verfahren, sondern um ein komplexes, vielgestaltetes physikalisches Phänomen [20]. Es handelt sich bei den Untersuchungen um verschiedene Formen der pulsatilen Perfusion [77]. Somit verwenden verschiedene Untersucher verschiedene Arten der pulsatilen Perfusion [112].

Kapitel 5

Zusammenfassung

Die chirurgische Behandlung von erworbenen und angeborenen Herzerkrankungen ist in den letzten Jahren stark angestiegen. Obwohl die meisten kardiochirurgischen Operationen einen komplikationslosen postoperativen Verlauf zeigen, kommt es bei einigen Patienten zu nachteiligen Folgen der extrakorporalen Zirkulation im Sinne eines Postperfusionssyndromes.

Trotz Rückgang von Mortalität und Morbidität ist das Auftreten neurologischer und neuropsychologischer Schäden nach kardiochirurgischen Eingriffen mit extrakorporaler Zirkulation noch immer hoch. Die Häufigkeit dieser Schäden ist höher als bei anderen Operationstypen. Mit schweren fokalen neurologischen Schäden muß bei 2%–5% der Patienten gerechnet werden, reversible diffuse Encephalopathien sind in größerer Zahl der Fälle vertreten je nach Literatur von 20%–80%.

Bei Erforschung dieser Komplikationen nehmen die Herz–Lungen–Maschine und die verschiedenen Perfusionsarten — nicht–pulsatile und pulsatile Perfusion — eine zentrale Stellung ein.

Nicht–pulsatile Perfusionstechniken während extrakorporalem Kreislauf sind bewährte Standardmethoden in der Herzchirurgie. Aufgrund der Ergebnisse von Studien läßt sich vermuten, daß das pulsatile Perfusionsverfahren das Auftreten neurologischer und neuropsychologischer Störungen durch Verbesserung der cerebralen Mikrozirkulation vermindern kann.

In der Arbeit wurde untersucht, inwieweit eine dynamisch pulsatile Perfusion im

Gegensatz zu einer nicht-pulsatilen Perfusion zu klinisch relevant geringeren Funktionseinbußen des Gehirns führt. Dazu wurde der Grünberger-Motorik-Test (GMT) verwandt, ein neuropsychologisches Testverfahren, das die psychomotorische Leistungsfähigkeit erfaßt. Der Test wurde praeoperativ und sechs Tage postoperativ durchgeführt. Desweiteren wurden noch praeoperativ und sechs Tage postoperativ die neuropsychologische Einschätzung der Patienten sowohl vom Stationsarzt als auch vom Pflegepersonal eingeholt und statistisch ausgewertet. Ebenso wurden postoperativer Mobilisationsgrad und postoperative Psychosyndrome hinsichtlich eines Unterschiedes zwischen den verschiedenen perfundierten Patienten statistisch ausgewertet.

Bei der Ausführung des GMTs schnitten die pulsatil perfundierten Patienten etwas günstiger ab als die nicht-pulsatil perfundierten Patienten, jedoch lagen die Werte noch im Zufallsbereich. Die pulsatil perfundierten Patienten wurden auch vom Stationsarzt neuropsychologisch günstiger eingeschätzt als die Patienten der nicht-pulsatilen Perfusionsgruppe. Kein zu erfassender Unterschied ergab sich zwischen beiden Gruppen hinsichtlich der neuropsychologischen Einschätzung durch das Pflegepersonal und hinsichtlich des Mobilisationsgrades am sechsten postoperativen Tag. Ein deutlicher Unterschied zwischen beiden Perfusionsgruppen ergab sich bei der Häufigkeit des Auftretens postoperativer Psychosyndrome. In der pulsatilen Perfusionsgruppe traten weniger postoperative Psychosyndrome auf als in der nicht-pulsatilen Perfusionsgruppe.

Aus den Ergebnissen der Arbeit kann kein eindeutiger Vorteil der pulsatilen Perfusion im Hinblick auf die psychomotorische Leistungsfähigkeit der Patienten abgeleitet werden.

