

Aus dem Lehrstuhl für Anästhesie  
Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. Bernhard M. Graf, MSc  
Der Medizinischen Fakultät der Universität  
Regensburg

**Veränderungen der zerebralen Hämodynamik  
während operativer Myokardrevaskularisation  
ohne Herz- Lungen- Maschine (Off- Pump)**

Inaugural- Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin

Der  
Medizinischen Fakultät  
der Universität Regensburg

Vorgelegt von  
**Carola Andrea Schneider**

2010



Aus dem Lehrstuhl für Anästhesie  
Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. Bernhard M. Graf, MSc  
Der Medizinischen Fakultät der Universität  
Regensburg

**Veränderungen der zerebralen Hämodynamik  
während operativer Myokardrevaskularisation  
ohne Herz- Lungen- Maschine (Off- Pump)**

Inaugural- Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin

Der  
Medizinischen Fakultät  
der Universität Regensburg

Vorgelegt von  
**Carola Andrea Schneider**  
2010

Dekan: Prof. Dr. Bernhard Weber

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Bernhard M. Graf, MSc

2. Berichterstatter: PD Dr. Michael Hilker

Tag der mündlichen Prüfung: 08.06.2010

# INHALTSVERZEICHNIS

1. <u>EINLEITUNG</u> .....	3
2. <u>MATERIAL UND METHODEN</u> .....	14
2.1 Studiendesign.....	14
2.2 Auswahlkriterien der Patienten.....	15
2.2.1 Einschlusskriterien.....	15
2.2.2 Ausschlusskriterien.....	15
2.3 Anästhesie und Monitoring.....	17
2.3.1 Allgemeinanästhesie .....	17
2.3.2 Kardiovaskuläres Monitoring .....	18
2.3.3 Zerebrale Oxymetrie.....	19
2.4 Operatives Verfahren.....	23
2.5 Datenerfassung.....	26
2.6 Statistische Methoden und Auswertung.....	28
3. <u>ERGEBNISSE</u> .....	30
3.1 Patientenkollektiv.....	30
3.2 Datenauswertung.....	31

4. <u>DISKUSSION</u> .....	36
5. <u>ZUSAMMENFASSUNG</u> .....	52
6. <u>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS</u> .....	54
7. <u>LITERATURVERZEICHNIS</u> .....	56
8. <u>DANKSAGUNG</u> .....	76
9. <u>LEBENS LAUF</u> .....	78

## 1. EINLEITUNG

Im Jahr 2004 wurden in Deutschland insgesamt 67.216 Koronaroperationen mit einer perioperativen Letalität unter 3% durchgeführt [18, 39]. Trotz erheblicher Fortschritte in der Stenttherapie von Koronarstenosen stellt die operative Koronarrevaskularisation weiterhin das Verfahren mit der höchsten Langzeitüberlebensrate dar [18, 23]. Mittlerweile haben sich mehrere unterschiedliche Operationsverfahren etabliert, wobei das am häufigsten angewendete Verfahren der Einsatz der extrakorporalen Zirkulation (EKZ) ist [65]. Hierbei wird die Kreislauffunktion des Patienten temporär durch eine Herz Lungen Maschine (HLM) aufrechterhalten, während der Chirurg an einem kardioplegierten Herzen arbeitet. In den letzten Jahren gewinnt allerdings ein weiteres Verfahren zunehmend an Bedeutung. Dieses so genannte OPCAB (**O**ff **P**ump **C**oronary **A**rtery **B**ypass) Verfahren machte im Jahr 2004 einen Anteil von 6% oder 4047 Operationen aus [40]. Der statistische

Trend zeigt dabei über die Jahre einen deutlichen Anstieg dieses Verfahrens an der Gesamtzahl operativ durchgeführter Myokardrevaskularisationen.

Seit der klinischen Anwendung der Herz Lungen Maschine (HLM) durch Gibbon im Jahr 1953 [15] galt der Einsatz dieser Technik als Standardverfahren zur chirurgischen Koronarrevaskularisation [64]. Der Vorteil für den Operateur liegt darin, in einem blutarmen Operationsgebiet sowie an einem kardioplegierten und vollständig entlasteten Herzen bei gleichzeitig aufrechterhaltener Herzkreislauffunktion zu arbeiten. Die HLM ermöglicht dabei die extrakorporale Blutzirkulation, wodurch alle Organe mit Ausnahme des Herzen kontinuierlich perfundiert werden. Das Blut aus dem Körperkreislauf wird mittels Kanülen und Schläuchen in das System der HLM ausgeleitet und durch Pumpen weiterbefördert. Ein zwischengeschalteter Membranoxygenator sorgt für den Gasaustausch von Sauerstoff und Kohlendioxid. Mittels Rollerpumpen oder Zentrifugalpumpen wird



das arterialisierte Blut durch eine in die Aorta ascendens eingelegte Kanüle zurück in den Körperkreislauf gepumpt.

Durch den Einsatz der HLM ergeben sich allerdings auch einige, teils schwerwiegende Nachteile für den Patienten.

Bei Einsatz der HLM entsteht unvermeidlich ein Kontakt zwischen Patientenblut mit Fremdoberflächen des Systems. Dies löst eine systemisch inflammatorische Reaktion aus. Dabei reagieren proinflammatorische Proteine mit Strukturen der Fremdoberfläche, was zur Aktivierung weiterer inflammatorischer Mediatoren führt. Diese wiederum aktivieren Proteine aus der Kaskade des Komplementsystems, der Gerinnungskaskade, des fibrinolytischen Systems, Leukozyten und auch Thrombozyten. Insbesondere die Aktivierung der Thrombozyten kann schließlich zu einer Verbrauchskoagulopathie mit nachfolgender Gerinnungsstörung führen. Durch die systemische Gesamtreaktion kann es im Vollbild zum so

genannten SIRS und nachfolgendem Multiorganversagen mit letalem Ausgang kommen [14].

Die Kanülierung der Aorta ascendens kann durch Ablösung von Plaques bei Arteriosklerose zu thromboembolischen Komplikationen führen. Folge sind mit einer Inzidenzrate von etwa 50% vorübergehende postoperative neuropsychologische Defizite. Dazu zählen verzögertes Erwachen, Verwirrtheit und Desorientiertheit, fokale neurologische Ausfälle, Unruhe, Depressionen, Agitiertheit und mit einer Inzidenz von 3 bis 5% auch klinisch manifeste Schlaganfälle. Als Hauptursache wird hier die Thromboembolie der Hirngefäße angeführt [9,10].

Durch das in herkömmlichen Systemen der extrakorporalen Zirkulation vorliegende Füllvolumen (priming volume) von circa 1200 ml entsteht bei diesen Patienten eine signifikante Hämodilution. Mögliche Folgen sind postoperative Lungenfunktionsstörungen, eingeschränkte Sauerstoff-

transportkapazität, Abfall des intravasalen kolloid-osmotischen Drucks mit nachfolgender Ödem-bildung sowie Störungen im Wasser- und Elektrolyt-haushalt [10, 40].

Die Nierenfunktion kann durch die extrakorporale Zirkulation beeinträchtigt werden, was zu perioperativen beziehungsweise postoperativem Nierenversagen führen kann. Davon betroffen sind vor allem Patienten mit präoperativ erhöhten Nierenretentionswerten, höherem Alter und Diabetes mellitus. Eine weitere wichtige Rolle spielt eine mögliche perioperative Hypotension mit mangelnder Perfusion der Nieren. [10, 59, 60, 61, 63].

Aufgrund möglicher negativer Einflüsse der HLM wurde verstärkt nach alternativen Operationsmethoden für die operative Myokardrevaskularisation gesucht.

Bereits Anfang der 50er Jahre führten die Chirurgen Murray (1954) und Absolon (1956) operative Myokardrevaskularisationen am schlagenden Herzen

durch [1,2]. Bei dieser Technik erfolgt der Zugang zum Herzen über eine mediane Sternotomie. Für die Präparation der jeweiligen Anastomosen wird das Herz aus seiner anatomischen Achse luxiert und gelagert. Allerdings konnte sich diese Technik primär nicht gegen das Verfahren der extrakorporalen Zirkulation durchsetzen. Die Hauptprobleme dieser neuartigen Technik ergaben sich durch das Arbeiten am schlagenden Herzen. Dies erschwerte die korrekte Platzierung und Annäherung der koronaren Anastomosen. Erst durch die Entwicklung von Stabilisatoren für den Operationsbereich am Myokard, beispielsweise mit dem sogenannten Oktopus™ (Fa. Medtronic GmbH, Meerbusch/ Deutschland), erlangte dieses Verfahren klinische Relevanz.

Durch den Verzicht auf die HLM konnten auch die mit der extrakorporalen Zirkulation verbundenen Nachteile reduziert werden. Verschiedene Studien zeigten eine geringere postoperative Morbidität, Mortalität sowie ein besseres neurologisches outcome nach off pump Verfahren im Vergleich zum

Verfahren unter Verwendung der HLM [4, 6, 7, 8, 11, 20, 27]. Dies ist verbunden mit geringeren Kosten und größerer postoperativer Lebensqualität der Patienten [19, 21, 22, 28]. In verschiedenen Metaanalysen zeigte sich insbesondere bei älteren Patienten, Frauen, Diabetikern, Patienten mit eingeschränkter Ejektionsfraktion von 30 bis 50% und Arteriosklerose der Aorta ein Überlebensvorteil nach Koronarrevaskularisation in OPCAB- Technik [18, 29, 30, 31, 32, 33].

Allerdings wird die Darstellung der verbesserten Morbidität und Mortalität nach OPCAB Verfahren in der Literatur kontrovers diskutiert. Verschiedene Studien weisen dabei insbesondere im Langzeitverlauf bis 12 Monate nach erfolgter ACB-Operation keine signifikanten Unterschiede in den neuropsychologischen Defiziten auf [24, 28, 48, 49, 73]. Gleichzeitig zeigen diese, dass es auch nach OPCAB- Verfahren zu postoperativen neurokognitiven Störungen kommt [3, 5, 8, 24, 28, 48, 49, 73]. Bislang galt stets der Einsatz der extra-

korporalen Zirkulation als mögliche Ursache für postoperative neurokognitive Störungen. Die Ursache dieser Störungen nach operativer Koronarversorgung im OPCAB- Verfahren kann dabei bislang nicht exakt erklärt werden.

In diesem Zusammenhang ist ein Verständnis für die Physiologie mit der Regelung der zerebralen Perfusion wichtig.

Durch einen Autoregulationsmechanismus besitzen Hirngefäße die Möglichkeit, durch Vasodilatation beziehungsweise Vasokonstriktion der Widerstandsgefäße den zerebralen Blutfluss über sehr große Blutdruckschwankungen konstant zu halten. Bei intakter Autoregulation der Hirngefäße gilt die Formel: zerebraler Blutfluss (CBF) = zerebraler Perfusionsdruck (CPP)/ zerebralen Gefäßwiderstand (cerebral vascular resistance, CVR). Hierbei errechnet sich der zerebrale Perfusionsdruck CPP als Differenz aus arteriellem Mitteldruck MAP und der Summe von venösem Druck und mittlerem Hirndruck. Da der Druck im venösen Schenkel des Hirngefäßsystems nur etwa 2 mmHg und der

intrakranielle Druck unter physiologischen Bedingungen Werte um 10 mmHg beträgt, ist unter physiologischen Bedingungen die Hirndurchblutung im wesentlichen vom Blutdruck abhängig. Innerhalb eines Blutdruckbereichs zwischen 50 und 150 mmHg ist durch die Autoregulation der Hirndurchblutung der zerebrale Blutfluss CBF konstant. Fällt der zerebrale Perfusionsdruck jedoch unter diesen Wert, kommt es zur linearen Abnahme der Hirndurchblutung bis zum zerebralen Kreislaufstillstand [16].

Die physikalische Grundlage für den Zusammenhang zwischen zerebralem Perfusionsdruck CPP, dem zerebralen Blutfluss CBF und dem Gefäßwiderstand R wird im Ohm'schen Gesetz beschrieben. Demnach gilt, dass  $CBF = CPP / R$  ist. In der Annahme, dass R vom CBF beeinflusst wird, gilt dann das entsprechend modifizierte Hagen Poiseuille'sche Gesetz mit der Gleichung  $R = CPP / CBF$  [17].

Eine weitere Einflussgröße auf die zerebrale Gefäßregulation ist der  $PaCO_2$ . Dabei führt eine

Hypokapnie zu zerebraler Vasokonstriktion, eine Hyperkapnie zur Vasodilatation. Diese Koppelung zwischen PaCO<sub>2</sub> und des Gefäßdiameters soll eine optimale Sauerstoffversorgung des Hirngewebes sicherstellen.

Ferner werden verschiedene metabolische Faktoren sowie Kalium, Adenosin, Phospholipide oder endothelium derived factors als vasoaktive Einflussgrößen auf die zerebrale Gefäßregulation diskutiert, ohne aber bisher gesichert bestimmt worden zu sein [17].

Die hier vorgestellte prospektive Studie erfasst die zerebrale Hämodynamik während operativer Myokardrevaskularisation im OPCAB Verfahren. Ziel ist es, Daten über die perioperative zerebrale Hämodynamik zu gewinnen. Betrachtet wurden Veränderungen des Herzzeitvolumens (HZV), des mittleren arteriellen Drucks (MAP), des zentralvenösen Drucks (ZVD), des arteriellen Kohlendioxidpartialdrucks (PaCO<sub>2</sub>), der gemischtvenösen Sättigung (SvO<sub>2</sub>), der Hämoglobinkonzentration



(Hb), der Temperatur (Temp) sowie Veränderungen der zerebralen Oxygenierung (rSO<sub>2</sub>), welche mittels Nahinfrarot-spektroskopie (NIRS) detektiert wurde.

## **2. MATERIAL UND METHODEN**

### **2.1 Studiendesign**

Nach Prüfung durch die Ethikkommission des Klinikums der Universität Regensburg wurden insgesamt 40 Patienten, die sich im Zeitraum von Juli 2005 bis November 2006 einer operativen Myokardrevaskularisation in OPCAB Technik unterzogen, in einer klinisch prospektiven Studie untersucht.

Ziel der Studie war dabei die Erfassung von perioperativen Veränderungen der zerebralen Hämodynamik während operativer Myokardrevaskularisation im OPCAB Verfahren.

Die schriftliche Einwilligung der Patienten erfolgte spätestens am präoperativen Tag nach Aufklärung durch den Studienleiter.

## **2.2 Auswahlkriterien der Patienten**

### **2.2.1 Einschlusskriterien**

Einbezogen wurden Patienten mit einer elektiven Operationsindikation zur Myokardrevaskularisation im off pump Verfahren.

### **2.2.2 Ausschlusskriterien**

Ausgeschlossen wurden Notfalleingriffe sowie Patienten mit Kontraindikationen zur off pump Myokardrevaskularisation, Patienten mit hämodynamischer Instabilität und Patienten mit einem akuten Myokardinfarkt innerhalb der letzten 6 Wochen vor dem operativen Eingriff. Ebenfalls nicht berücksichtigt wurden Patienten mit zerebraler Ischämie beziehungsweise apoplektischem Insult in der Anamnese sowie bei Vorliegen intrakranieller Tumoren. Ebenso Patienten mit extra- und intra-

kraniellen Stenosen der Hirnarterien, hämorrhagischen Diathesen und Hyperkoagulabilität. Die Notwendigkeit zusätzlicher intraoperativer chirurgischer Maßnahmen wie etwa Herzklappenersatz oder -rekonstruktion, Resektion ventrikulärer und aortaler Aneurysmen sowie Carotisoperationen stellten ebenfalls Ausschlusskriterien dar. Das Vorliegen von neurologischen und psychisch/psychiatrischen Störungen, die die Einwilligungsfähigkeit und das Verständnis von Risiken und Komplikationen der Studie beeinträchtigten, galten ebenso als Ausschlusskriterium.

Nachträglich wurden jene Patienten aus der Studie herausgenommen, bei denen intraoperativ ein Verfahrenswechsel vollzogen werden musste.

## **2.3 Anästhesie und Monitoring**

### **2.3.1 Allgemeinanästhesie**

Zur Prämedikation wurde allen Patienten am Vorabend sowie am OP Tag jeweils 10 bis 30 mg Dikaliumclorazepat (Tranxilium) oral verabreicht.

Die medikamentöse Narkoseeinleitung erfolgte nach Präoxygenierung durch titrierende intravenöse Applikation von 5 µg/kg Fentanyl, 0,2 mg/kg Etomidate und 0,1 mg/kg Pancuronium.