Kapitel 6

Literaturverzeichnis

1. Aberg T., Ronquist G., Tyden H., Ahlund P., Bergström K.: *Release of Adenylate Kinase Into Cerebrospinal Fluid During Open-Heart Surgery and Its Relation To Postoperative Intellectual Function*, The Lancet 22: 1139–1142, 1982.
2. Ali M.I., Smith P.L., Brannan J.J., Taylor K.M.: *Cerebral monitoring during cardiopulmonary bypass*, Perfusion 11: 299–312, 1996.
3. Altekrüger I., Bock S.: *Medizinische Psychologie und Soziologie*, 5. Auflage, Jungjohann Verlag, 1995.
4. Anastasi A.: *Psychological Testing*, London: The Macmillan Company, Collier-Macmillan limited, 1968.
5. Andersen K., Waaben J., Husum B., Voldby B., Bøker, Hansen A.J., Gjedde A.: *Nonpulsatile cardiopulmonary bypass disrupts the flow-metabolism couple in brain*, J Thorac Cardiovasc Surg 90: 570–579, 1985.
6. Angell-James J.E., De Burgh Daly M.: *Effects of graded pulsatile pressure on the reflex vasomotor responses elicited by changes of mean pressure in the perfused carotid sinus-aortic arch regions of dog*, J Physiol 214: 51–66, 1971.
7. Anstadt M.P., Tedder M., Hedge S.S., Perez-Tamayo R.A., Crain B.J., Khian V.L., Abdel-Aleem S., White W.D., Lowe J.E.: *Pulsatile Versus Nonpulsatile*

- Reperfusion Improves Cerebral Blood Flow After Cardiac Arrest*, Ann Thorac Surg 56: 453–461, 1993.
8. Baris R.R., Israel A.L., Amory D.W., Benni P.: *Regional cerebral oxygenation during cardiopulmonary bypass*, Perfusion 10: 245–248, 1995.
 9. Blobner M, Schneck H.J., Felber A.R., Goegler S., Feussner H., Jelen-Esselborn S.: *Vergleichende Untersuchung der Aufwachphase. Laparoskopische Cholezystektomie nach Isofluran-, Methohexital- und Propofolanästhesie*, Der Anaesthesist 43: 571–573, 1994.
 10. Brickenkamp R.: *Handbuch psychologischer und pädagogischer Tests*, Göttingen: Hogrefe, Verlag für Psychologie, 2. Auflage, 1997.
 11. Brown W.R., Moody D.M., Mills S.A., Anderson RL.: *Surrogate tissues for detecting brain microemboli after cardiopulmonary bypass*, Perfusion 9: 389–392, 1994.
 12. Burian W.: *Die Reversibilität des organischen Psychosyndroms (über Theorie und Klinik der Restitution des Alkoholismus)*, Wiener Zeitschrift für Suchtforschung 6: 15–18, 1983.
 13. Burton A.C.: *Relation of structure to function of the tissues of the wall of blood vessels*, Physiol Rev 34: 619–642, 1954.
 14. Challa V.R., Moody D.M., Troost B.T.: *Brain embolic phenomena associated with cardiopulmonary bypass*, J Neurol Sci 117: 224–231, 1993.
 15. Cermak J., Grünberger J., Stacher G.: *Objektivierung des Therapieerfolges nach stationärer Behandlung auf der psychosomatischen Abteilung der Wiener Psychiatrischen Universitätsklinik*, Zeitschrift für Psychosomatische Medizin und Psychoanalyse, 2. Vierteljahresheft (April/Juni), Verlag für med. Psych., Vandenhoeck u. Ruprecht in Göttingen u. Zürich: 164–176, 1974.
 16. Chow G, Roberts I.G., Harris D., Wilson J., Elliott M.J., Edwards A.D.: *Stöckert roller pump generated pulsatile flow: cerebral metabolic changes in adult cardiopulmonary bypass*, Perfusion 12: 113–119, 1997.