Nach durchgeführter oropharyngealer Intubation und begonnener maschineller Beatmung erfolgte die Aufrechterhaltung der Allgemeinanästhesie durch die Applikation des volatilen Anästhetikums Sevoflurane mit einer mittleren alveolären Konzentration (MAC) von 0,6. Zusätzlich wurde nach Bedarf titrierend Fentanyl intravenös appliziert. Die maschinelle Beatmung wurde im volumenkontrollierten Modus mit einem Tidalvolumen von 6 bis 8 ml/kgKG, einem PEEP von 5 cmH<sub>2</sub>O und einer

FiO<sub>2</sub> von 0,9 in minimal flow durchgeführt. Die Einhaltung normokapnischer Verhältnisse (37 bis 43 mmHg) wurde über die endtidale Kapnometrie-messung sowie wiederholte arterielle Blutgas-analysen kontrolliert. Der mittlere arterielle Blut-druck wurde durch Volumenkontrolle und bei Bedarf zusätzlicher Gabe von Norepinephrin auf dem präoperativen Ausgangsniveau konstant gehalten.

### 2.3.2 Kardiovaskuläres Monitoring

Zur perioperativen kardiovaskulären Überwachung erhielten alle Patienten als nichtinvasives Monitoring ein 5-Kanal-EKG (Ableitungen II, avF und V5) inklusive ST- Streckenanalyse sowie Pulsoxymetrie zur Messung der Sauerstoffsättigung (Monitor SC 9000 der Firma Dräger). Zur kontinuierlichen intra-arteriellen Blutdruckmessung erfolgte eine Kanülierung nach Seldinger mit einem 20G Katheter an der A. radialis.

Nach Narkoseeinleitung und Intubation wurden ein zentraler Venenkatheter (ZVK) zur Messung des zentralvenösen Drucks sowie ein Pulmonalarterienkatheter (PAK) zur Messung des Herzzeitvolumens mittels Thermodilution über die Vena jugularis interna positioniert. Ferner erfolgte über den PAK die Blutentnahme zur Bestimmung gemischtvenöser Blutgase. Die endgültige Positionierung des PAK in der Arteria pulmonalis erfolgte nach Sternotomie.

### 2.3.3 Zerebrale Oxymetrie

Die Beurteilung der regionalen Sauerstoffversorgung im Cortex erfolgte mittels Nahinfrarotspektroskopie (NIRS= Near Infra Red Spectroscopy) (INVOS 5100B, Fa. Somanetics; Michigan/USA).

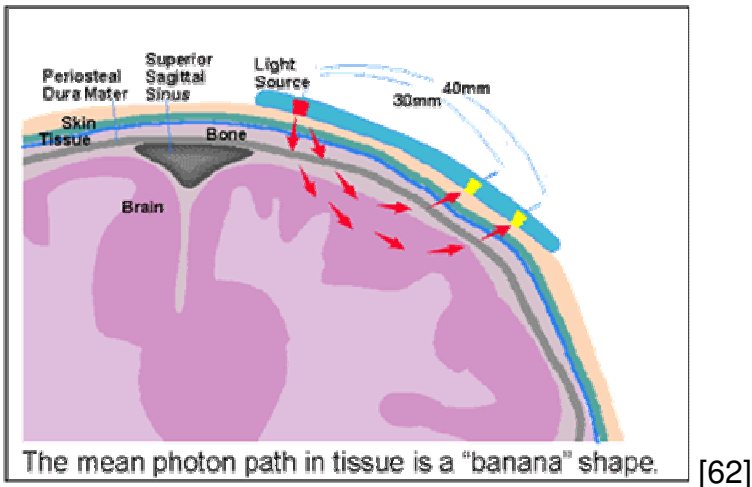
Die Nahinfrarotspektroskopie ist ein nicht invasives Verfahren zur kontinuierlichen Überwachung der Sauerstoffsättigung in den Blutgefäßen des Cortex. Die NIRS liefert Parameter, die eine Beurteilung der

zerebralen Oxygenierung ermöglichen. Das Messprinzip beruht darauf, dass sich die Absorptionsmaxima von Oxy- und Desoxyhämoglobin im nahen Infrarotspektrum unterscheiden und auf diese Weise die Sauerstoffsättigung des Hämoglobins gemessen werden kann. Die Blutgefäße enthalten etwa 600 bis 1000 mg Hb/ 100g Hirngewebe. Das gesamte Blutvolumen des Gehirns verteilt sich dabei auf ca. 75% venöses, 20% arterielles und 5% kapilläres Blut.

Die Sonde besteht aus einem Emitter und zwei Sensoren im Abstand von 30 und 40 mm. Der Emitter generiert Nahinfrarotstrahlung im Wellenlängenbereich zwischen 650 und 1100 nm, der eine maximale Durchdringung des menschlichen Gewebes ermöglicht. Das Licht wird vom Gewebe in Form einer parabolischen Kurve reflektiert („banana“ shape), wodurch der Sensor mit kürzerem Abstand von der Lichtquelle die Sauerstoffsättigung des oberflächlichen, der weiter entfernte Sensor die des oberflächlichen und des



tiefen Gewebes misst. Ein Sensorabstand von 40 mm erlaubt eine Durchdringung von ca. 25 mm, während der 30 mm entfernte Sensor lediglich Reflektionen aus dem Skalp und der Schädelkalotte empfängt. Im Oxymeter werden beide Werte voneinander subtrahiert und die Konzentration von oxygeniertem Hämoglobin zum Gesamthämoglobin errechnet. Der daraus resultierende Wert entspricht der Sauerstoffsättigung des Blutes im oberflächlichen Kortextbereich. Das genaue Funktionsprinzip und die technischen Details sind mehrfach beschrieben [12,13, 62].





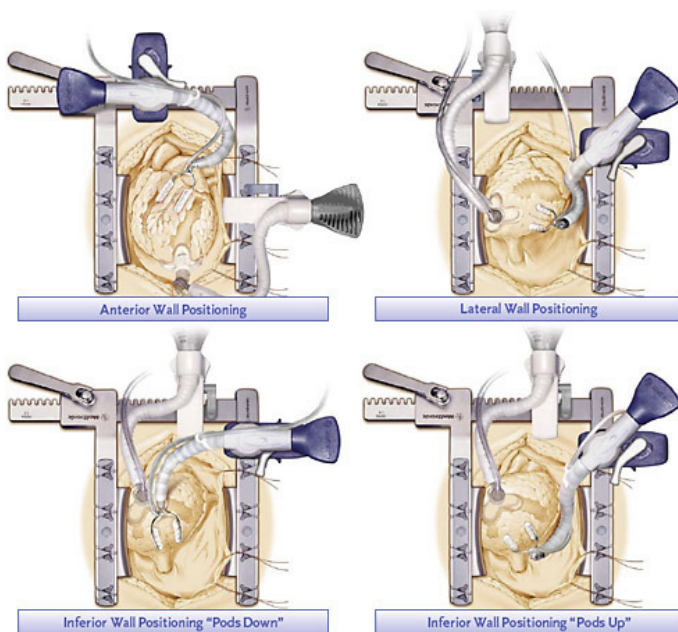
[62]

[62] Exemplarische Beispiele der Fa. Somanetics; Michigan/USA

Zur kontinuierlichen Messung während der gesamten Operationsdauer wurde eine Optode rechts frontal an der Stirn des Patienten angebracht. Somit konnte die regionale zerebrale Oxygenierung  $rSO_2$  im Grenzgebiet zwischen der Arteria cerebri anterior und der Arteria cerebri media überwacht werden. Zu jedem definierten Messzeitpunkt wurde die prozentuale Veränderung in der  $rSO_2$  im Vergleich zum Ausgangswert verglichen. Dabei wurde ein Abfall größer 20% vom Ausgangswert als kritische Minderperfusion bewertet [74, 75].

## **2.4 Operatives Verfahren**

Bei allen Patienten wurde als operativer Zugang zum Herzen eine mediane Sternotomie durchgeführt. Zur Ermöglichung einer koronaren Anastomosierung im Bereich der posterolateralen Herzwand wurden tiefe perikardiale Haltenähte gesetzt. Zur weiteren Stabilisierung des Herzens wurden ein vakuumgestützter Manipulator (Xpose, Guidant Corp., Cupertino, Ca., USA) sowie ein mechanischer Stabilisator (Ultima, Guidant Corp., Cupertino, Ca., USA) eingesetzt.



[72] Octopus der Fa. Medtronic/ USA

Das jeweilige koronare Zielgefäß wurde anschließend aufgesucht und mittels eines Silikon- Loop an der proximalen Seite gefasst und umschlungen. Zur Aufrechterhaltung der koronaren Perfusion im distalen Abschnitt des Gefäßes wurde ein intrakoronarer Shunt (Axius coronary shunts, Guidant Corp., Cupertino, Ca., USA) eingelegt. In der Regel wurde als erstes eine Anastomosierung von der

Arteria thoracica interna auf den Ramus interventricularis anterior (RIVA, LAD) durchgeführt. Durch Einsatz des Heartstrings wurden aortovenöse Anastomosen ohne Abklemmung der Aorta durchgeführt, da mit diesem eine Abdichtung der gesetzten Leckage erreicht wird. Im letzten Schritt wurde an dieser Stelle die Annahrt der koronaren Anastomose durchgeführt (Heartstring, Guidant Corp., Cupertino, Ca., USA).

Perioperativ einsetzende bradykarde Herzfrequenzen wurden durch Schrittmacherstimulation am Vorhof therapiert.

Alle Patienten wurden in Rückenlage operiert. Je nach Bedarf wurden die Beine erhöht beziehungsweise abgesenkt, um den venösen Rückstrom entsprechend der Notwendigkeit zu modulieren. Zur Erleichterung der Anastomosierung im Bereich der lateralen und posterioren Herzwand wurde der Operationstisch leicht nach rechts verkippt.

## **2.5 Datenerfassung**

In der vorliegenden Studie wurden verschiedene Parameter zu jeweils simultanen Zeitpunkten erhoben. Dazu zählen der mittlere arterielle Druck (MAP), die Herzfrequenz (HR), die Temperatur (Temp), die inspiratorische Sauerstofffraktion ( $FiO_2$ ), der zentralvenöse Druck (ZVD) und der Cardiac Index (CI= Herzzeitvolumen HZV/ Körperoberfläche [ $m^2$ ]). Über NIRS wurde die regionale zerebrale Sauerstoffsättigung ( $rSO_2$ ) bestimmt. Mittels arterieller Blutgasanalyse konnten der Sauerstoffpartialdruck ( $PaO_2$ ), der Kohlendioxidpartialdruck ( $PaCO_2$ ), die Sauerstoffsättigung ( $SaO_2$ ) und die Hämoglobinkonzentration (Hb) bestimmt werden. Über den Pulmonalarterienkatheter wurde die gemischtvenöse Sauerstoffsättigung ( $SvO_2$ ) ermittelt.

Die Erhebung des Ausgangswertes (Prä) erfolgte nach Narkoseeinleitung und vor Hautinzision. Wiederholende Bestimmungen erfolgten nach jeweiliger Positionierung für die LAD- Anastomose

(Left anterior descending, LAD; n= 32), die RCX-Anastomose (Ramus circumflexus, RCX; n= 25) und die RCA- Anastomose (Arteria coronaria dextra, RCA; n= 20). Anschließend erfolgten weitere Erhebungen nach Repositionierung des Herzens und gleichzeitiger Protamingabe (Prot= Rep; n= 35) sowie nach Thoraxverschluss (ThV= Clo; n= 35).

Die Blutgasanalyse (Fa. Bayer, 880 GasCheck) für die entsprechenden Werte erfolgte unmittelbar nach Probengewinnung In vitro.

Alle Messungen erfolgten unter stabilen hämodynamischen und normokapnischen ( $\text{PaCO}_2$  37-43 mmHg) Verhältnissen.

Ergänzend wurden zusätzliche Gaben von Insulin, Dobutamin, Noradrenalin, Nitroglyzerin und Nitroprussid sowie die Fentanylgesamtdosis dokumentiert.

## **2.6 Statistische Methoden und Auswertung**

Ausgewertet wurden die Daten von 35 Patienten, die im Zeitraum Juli 2005 bis November 2006 an der Studie teilgenommen haben. Die statistische Analyse erfolgte mit der SPSS Version 15.0 (SPSS Sciences, Chicago/IL, USA).

Der wichtigste Zielparameter war die  $rSO_2$ . Dabei wurde ein 20%iger Abfall bezogen auf den Ausgangswert als klinisch relevant eingestuft [74, 75]. Jeder Parameter wurde sechsmal erhoben, wobei der Mittelwert ( $X$ ) sowie die Standardabweichung ( $S$ ) ermittelt wurden.

Eine konstante Standardabweichung von 10% über die Gesamtzeit wurde angenommen. Veränderungen in der  $rSO_2$ , dem MAP, dem ZVD, dem  $PaCO_2$ , dem Hb und der Körpertemperatur wurden mit einer Varianzanalyse für Messwertwiederholung ausgewertet.

Zur Ermittlung signifikanter Unterschiede zwischen den Messzeitpunkten der einzelnen Parameter wurde der Test nach ANOVA für Messwert-



wiederholung mit post- Loc Bonferroni Korrektur verwendet.

Allerdings fehlten einzelne Messwerte, da nicht alle Patienten koronare Anastomosen auf jede Koronararterie erhielten. Da die ANOVA Messwertwiederholung aber komplette Datensätze voraussetzt, wurden die fehlenden Daten durch einen sogenannten Erwartungs- Maximierungs- Algorithmus eingefügt. Zusätzlich wurde eine Sensitivitätsanalyse für das gesamte Datenset durchgeführt.

Um zu untersuchen, welche der wiederholt gemessenen hämodynamischen Parameter einen Einfluss auf die regionale zerebrale Oxygenierung haben, wurde eine allgemeine Schätzwertgleichung (generalized estimation equation GEE) verwendet [77, 78]. Zur Erstellung dieser Analysen wurde das Proc Genmod in SAS Version 9.1 verwendet. Die berechneten Werte wurden ab einem Signifikanzlevel von  $p < 0,05$  als statistisch relevant eingestuft.

### **3. ERGEBNISSE**

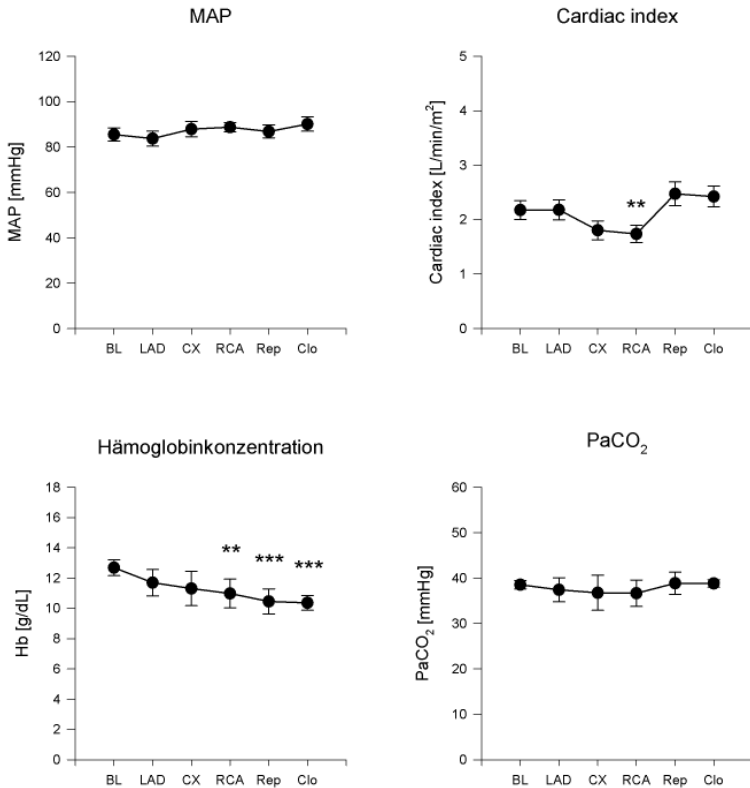
#### **3.1 Patientenkollektiv**

In der Studie wurden 40 Patienten untersucht, wobei 5 Patienten im Verlauf ausgeschlossen wurden. Bei 2 Patienten konnte der Pulmonalarterienkatheter nicht korrekt platziert werden, bei einem Patienten musste perioperativ an die Herz Lungen Maschine gewechselt werden und bei 2 Patienten war die Datenerhebung unvollständig. Insgesamt kamen 35 Patienten in die endgültige Auswertung für die Studie. Ein Patient verstarb 7 Tage postoperativ an einem therapieresistenten Kammerflimmern.

Insgesamt nahmen 29 männliche sowie 6 weibliche Patienten mit einem Durchschnittsalter von 65 Jahren (47- 81 Jahre) teil. Dabei erfolgten Anastomosierungen auf die LAD (n= 32), auf die RCA (n= 25) und auf den RCX (n= 20). Insgesamt erhielten alle Patienten im Schnitt 2,3 +/- 0,76 Bypässe.