17. Croughwell N.D., Frasco P., Blumenthal J.A., Leone B.J., White W.D., Reves J.G.: *Warming During Cardiopulmonary Bypass Is Associated With Jugular Blub Desaturation*, Ann Throac Surg 53: 827–832, 1992.
18. Croughwell N.D., Newman M.F., Blumenthal J.A., Towner E.A., Baldwin B.I., Schell R.M., Burker E.J., Frasco P.E., Feldman E., Lewis J.B., White W.D., Smith L.R., Reves J.G.: *Jugular Venous Saturation and Cerbral Arterial Venous Oxygen Difference Predict Cognitive Dysfunction after Cardiac Surgery*, Circulation 88(Suppl. I): p. 289, 1993.
19. Dale H.H., Schuster E.H.J.: *A double perfusion pump*, J Physiol 64: 356–364, 1928.
20. Dapper F.: *Einfluß von Perfusionsmodus, Oxygenatorsystem und Aprotonin-Applikation auf humorale, zelluläre und hämodynamische Reaktionen bei extrakorporaler Zirkulation*, Habilitationsschrift, JLU–Gießen, 1992.
21. Dapper F., Nepl H., Wozniak G., Strube I., Zickmann B., Hehrlein F.W., Neuhof H.: *Effects of Pulsatile and Nonpulsatile Perfusion Mode During Extracorporeal Circulation*, Thorac cardiovasc Surgeon 40: 345–351, 1992.
22. Dapper F., Wozniak G., Strube I., Thiel A., Kasseckert S., Hehrlein F.W.: *Nachweis zerebraler Mikroembolisationen während extrakorporaler Zirkulation im pulsatilen Betrieb mittels transkraniellem Doppler-Monitoring*, Helv. chir. Acta 57: 243–248, 1990.
23. De Bakey M.E.: *Simple continuous-flow blood transfusion instrument*, New Orleans Med S J 87: 386–389, 1934.
24. Deverall P.B., Padayachee T.S., Parsons S., Theobald R., Battistessa S.A.: *Ultrasound detection of micro-emboli in the middle cerebral artery during cardiopulmonary bypass surgery*, Eur J Cardiothorac Surg 2(4): 256–260, 1988.
25. Dunn J., Kirsh M.M., Harness J., Carroll M., Straker J., Sloan H.: *Hemodynamic, metabolic, and hematologic effects of pulsatile cardiopulmonary bypass*, J Thorac Cardiovasc Surg 68: 138–147, 1974.

26. Estafanous F.G., Tarazi R.C., Viljoen J.F., El Tawil M.Y.: *Systemic hypertension following myocardial revascularization*, Am Heart J 85: 732–738, 1973.
27. Fagan D., Scott D.B., Mitchell M., Tiplady B.: *Effects of remoxipride on measures of psychological performance in healthy volunteers*, Psychopharmacology 105: 225–229, 1991.
28. Feselmayer S., Marx R., Hofleitner I, Beigelböck W.: *Kritische Untersuchung zum organischen Psychosyndrom*, Wiener Zeitschrift für Suchtforschung 6: 3–14, 1983.
29. Fleishman E.A.: *Dimensional analysis of psychomotor abilities*, J of Experimental Psychology 48: 437–454, 1954.
30. Frater R.W.M., Wakayama S., Oka Y., Becker R.M., Desai P., Oyama T., Blafox M.D.: *Pulsatile Cardiopulmonary bypass: Failure to Influence Hemodynamics or Hormones*, Circulation 62(Suppl. I): 19–25, 1980.
31. Furlan A.J., Breuer A.C.: *Central Nervous System Complications of Open Heart Surgery*, Stroke 15: 912–915, 1984.
32. Geha A.S., Salaymeh M.T., Abe T., Baue A.E.: *Effect of pulsatile cardiopulmonary bypass on cerebral metabolism*, J Surg Res 12: 381–387, 1972.
33. Gerstenbrand F., Grünberger J., Schubert H.: *Quantitative Testmethoden zur Objektivierung des Effekts einer L-Dopa-Langzeittherapie beim Parkinsonsyndrom*, Der Nervenarzt 44: 428–433, 1973.
34. Gibbon jr. J.H.: *The maintenance of life during experimental occlusion of the pulmonary artery followed by survival*, Surg Gynecol Obstet 69: p. 602, 1939.
35. Gibbon jr. J.H.: *Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery*, Minn Med 37: 171–185, 1954.
36. Gibbon jr. J.H., Miller B.J., Dobell A.R, Eugeü H.C., Voigt H.B.: *Closure of VSD_S in dogs during open cardiotomy with maintenance of cardio respiratory function by pump oxygenator*, J Thorac Cardiovasc Surg 28: p 235, 1954.

37. Gravlee G.P., Roy R.C., Stump D.A., Hudspeth A.S., Rogers A.T., Prough D.S.: *Regional cerebrovascular reactivity to carbon dioxide during cardiopulmonary bypass in patients with cerebrovascular disease*, J Thorac Cardiovasc Surg 99: 1022–1029, 1990.
38. Grünberger J.: *Klinisch- psychologische Teststudie an Alkoholkranken*, In: Kryspin–Exner, K.: *Die offene Anstalt für Alkoholranke in Wien–Kalksburg*, Wien: Gebrüder Hollinek: 138–155, 1967.
39. Grünberger J.: *Psychodiagnostik des Alkoholkranken. Ein methodischer Beitrag zur Bestimmung der Organizität in Psychiatrie für Ärzte, Psychologen, Juristen und Sozialhelfer*, Wien etc., Verlag Wilhelm Maudrich, 1977.
40. Grünberger J., Kryspin–Exner, K., Masarik J., Wessely P.: *Das Residualsyndrom bei Alkoholkranken nach fünfjähriger Abstinenz*, Schweizer Archiv für Neurologie, Psychiatrie 118: p. 295, 1976.
41. Guidoin R.G., Awad J.A., Laperche Y., Morin P.J., Haggis G.H.: *Nature of deposits in a tubular membrane oxygenator after prolonged extracorporeal circulation: A scanning electron microscope study*, J Thorac Cardiovasc Surg 69(3): 479–491, 1975.
42. Guilford J.P.: *A system of psychomotor abilities*, American Journal of Psychology 30: p. 279, 1958.
43. Hammecke T.A., Hastings J.E.: *Neuropsychologic alterations after cardiac operation*, J Thorac Cardiovasc Surg 96: 326–331, 1988.
44. Hartje W., Sturm W.: *Psychomotorische Störungen*, In: Hartje W. (Hrsg.): *Klinische Neuropsychologie*, Thieme Verlag, Stuttgart, 3. Auflage, 1997.
45. Henriksen L.: *Evidence suggestive of diffuse brain damage following cardiac operations*, Lancet 14: 816–820, 1984.
46. Henry H., Jouvelet P.: *Appareil à transfusion du sang*, Bull Acad de Med Paris 111: 312–319, 1934.
47. 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.
48. Hickey P.R., Buckley M.J., Philbin D.M.: *Pulsatile and Nonpulsatile Cardiopulmonary Bypass: Review of a Counterproductive Controversy*, Ann Thorac Surg 36(6): 720–737, 1983.
49. Hobi V., Gerhard U., Gilsdorf U., Schwarz–Ottersbach E., Amrein R.: *A new device for testing cognitive–psychomotor function. A line tracking apparatus (LTA) by R. Amrein. A comparative study.*, Blutalkohol 25(2):97–115, 1988.
50. Jacoby C.: *Apparat zur Durchblutung isolierter überlebender Organe*, Arch Exp Pathol Pharmacol 26: p. 78, 1890.
51. Kimball C.P.: *A predictive study of adjustment to cardiac surgery*, J Thorac Cardiovasc Surg 58: 891–896, 1969.
52. Kryspin–Exner K.: *Hirnleistungsdiagnostik in der Psychiatrie*, Die Medizinische Welt 41: 234–240, 1990.
53. Lauterbach G.: *Handbuch der Kardiotechnik*, 3. Auflage, Gustav Fischer Verlag: 173–176, 1996.
54. Lezak M.D.: *Neuropsychological tests and assessment techniques*, In: Boller F., Grafman J. (eds.): *Handbook of Neuropsychology (Vol. 1)*, Elsevier Science Publishers B.V., New York etc.: 47–68, 1988.
55. Lienert G.A.: *Testaufbau und Testanalyse*, 5. Auflage, Weinheim: Beltz, Psychologieverlag–Union, 1994.
56. Lillehei C.W., Cohen M., Warden H.E., Varco R.L.: *The direct–vision intracardiac correction of congenital anomalies by controlled cross circulation*, Surg 38: p. 11, 1955.
57. Louagie Y.A., Gonzalez M., Collard E., Mayné A., Gruslin A., Jamart J., Buche M., Schoevaerdt J.C.: *Does flow character of cardiopulmonary bypass make a difference?*, J Thorac Cardiovasc Surg 104: 1628–1638, 1992.