### 3.2 Datenauswertung

Abbildung 1 zeigt die Mittelwerte für den mittleren arteriellen Druck (MAP), der Hämoglobinkonzentration, den Cardiac Index sowie des Kohlendioxidpartialdrucks ( $\text{PaCO}_2$ ) zu den beschriebenen Messzeitpunkten.



**Abb. 1.** Übersicht über den perioperativen Verlauf der Werte für den mittleren arteriellen Druck (MAP), das Hämoglobin (Hb), den Cardiac Index sowie den Kohlendioxidpartialdruck (PaCO<sub>2</sub>); \* p < 0,05, \*\* p < 0,01, \*\*\* p < 0,001; BL= Ausgangswert; LAD= nach Positionierung für LAD Anastomose; CX= nach Positionierung für RCX Anastomose; RCA= nach Positionierung für RCA Anastomose; Rep= nach Protamin-gabe; Clo= nach Thoraxverschluss.

Der MAP ( $p= 0,017$ ) zeigte perioperativ keine großen Veränderungen, da dieser durch Volumenkontrolle und intravenöse Noradrenalingabe stabil gehalten wurde. Der Cardiac Index fiel vor allem zum Zeitpunkt der Anastomosierung für CX ( $p< 0,001$ ) und RCA ( $p< 0,001$ ) signifikant im Vergleich zum Ausgangswert. Während dieser beiden Arbeitsschritte ist eine starke Luxation des Herzens aus der anatomischen Herzachse heraus notwendig.

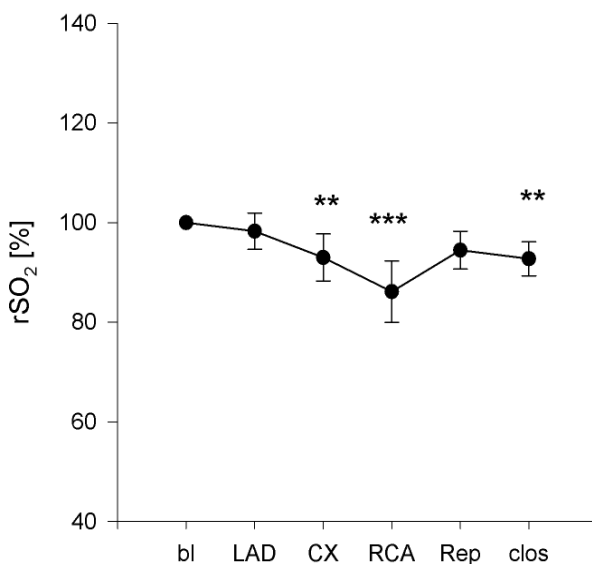
Die Hämoglobinkonzentration sank kontinuierlich während der Eingriffszeit ab. Insbesondere an den letzten beiden Messpunkten Rep und Clo war die Hb-Konzentration signifikant gefallen im Vergleich zum Ausgangswert ( $p< 0,001$ ).

Der Kohlendioxidpartialdruck ( $\text{PaCO}_2$ ) blieb über die gesamte Eingriffsdauer annähernd konstant ( $p= 0,134$ ).

Abbildung 2 zeigt die graphische Übersicht der NIRS als Ausdruck für die zerebrale Oxygenierung ( $\text{rSO}_2$ ).

Die zerebrale Oxygenierung blieb während der Anastomosierung auf LAD konstant. Jedoch fiel

diese signifikant während CX ( $p < 0,001$ ), RCA ( $p < 0,001$ ), Rep ( $p < 0,001$ ) und blieb auch nach Thoraxverschluss clos ( $p < 0,001$ ) erniedrigt. Dabei kam es bei 20% ( $n = 7$ ) der untersuchten Patienten perioperativ zu einem Einbruch in der zerebralen Perfusion größer 20% im Vergleich zum Ausgangswert, was als kritische Minderperfusion gewertet wurde [74, 75].



**Abb. 2.** Perioperative Veränderungen der NIRS; \*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$ , \*\*\*  $p < 0,001$ ; bl= Ausgangswert; LAD= nach Positionierung für LAD Anastomose; CX= nach Positionierung für RCX Anastomose; RCA= nach Positionierung für RCA Anastomose; Rep= nach Protamingabe; clos= nach Thoraxverschluss.

Die Auswertung der Datensätze ( $n = 35$ ) mittels der ANOVA Messwertwiederholung ergab signifikante Änderungen in der  $rSO_2$  ( $p = 0,009$ ) und dem CI ( $p = 0,050$ ), jedoch nicht für den Hb ( $p = 0,139$ ), den  $PaCO_2$  ( $p = 0,480$ ) und den MAP ( $p = 0,383$ ).

Die Daten zeigen im Gegensatz dazu auch, dass der CI ( $p < 0,001$ ), die Hämoglobinkonzentration ( $p = 0,014$ ) und der  $PaCO_2$  ( $p = 0,001$ ) die zerebrale Oxygenierung ( $rSO_2$ ) signifikant beeinflussen, nicht jedoch der MAP ( $p = 0,223$ ).

## **4. DISKUSSION**

Die vorliegende Studie diente der Untersuchung und Auswertung von Veränderungen der zerebralen Hämodynamik während operativer Myokardrevascularisation im OPCAB Verfahren. Von 40 in die Studie einbezogenen Patienten konnten abschließend 35 untersucht werden.

Insgesamt zeigte sich perioperativ bei 20% (n= 7) der untersuchten Patienten ein kritischer Einbruch in der zerebralen Oxygenierung, wobei die klinische Relevanz mit einem Abfall größer 20% im Vergleich zum Ausgangswert definiert wurde [74, 75]. Als Haupteinflussgrößen auf die regionale zerebrale Oxygenierung konnten der Cardiac Index und die gemischtvenöse Sättigung, die Hämoglobinkonzentration sowie der Kohlendioxidpartialdruck PaCO<sub>2</sub> identifiziert werden. Der MAP konnte durch entsprechende Volumensubstitution sowie titrierende Noradrenalingabe konstant gehalten werden und schied dadurch als Einflussfaktor aus.



Einer der Hauptfaktoren mit signifikantem Einfluss auf den zerebralen Blutfluss ist der Kohlendioxidpartialdruck  $\text{PaCO}_2$ . Während eine Hypokapnie zu einer Vasokonstriktion in den zerebralen Gefäßen führt, kommt es umgekehrt während Hyperkapnie zu einer Vasodilatation mit dadurch gleichzeitiger Zunahme des zerebralen Blutflusses. Eine Hyperkapnie kann einerseits durch einen verstärkten Zellstoffwechsel sowie andererseits durch eine verringerte Transportkapazität des Blutes bei ungenügender Durchblutung entstehen.

Daher ist eine engmaschige perioperative Überwachung dieses Parameters dringend indiziert, da durch Schwankungen des  $\text{PaCO}_2$  und der dadurch nachfolgenden Veränderungen des Gefäßtonus ein unmittelbarer Einfluss auf die zerebrale Perfusion gegeben ist. Dieser Zusammenhang wurde bereits mehrfach wissenschaftlich belegt [16, 17]. Auch Schell et. al erwähnen in ihrer Studie zum zerebralen Blutfluss und Metabolismus während kardiopulmonaler Bypassoperationen den  $\text{PaCO}_2$  als einen Haupteinflussfaktor auf die zerebrale Perfu-

sion [55]. Dies belegen auch Querido et. al in ihrer Studie über die Regulation des zerebralen Blutflusses während sportlicher Übungen mit Probanden auf einem Fahrradergometer [53].

In der vorliegenden Studie wurde der PaCO<sub>2</sub> im Bereich normokapnischer Werte gehalten, wodurch ein Einfluss auf Veränderungen der zerebralen Perfusion ausgeschlossen war.

Die Hämoglobinkonzentration (Hb) sank während der Dauer des Eingriffs kontinuierlich und letztlich auch signifikant ( $p < 0,001$ ) im Vergleich zum Ausgangswert ab, wobei die Hb- Konzentration im Durchschnitt über 10 mg/dl blieb. Die Hb- Konzentration gilt als ein entscheidender Parameter für die Sauerstofftransportkapazität des Blutes. Dies zeigt sich in der entsprechenden Formel zur Berechnung des Sauerstoffangebotes DaO<sub>2</sub> im Gewebe mit  $DaO_2 = Hb \times SpO_2 \times 1,39 \times HZV$ . Dabei ist wissenschaftlich belegt, dass 1 g Hb 1,39 ml (Hüfnerzahl) Sauerstoff transportieren kann. Dies zeigt, dass mit einem Abfall des Hämoglobins weniger Sauerstoff transportiert wird, was wiederum

das Sauerstoffangebot im Gewebe vermindert. Als Konsequenz daraus kann zum einen die Sauerstoffausschöpfung gesteigert werden, oder aber über eine Steigerung des HZV eine verbesserte Perfusion des Gewebes erzielt werden. Im Gehirn zeigt sich dies in einem Anstieg des zerebralen Blutflusses (CBF) [57]. Unsere Daten zeigen, dass Änderungen der Hämoglobinkonzentration einen signifikanten Einfluss auf die zerebrale Oxygenierung haben. Somit ist es möglich, dass geringfügig abfallende Hb- Konzentrationen doch einen negativen Einfluss auf die zerebrale Oxygenierung haben und bei OPCAB anders zu bewerten sind als etwa bei Einsatz der HLM, da hierbei ein konstanter Fluss aufrecht erhalten wird mit kontinuierlicher zerebraler Perfusion. In der klinischen Praxis werden Hb- Konzentrationen über 10 g/dl bislang nicht als interventionsbedürftig angesehen und entsprechend nicht durch Transfusionsbehandlung korrigiert.

Ein weiterer wichtiger Faktor mit signifikantem Einfluss auf die zerebrale Perfusion ist die gemischtvenöse Sättigung SvO<sub>2</sub>. Diese gilt als Parameter für die Sauerstoffausschöpfung des Gewebes. Dabei gilt, je höher die Ausschöpfung, umso niedriger ist die gemessene gemischtvenöse Sättigung im Blut der Arteria pulmonalis. Gemischtvenöse Sättigungswerte unterhalb 70% vom definierten Ausgangswert mit 100% werden als Zeichen der Gewebehypoxie gesehen [68]. In dieser Studie wurden allerdings bei keinem Patienten derart niedrige Werte gemessen.

Der mittlere arterielle Druck (MAP) zeigte indes keine großen intraoperativen Veränderungen. Dieser wurde durch titrierende intravenöse Gabe von Norepinephrin sowie Volumenbilanzierung gezielt konstant gehalten, was die nur geringfügigen intraoperativen Schwankungen erklärt.

In diesem Zusammenhang interessant ist die Studie von Moppett et. al. Dieser konnte an gesunden Probanden aufzeigen, dass die Gabe von

Norepinephrin keinen signifikanten Einfluss auf den zerebralen Perfusionsdruck und somit auch nicht passiv auf den CBF hatte, obwohl der MAP um 25% gesteigert wurde [56]. Ein Grund dafür könnte in dem autoregulatorischen Mechanismus der zerebralen Gefäße liegen, wobei dieser einen konstanten CBF bei Werten zwischen 50 und 150 mmHg gewährleistet [16, 17, 67]. Rashid et. al konnten dies bestätigen, als sie bei Applikation von Glyceroltrinitrat bei Patienten mit ischämischem beziehungsweise hämorrhagischem Insult zwar eine Blutdrucksenkung erreichten, dabei das HZV und die zerebrale Perfusion aber unbeeinflusst blieben. Tyszczuk et. al konnten ebenfalls belegen, dass der zerebrale Blutfluss unabhängig von Änderungen des mittleren arteriellen Blutdrucks ist [41]. In dieser Studie wurden 30 frühgeborene Kinder innerhalb der ersten 24 Lebensstunden auf der Kinderintensivstation untersucht. Gegenstand der Untersuchung war ein Vergleich in Veränderungen der zerebralen Perfusion bei mittleren arteriellen Blutdruckwerten über beziehungsweise

unter 30 mmHg. Dabei wurde mittels NIRS festgestellt, dass die zerebrale Perfusion keine signifikanten Unterschiede in den beiden Gruppen aufwies. Mittlerweile wird die Tatsache, dass der CBF offensichtlich auch vom Herzzeitvolumen und nicht nur vom mittleren arteriellen Blutdruck beeinflusst wird in mehreren aktuellen Studien und wissenschaftlichen Publikationen diskutiert [17, 65, 66]. Seifert et. al konnte an gesunden Patienten zeigen, dass die Einnahme von Betarezeptorenblockern das Herzzeitvolumen reduzierte, was gleichzeitig zu einem Abfall der zerebralen Perfusion und Oxygenierung führte [66]. Hoth et. al fanden in ihrer Studie zumindest indirekte Hinweise des Einflusses des Herzzeitvolumens auf die zerebrale Perfusion. In ihrer Untersuchung zeigte sich bei Patienten, die eine Herzerkrankung in der Anamnese hatten, eine geringere kognitive Leistungsfähigkeit, sobald das Herzzeitvolumen deutlich reduziert war [65].

Durch Anwendung der NIRS wurde besonders während der Anastomosierung auf RCA und RCX ein signifikantes Absinken der zerebralen Oxygenierung ( $p < 0,001$ ) detektiert. Eine oder mehrere Perioden mit kritischer zerebraler Minderperfusion konnte bei 20% ( $n = 7$ ) aller untersuchten Patienten festgestellt werden. Der Cardiac Index war zum Zeitpunkt der Anastomosierung auf RCX ( $p < 0,001$ ) und RCA ( $p < 0,001$ ) ebenfalls signifikant gefallen. Während dieser operativen Phasen ist das Herz besonders stark aus seiner normalen anatomischen Achse luxiert. Der MAP wurde im gleichen Zeitraum stabil gehalten. Somit scheint ein deutlicher Zusammenhang zwischen der zerebralen Oxygenierung und dem Cardiac Index zu existieren. Talpahewa et. al konnten mittels NIRS belegen, dass die Luxation des Herzens während OPCAB Eingriffen zu einem Abfall der zerebralen Oxygenierung führt. Dabei wird jedoch nicht über eine kritische Minderperfusion berichtet [71]. Ide et. al konnte in seinen Studien an gesunden Probanden jedoch zeigen, dass vor allem durch die Änderungen im Cardiac

Index und nicht durch Änderungen im MAP die zerebrale Perfusion und damit die zerebrale Oxygenierung beeinflusst wurde [52, 58]. Querido et. al fanden in ihrer Studie über Veränderungen der zerebralen Perfusion während sportlicher Übungen mit gesunden Probanden gleichsam deutliche Hinweise auf diesen Zusammenhang [53]. Eine ähnliche Studie durchgeführt durch Ogoh et. al belegt dies ebenfalls. Sie führten eine Studie an gesunden männlichen Probanden über Veränderungen des Cardiac Index sowie einer analogen Veränderung in der zerebralen Perfusion während körperlicher Anstrengung und im Vergleich dazu während Ruhephasen durch [42]. Ide et. al zeigen dazu in einer weiteren Studie, dass die Fähigkeit zur Steigerung des Herzzeitvolumens bei Patienten mit koronarer Einschränkung im Sinne eines Vorhofflimmerns deutlich geringer ist als bei gesunden Vergleichsprobanden und dies wohl auch die Steigerung der zerebralen Perfusion während sportlicher Übungen negativ beeinflusst [54]. Einschränkend ist dabei zu erwähnen, dass die



Patienten in den genannten Studien zum Zeitpunkt der Testdurchführung im Gegensatz zu dieser Studie nicht narkotisiert waren.

Im Gegenbeispiel konnten Ueno et. al in ihrer Studie über Veränderungen der zerebralen Perfusion während on pump (n= 10) und off pump (n= 16) Eingriffen keine signifikanten Veränderungen des CBF in der off pump Kohorte feststellen. Diese Daten resultierten dabei aus der Erfassung somatosensorisch evozierter Potenziale und könnten daher eine Erklärung für die Unterschiede liefern [47].

Die Auswertung unserer Daten sowie die Ergebnisse von Ide et. al, Ogoh et. al und auch Querido et. al zeigen, dass der Cardiac Index die zerebrale Perfusion unabhängig vom Mechanismus der Autoregulation zerebraler Gefäße oder von Veränderungen des MAP beeinflusst.

Wesentliche Einschränkungen dieser Studie sind dabei zum einen, dass lediglich 35 Patienten eingeschlossen und untersucht wurden. Ein

größeres Patientenkollektiv könnte die allgemeine Validität der Daten verbessern.