58. Macphee G.J.A., Mc Phail E.M., Butler E., Brodie M.J.: *Controlled Evaluation of a Supplementary Dose of Carbamazepine on Psychomotor Function in Epileptic Patients*, Eur J Clin Pharmacol 31: 195–199, 1986.
59. Mahanna E.P., Blumenthal J.A., White W.D., Croughwell N.D., Clancy C.P., Smith L.R., Newman M.F.: *Defining Neuropsychological Dysfunction After Coronary Artery Bypass Grafting*, Ann Thorac Surg 61: 1342–1347, 1996.
60. Mandelbaum I., Berry J., Silbert M., Burns W.H., Rothe C.: *Regional blood flow during pulsatile and nonpulsatile perfusion*, Arch Surg 91: 771–774, 1965.
61. Mandelbaum I., Burns W.H.: *Pulsatile and nonpulsatile blood flow*, JAMA 191: 657–660, 1965.
62. Many M., Soroff H.S., Birtwell W.C., Giron F., Wise H., Deterling R.A. jr.: *The physiologic role of pulsatile and nonpulsatile blood flow. II. Effects on renal function*, Arch Surg 95: 762–767, 1967.
63. Mavroudis C.: *To pulse or not to pulse*, Ann Thorac Surg 25: 259–271, 1978.
64. McKibbin D.W., Bulkley B.H., Green W.R., Gott V.L., Hutchins G.M.: *Fatal cerebral atheromatous embolisation after cardiopulmonary bypass*, J Thorac Cardiovasc Surg 71(5): 741–745, 1976.
65. Michenfelder J.D.: *The Interdependency of Cerebral Functional and Metabolic Effects Following Massive Doses of Thiopental in the Dog*, Anesthesiology 41(3): 231–236, 1974.
66. Mills N.L., Ochnser J.L.: *Massive air embolism during cardiopulmonary bypass*, J Thorac Cardiovasc Surg 80: 708–717, 1980.
67. Minami K., Korner M.M., Vyska K., Kleesiek K., Knobl H., Korfer R.: *Effects of pusatile perfusion on plasma catecholamine levels and hemodynamics during and after cardiac operations with cardiopulmonary bypass*, J Thorac Cardiovasc Surg 99: 82–91, 1990.
68. Mohan R., Amsel B.J., Walter P.J.: *Coronary Artery Bypass Grafting in the Elderly: A Review of Studies on Patients Older than 64, 69 or 74 Years*, Cardiology 80: 215–225, 1992.

69. Moody D.M., Bell M.A., Challa V.R., Johnston W.E, Prough D.S.: *Brain Microemboli During Cardiac Surgery or Aortography*, Ann Neurol 28(4): 477–486, 1990.
70. Mori A., Watanabe K., Onoe M., Watarida S., Nakamura Y., Magara T., Tabata R., Okada Y.: *Regional blood flow in the liver, pancreas and kidney during pulsatile and nonpulsatile perfusion under profound hypothermia*, Jpn Circ J 52: 219–227, 1988.
71. Motsch J., Breitbarth J., Salzmann R., Bach A., Martin E.: *Kognitive und psychomotorische Leistungsfähigkeit nach Isofluran-, Midazolam/Alfentanil- und Propofol-Anästhesie*, Der Anaesthesist 41: 185–191, 1992.
72. Nakajima T., Kuro M., Hayashi Y., Kitaguchi K., Uchida O., Takaki O.: *Clinical Evaluation of Cerebral Oxygen Balance During Cardiopulmonary Bypass*, Anesth Analg 74: 630–635, 1992.
73. Nakayama K., Tamiya T., Yamamoto K., Izumi T., Akimoto S., Hashizume S., Iimori T., Odaka M., Yazawa C.: *High-amplitude pulsatile pump in extracorporeal circulation with particular reference to hemodynamics*, Surgery 54: 798–809, 1963.
74. Nollert G., Möhnle P., Tassani–Prell P., Uttner I., Borasio G.D., Schmoeckel M., Reichart B.: *Postoperative Neuropsychological Dysfunction and Cerebral Oxygenation During Cardiac Surgery*, Thorac cardiovasc Surgeon 43: 260–264, 1995.
75. Paut O., Viviand X., Francois G.: *How to assess the psychomotor test "Track Tracer"?*, Ann Fr Anesth Reanim 9(2):188-189, 1990.
76. Philbin D.M.: *Pulsatile blood flow*, In: Grawlee G.P., Davis R.E., Utley J.R. (eds.): *Cardiopulmonary bypass. Principles and practice*. Baltimore: Williams & Wilkins: 323–337, 1993.
77. Philbin D.M., Hickey P.R., Buckley M.J.: *Should we pulse?*, J Thorac Cardiovas Surg 84: 805–806, 1982.

78. Philbin D.M., Levine F.H., Emerson C.W., Coggins C.H., Buckley M.J., Austen W.G.: *Plasma vasopressin levels and urinary flow during cardiopulmonary bypass in patients with valvular heart disease. Effect of pulsatile flow*, J Thorac Cardiovasc Surg 78: 779–783, 1979.
79. Philbin D.M., Levine F.H., Kono K., Coggins C.H., Moss J., Slater E.E., Buckley M.J.: *Attenuation of the Stress Response to Cardiopulmonary Bypass by the Addition of Pulsatile Flow*, Circulation 64(4): 808–812, 1981.
80. Priest W.S., Zaks M.S., Yacorzynski G.K., Boshes B.: *The Neurologic, Psychiatric and Psychologic Aspects of Cardiac Surgery*, Medical Clinic North America Vol 41: 155–169, 1957.
81. Prigatano G.P., Redner J.E.: *Uses and Abuses of Neuropsychological Testing in Behavioral Neurology*, BNI Quarterly 9: 22–29, 1993.
82. Pryor D.B., Harrell F.E., Rankin J.S., Lee K.L., Muhlbaier L.H., Oldham H.N., Hlatky M.A., Mark D.B., Reves J.G., Califf R.M.: *The changing survival benefits of coronary revascularization over time*, Circulation 76 (Suppl V): 13–21, 1987.
83. Rauchfleisch U.: *Testpsychologie*, Göttingen: Vandenhoeck und Ruprecht, 1980.
84. Reitan R.M., Davidson L.A.: *Clinical Neuropsychology: Current status and applications*, Winston & Sons, Washington D.C., 1974.
85. Sadahiro M., Haneda K., Mohri H.: *Experimental study of cerebral autoregulation during cardiopulmonary bypass with or without pulsatile perfusion*, J Thorac Cardiovasc Surg 108(3): 446–454, 1994.
86. Salerno T.A., Henderson M., Keith F.M., Charrette E.J.P.: *Hypertension after coronary operation. Can it be prevented by pulsatile perfusion?*, J Thorac Cardiovasc Surg 81: 396–399, 1981.
87. Savageau J.A., Stanton B.A., Jenkins C.D., Klein M.D.: *Neuropsychological dysfunction following elective cardiac operation, Part I and II*, J Thorac Cardiovasc Surg 84: 584–600, 1982.