Zum anderen wurde zur Überwachung der zerebralen Oxygenierung und Perfusion ausschließlich die NIRS verwendet, wengleich dieses Verfahren seine Validität bereits in mehreren Studien bewiesen hat [43, 45]. Beispielsweise verglichen Abdul- Khaliq H et. al dabei die Validität zwischen einem jugularvenösen Katheter und der NIRS an herzkranken Kindern und kamen dabei zu vergleichbaren Ergebnissen. Tamura M benutzte dieses Mess- und Überwachungsverfahren an Patienten, die unter Einsatz der Herz Lungen Maschine operiert wurden. Die NIRS findet mittlerweile immer häufiger Anwendung in klinischen Testverfahren beziehungsweise als reguläres Überwachungssystem für die zerebrale Oxygenierung [12, 13, 34, 35, 36]. Tan ST sieht in seiner Veröffentlichung eine Notwendigkeit die NIRS einzusetzen, da mit Hilfe dieses nicht invasiven Überwachungsverfahrens neurokognitive Defizite sowie die Dauer des Krankenhaus-

aufenthaltes reduziert werden können [46]. Nishikawa et. al sehen noch eine eingeschränkte Effektivität der NIRS als nicht invasives Monitoring, da bislang keine ausreichenden klinischen Daten darüber vorliegen, welcher Level des Abfalls in der NIRS allgemein als kritisch zu betrachten ist [44].

Dennoch zeigen verschiedene Studien bereits eine positive Tendenz und eine gute klinische Effektivität für den routinemäßigen Einsatz der NIRS als nicht invasives Überwachungsverfahren für die zerebrale Oxygenierung und Perfusion, wodurch perioperativ auftretende zerebrale Minderperfusionsen frühzeitig detektiert und folglich auch therapiert werden können [44, 46, 74, 76]. Insgesamt liegen jedoch kaum Studien über die Anwendung der NIRS während operativer Myokardrevaskularisation im off pump Verfahren und eines damit verbundenen Nutzens vor.

In der vorliegenden Studie zeigte sich bei 20% der untersuchten Patienten ein signifikanter Abfall in der zerebralen Oxygenierung größer 20% zum Aus-

gangswert. Anhand dieser Daten muss ein möglicher Zusammenhang zwischen einem Abfall der zerebralen Perfusion und anschließender postoperativer neurokognitiver Defizite diskutiert werden. Dies spiegelt sich unter anderem in den Ergebnissen der Octopus Studie von Diederik van Dijk wider [8]. In dieser multizentrischen randomisierten klinischen Studie wurden das Verfahren des off pump, des on pump sowie die koronare Stentimplantation gegenüber gestellt. Zentrale Punkte waren dabei unter anderem die Betrachtung der medizinischen Effektivität, kognitiver Defizite, Lebensqualität sowie die Behandlungskosten. Hier zeigten sich im Untersuchungszeitraum bis 12 Monate nach der Behandlung keine wesentlichen Unterschiede zwischen on pump und off pump bezogen auf die medizinische Effektivität, wie beispielsweise die Mortalität. Allerdings reduzierte sich das Auftreten neurologischer sowie neuropsychologischer Komplikationen in der ersten Woche nach dem operativen Eingriff um 66% in der off pump Gruppe im Gegensatz zur on pump

Gruppe. Damit verbunden war eine kürzere Aufenthaltsdauer im Krankenhaus mit geringeren Behandlungskosten. Dennoch traten diese neurokognitiven Defizite auch in der off pump Gruppe auf.

Eine andere Frage ist, welchen Einfluss prä-existente zerebrale Gefäßveränderungen auf die zerebrale Perfusion haben. Dabei geben Arenillas et.al mit ihrer Studie einen indirekten Hinweis darauf, dass Patienten mit intrakranieller Atherosklerose auch signifikant gehäuft myokardiale Gefäßveränderungen zeigen [69]. Darüber hinaus weisen KHK Patienten gehäuft neurologische Komorbiditäten auf [70]. Diese gemeinsame Kombination kann möglicherweise auch zu einer eingeschränkten Kompensationsfähigkeit bei der Aufrechterhaltung einer kontinuierlichen zerebralen Perfusion bei gleichzeitig sinkendem Herzzeitvolumen führen. Baird et. al untersuchten in ihrer Studie Patienten mit operativer Myokardrevascularisation beziehungsweise Herzklappeneingriffen. Dabei wurden präoperativ kraniale MRT Aufnahmen

zur Feststellung zerebraler Gefäßwandveränderungen angefertigt. Diese belegten bei Patienten mit vorbestehender koronarer Herzkrankheit prä-existente Wandveränderungen in den zerebralen Gefäßen. Dadurch schlussfolgerten Baird et. al, dass postoperativ auftretende neurologische Dysfunktionen nicht mit Gewissheit perioperativen Ereignissen zuzuschreiben sein können, da prä-operative neurologische Untersuchungen standardmäßig nicht durchgeführt werden [51].

Abschließend kann noch nicht bewiesen werden, ob ein Abfall der zerebralen Perfusion als Ursache einer zerebralen Ischämie mit tatsächlichen klinisch messbaren Auswirkungen für den einzelnen Patienten von Bedeutung ist. Um einen definitiven Nachweis für einen solchen Zusammenhang zu erbringen, sollten entsprechende klinische Untersuchungen angeschlossen werden. Zur Feststellung, ob die Vermeidung beziehungsweise die konsequente intraoperative Behandlung einer zerebralen Minderperfusion zu einem verbesserten neuro-

logischen outcome für die Patienten führt, sollten ebenfalls noch weitere Studien durchgeführt werden. Dies zu untersuchen war nicht Bestandteil der vorliegenden Arbeit. Möglicherweise würden daraus weiterführende wichtige Erkenntnisse resultieren.

## **5. ZUSAMMENFASSUNG**

Allein in Deutschland werden jährlich annähernd 70.000 operative Myokardrevaskularisationen durchgeführt. Das häufigste angewandte Verfahren ist die Operation mittels extrakorporaler Zirkulation. In den letzten Jahren kommt auch das so genannte OPCAB Verfahren verstärkt zum Einsatz. Dieses bietet im Vergleich eine geringere postoperative Morbidität und Mortalität mit dadurch gesteigener postoperativer Lebensqualität für die Patienten. Einschränkend fanden sich aber in mehreren Studien postoperative neurokognitive Störungen, deren Ursache bisher nicht eindeutig geklärt werden konnte. Die hier vorliegende Studie hatte zum Ziel, Daten über die perioperative zerebrale Perfusion während operativer Myokardrevaskularisation im OPCAB Verfahren zu erfassen und auszuwerten. Die vorliegende Studie zeigt, dass Patienten, die eine operative Myokardrevaskularisation im OPCAB Verfahren erhalten, ein Risiko haben, intraoperativ eine zerebrale Minderperfusion zu durchlaufen.



Insbesondere durch die Luxation des Herzens aus der anatomischen Herzachse zur Annäherung von Koronaranastomosen an der lateralen und posterioren Wand (RCX- und RCA- Anastomosen) des Herzens kommt es zu einem signifikanten Abfall in der zerebralen Oxygenierung. In dieser Studie zeigten 20% der untersuchten Patienten einen kritischen Abfall größer 20% zum Ausgangswert in der zerebralen Oxygenierung. Dabei konnten signifikante Veränderungen im Herzzeitvolumen, der Hämoglobinkonzentration und des arteriellen Kohlendioxidpartialdruck als entscheidende Einflussgrößen identifiziert werden. Keinen Einfluss auf die zerebrale Oxygenierung hatte dabei interessanter Weise der mittlere arterielle Blutdruck.

## 6. A B K Ü R Z U N G E N

CBF	zerebraler Blutfluss
Hb	Hämoglobin
i.S.	im Serum
kgKG	Kilogramm Körpergewicht
KHK	koronare Herzkrankheit
LAD	Left artery descending = Ramus inter-ventricularis
MAC	mittlere alveoläre Konzentration
MAP	mittlerer arterieller Druck (P=pressure)
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
MRT	Magnet- Resonanz- Tomographie
NIRS	Nah- Infra- Rot- Spektroskopie
OPCAB	Off pump coronary artery bypass
PaCO <sub>2</sub>	Kohlendioxidpartialdruck
PAK	Pulmonalarterienkatheter
RCA	Arteria coronaria dextra
RCX	Ramus circumflexus
SIRS	systemic inflammatory response syndrom
SvO <sub>2</sub>	gemischtvenöse Sauerstoffsättigung

ZVD	zentraler Venendruck
ZVK	Zentralvenenkatheter

## **7. LITERATURVERZEICHNIS**

[1] Absolon K.B., Aust J.B., Varco R.L., Lillehei C.W.; Surgical treatment of occlusive coronary artery disease by endarterectomy or anastomotic replacement, SGO 1956:180-5

[2] Murray G., Porcheron R., Hilaro J., Roschlau W.; Anastomosis of a systemic artery to the coronary. Can.Med.Assoc.J. 1954:71, 594-7

[3] Gerola LR, Buffolo E, Jاسبك W, Botelho B, Bosco J, Brasil LA, Branco JN.