88. Schindler E., Zickmann B., Boldt J., Dapper F., Hehrlein F.W. Hempelmann G.: *Noninvasive near infrared cerebral spectroscopy (NIRS): The course of regional cerebral oxygen saturation (rSO₂) in patients during cardio-pulmonary bypass*, Thorac Cardiovasc Surgeon 42: p. 142, 1994.
89. Schwender D., Müller A., Madler M., Faber-Züllig E., Ilmberger J.: *Erholung psychomotorischer und kognitiver Funktionen nach Anaesthesie. Propofol/ Alfentanil und Thiopental/Isofluran/Alfentanil*. Der Anaesthesist 42: 583-591, 1993.
90. Sergent J.: *Some theoretical and methodological issues in neuropsychological research*, In: Boller F., Grafman J. (eds.): Handbook of Neuropsychology, (Vol 1), Elsevier Science Publishers B.V., New York etc.: 69–81, 1988.
91. Shaw P.J., Bates D., Caritlidge N.E., French J.M., Heaviside D., Julian D.G., Shaw D.A.: *Neurologic and Neuropsychological Morbidity Following Major Surgery: Comparison of Coronary Artery Bypass and Peripheral Vascular Surgery*, Stroke 18(4): 700–707, 1987.
92. Shepard R.B., Kirklin J.W.: *Relation of pulsatile flow to oxygen consumption and other variables during cardiopulmonary bypass*, J Thorac Cardiovasc Surg 58: 694–702, 1969.
93. Shepard R.B., Simpson D.C., Sharp J.F.: *Energy equivalent pressure*, Arch Surg 93: 730-740, 1966.
94. Sheppard S., Pierce J.M.T.: *Pulsatile flow during cardiopulmonary bypass speeds thermal energy transfer: a possible explanation for the reduced afterdrop*, Perfusion 10: 111–114, 1995.
95. Smith P.L.C.: *The systemic inflammatory response to cardiopulmonary bypass and the brain*, Perfusion 11: 196–199, 1996.
96. Smith P.L.C., Newman S.P., Ell P.J., Treasure T., Joseph P., Schneidau A., Harrison M.J.G.: *Cerebral Consequences Of Cardiopulmonary Bypass*, The Lancet, April 12: 823–825, 1986.

97. Sotaniemi K.A., Juolasmaa A., Hokkanen E.T.: *Neuropsychologic Outcome After Open-Heart Surgery*, Arch Neurol 38: 2–8, 1981.
98. SPSS: *SPSS für Windows. Eine Einführung in die Versionen 6 und 7.5.*, 4. veränderte Auflage, RRZN, 1998.
99. Stacher G., Bauer P., Brunner H., Grünberger J.: *Gastric acid secretion, serum gastrin levels and psychomotor function under the influence of placebo, insulin-hypoglycemia and for bromazepam*, Int J Clin Pharmacol 13: 1–10, 1976.
100. Straub H.: *Methode zur fortlaufenden Bestimmung des Gaswechsels isoliert durchströmter Organe im geschlossenen System*, Arch Exp Pathol Pharmacol 162: p. 420, 1931.
101. Stump D.A., Newman S.P., Coker L.H., Wallenhaupt S.L., Roy R.C.: *The Effect Of Age On Neurologic Outcome After Cardiac Surgery*, Anesth Analg 74: S310, 1992.
102. Takeda J.: *Experimental study on peripheral circulation during extracorporeal circulation, with a special reference to a comparison of pulsatile flow with non-pulsatile flow*, Arch Jpn Chir 29: 1407–1430, 1960.
103. Taylor K.M., Bain W.H., Russell M., Brannan J.J., Morton I.J.: *Peripheral vascular resistance and angiotensin II levels during pulsatile and nonpulsatile cardiopulmonary bypass*, Thorax 34: 594–598, 1979.
104. Tranel, D.: *Neuropsychological Assessment*, Psychiatric Clinics of North America 15: 283-299, 1992.
105. Tranmer B.I., Gross C.E., Kindt G.W., Adey G.R.: *Pulsatile versus Nonpulsatile Blood Flow in the Treatment of Acute Cerebral Ischemia*, Neurosurgery 19: 724–731, 1986
106. Trinkle J.K., Helton N.E., Wood R.E., Bryant L.R.: *Metabolic comparison of a new pulsatile pump and roller pump for cardiopulmonary bypass*, J Thorac Cardiovasc Surg 58(4): 562–569, 1969.

107. Vuurman E., Uiterwijk M., Rosenzweig P, O'Hanlon J.F.: *Effects of mizolastine and clemastine on actual driving and psychomotor performance in healthy volunteers*, Eur J Clin Pharmacol 47: 253–259, 1994.
108. Wildevuur C.R.H.: *Towards safer cardiopulmonary bypass*, In: Longmore D.B. (ed.): *Towards safer cardiac surgery*, MTP, Lancaster: 293–312, 1981.
109. Williams I.M., Stephens J.F, Richardson E.P. Jr., Stirling G., Robinson P.: *Brain and retinal microemboli during cardiac surgery* [Letter], Ann Neurol 30: 736–737, 1991.
110. Wright G.: *Brain damage in dogs resulting from pulsatile and non-pulsatile blood flows in extracorporeal circulation* [PhD thesis], Keele, Staffs: Keele University, 1971.
111. Wright G.: *The hydraulic power outputs of pulsatile and nonpulsatile cardiopulmonary bypass pumps*, Perfusion 3: 251–262, 1988.
112. Wright G.: *The assessment of pulsatile blood flow*, Perfusion 10: 135–140, 1995.

Danksagung

Zunächst möchte ich Herrn Prof. Dr. Dapper danken, der mir das Thema dieser Arbeit gegeben hat.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Dr. h.c. Ehrlein, Leiter der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie der Justus-Liebig-Universität Gießen, für die Betreuung und die guten Anregungen, die mir bei der Erstellung der Arbeit sehr nützlich waren.

Desweiteren danke ich den Ärzten und dem Pflegepersonal der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie für die Unterstützung während der Studie und den Patienten für die Bereitschaft zur Teilnahme an den Tests.

Für die Hilfe bei der statistischen Auswertung bedanke ich mich bei Herrn Pabst vom Institut für Medizinische Informatik.

Mein herzlicher Dank gilt Herrn Dr. Mischnick und meinen Eltern für ihre stetige Unterstützung während meiner Studienzeit.

Lebenslauf

Persönliche Daten:

Name : Mischnick, geb. von der Becke
Vorname : Ina
Geburtsdatum/-ort : 08.09.1969 / Osnabrück
Familienstand : verheiratet
Konfession : römisch-katholisch

Schulbildung:

1975 – 1979 : Grundschule St. Elisabeth, Osnabrück
1979 – 1981 : Orientierungsstufe Dom, Osnabrück
1981 – 1988 : Gymnasium Carolinum, Osnabrück

Hochschulausbildung:

1989 – 1990 : Pharmaziestudium an der Christian-Albrechts-Universität, Kiel
1990 – 1999 : Medizinstudium an der Justus-Liebig-Universität, Gießen
1994 : Ärztliche Vorprüfung
1995 : 1. Staatsexamen
1998 : 2. Staatsexamen
1998 – 1999 : Praktisches Jahr im Klinikum Wetzlar,
Akademisches Lehrkrankenhaus der Justus-Liebig-Universität,
in den Abteilungen
Innere Medizin, Chirurgie / Unfallchirurgie, Urologie
1999 : 3. Staatsexamen