Off-pump versus on-pump myocardial revascularization in low-risk patients with one or two vessel disease: perioperative results in a multicenter randomized controlled trial. Ann Thorac Surg. 2004 Feb;77(2):569-73.

[4] Puskas JD, Thourani VH, Marshall JJ, Dempsey SJ, Steiner MA, Sammons BH, Brown WM 3rd, Gott JP, Weintraub WS, Guyton RA.

Clinical outcomes, angiographic patency, and resource utilization in 200 consecutive off-pump coronary bypass patients. *Ann Thorac Surg.* 2001 May;71(5):1477-83; discussion 1483-4.

[5] Diederik van Dijk, Arno P. Nierich, Erik W.L. Jansen, Ron Hijman; Cognitive outcome after off-pump and on-pump coronary artery bypass graft surgery; *JAMA* 2002; 287:1405-1412

[6] Yokoyama T, Baumgartner FJ, Gheissari A, Capouya ER, Panagiotides GP, Declusin RJ. Off-pump versus on-pump coronary bypass in high-risk subgroups. *Ann Thorac Surg.* 2000 Nov;70(5):1546-50.

[7] Schmitz C, Weinreich S, Schneider R, Schneider D, Speth I, Schulze-Rauschenbach C, Pohl C, Welz A. Off-Pump versus on-pump coronary artery bypass: can OPCAB reduce neurologic injury? *Heart Surg Forum.* 2003;6(3):127-30.

[8] Diederik van Dijk, Arno P. Nierich, Frank D. Eefting, Erik Buskens. The Octopus Study; Controlled Clinical Trials 21:595-609 (2000)

[9] Gill R, Murkin J. Neuropsychologic dysfunction after cardiac surgery: What is the problem? J Cardiothorac Vasc Anesth 1996;10:91-98

[10] Larsen, Anästhesie, 8.Auflage, Urban& Fischer Verlag, S. 1273- 1275

[11] Jeffrey D. Lee, Shay J. Lee, William T. Tsushima. Benefits of Off- Pump bypass on neurologic and clinical morbidity: a prospective randomized trial; Ann Thorac Surg 2003;76:18-26

[12] Samra SK, Dorje P, Zelenock GB, Stanley JC. Cerebral oximetry in patients undergoing carotid endarterectomy under regional anesthesia. Stroke. 1996;27:49-55

[13] Williams IM, Vohra R, Farrell A, Picton AJ, Mortimer AJ, McCollum CN. Cerebral oxygen

saturation, transcranial doppler ultrasonography and stump pressure in carotid surgery. Br J Surg. 1994;81:960-964

[14] Li S, Price R, Phiroz D, Swan K, Crane TA. Systemic inflammatory response during cardio-pulmonary bypass and strategies. J Extra Corpor Technol. 2005 Jun;37(2):180-8.

[15] Gibbon J.H., Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery, in recent advances in cardiovascular physiology and surgery. Minneapolis; University of Minnesota 1953: 107-113

[16] J. Piek. Neurochirurgische Intensivmedizin. W. Zuckschwerdt Verlag, 2. vollständig neu bearbeitete und erweiterte Auflage; S. 29

[17] James E. Cottrell, David S. Smith. Anesthesia and Neurosurgery. Fourth Edition. S. 19-53

[18] Hake, Ulrich; Dahm, Manfred; Böning, Andreas; Massoudy, Parwis; Schmitz, Christoph; Tzanova, Irene: Coronary Revascularization without Extracorporeal Circulation; Dtsch Arztebl 2007; 104(30): A-2127/B-1880 / C-1816.MEDIZIN: Übersichtsarbeit

[19] Wijeyesundera DN, Beattie WS, Djajani G, Rao V, Borger MA, Karkouti K, Cusimano RJ: Off-pump coronary artery surgery for reducing mortality and morbidity: meta-analysis of randomized and observational studies. J Am Coll Cardiol 2005; 46: 872–82

[20] Cleveland JC, Shroyer AL, Chen AY, Peterson E, Grover FL: Off-pump coronary artery bypass grafting decreases risk-adjusted mortality and morbidity. Ann Thorac Surg 2001; 72: 1282–9

[21] Angelini GD, Taylor FC, Reeves BC, Ascione R: Early and midterm outcome after off-pump and on-pump surgery in Beating Heart Against Cardioplegic Arrest Studies (BHACAS 1 and 2).



The Lancet 2002; 359: 1194–9.

[22] Nathoe HM, van Dijk D, Jansen EW et al.: Octopus Study Group: A comparison of on-pump and off-pump coronary bypass surgery in low-risk patients. N Engl J Med 2003; 348: 394–402.

[23] Hannan EL, Racz MJ, Walford G et al.: Long-term outcomes of coronary-artery bypass grafting versus stent implantation. N Engl J Med 2005; 352: 2174–83.

[24] Ascione R, Reeves BC, Taylor FC, Seehra HK, Angelini GD: Beating heart against cardioplegic arrest studies (BHACAS 1 and 2): quality of life at mid-term follow-up in two randomised controlled trials. Eur Heart J 2004; 25: 765–70.

[25] Panesar SS, Athanasiou T, Nair S, Rao C, Jones C, Nicolaou M, Darzi A: Early outcomes in the elderly: a meta-analysis of 4 921 patients undergoing coronary artery bypass grafting – a

comparison between off-pump and on-pump techniques. *Heart* 2006; 92: 1808–16.

[26] Parolari A, Alamanni F, Polvani G, Agrifoglio M, Chen YB, Kassem S, Veglia F, Tremoli E, Biglioli P: Meta-analysis of randomized trials comparing off-pump with on-pump coronary artery bypass graft patency. *Ann Thorac Surg* 2005; 80: 2121–5.

[27] Athanasiou T, Al-Ruzzeh S, Kumar P, Crossman MC, Amrani M, Pepper JR, Del Stanbridge R, Casula R, Glenville B. Off-pump myocardial revascularization is associated with less incidence of stroke in elderly patients. *Ann Thorac Surg.* 2004 Feb;77(2):745-53.

[28] Berson AJ, Smith JM, Woods SE, Hasselfeld KA, Hiratzka LF. Off-pump versus on-pump coronary artery bypass surgery: does the pump influence outcome? *J Am Coll Surg.* 2004 Jul;199(1):102-8.

[29] Magee MJ, Jablonski KA, Stamou SC et al.: Elimination of cardiopulmonary by-pass improves early survival for multi-vessel coronary artery bypass patients. *Ann Thorac Surg* 2002; 73: 1196–203.

[30] Al-Ruzzeah S, Nakamura K, Athanasiou T et al.: Does off-pump coronary artery bypass (OPCAB) surgery improve the outcome in high-risk patients? A comparative study of 1398 high-risk patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003; 23: 50–5.

[31] Ascione R, Narayan P, Rogers CA, Lim KH, Capoun R, Angelini GD: Early and midterm clinical outcome in patients with severe left ventricular dysfunction undergoing coronary artery surgery. *Ann Thorac Surg* 2003; 76: 793–800.

[32] Mack MJ, Pfister A, Bachand D et al.: Comparison of coronary bypass surgery with and without cardiopulmonary bypass in patients with

multivessel disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 127: 167–73.

[33] van der Heijden GJ, Nathoe HM, Jansen EW, Grobbee DE: Meta-analysis on the effect of off-pump coronary bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004; 26: 81–4.

[34] Wolf, M., U. Wolf, V. Toronov, A. Michalos, L.A. Paunescu, J.H. Choi, and E. Gratton. 2002. Different time evolution of oxyhemoglobin and deoxyhemoglobin concentration changes in the visual and motor cortices during functional stimulation: a near-infrared spectroscopy study. *Neuroimage* 16: 704-712.

[35] Wyatt, J.S., M. Cope, D.T. Delpy, C.E. Richardson, A.D. Edwards, S. Wray, and E.O. Reynolds. 1990. Quantitation of cerebral blood volume in human infants by near-infrared spectroscopy. *J Appl Physiol* 68: 1086-1091.

[36] Yoxall, C.W. and A.M. Weindling. 1996. The measurement of peripheral venous oxyhemoglobin saturation in newborn infants by near infrared spectroscopy with venous occlusion. *Pediatr* 39: 1103-1106.

[37] Lopez, S.L., J.O. Leighton, and F.J. Walther. 1997. Supranormal cardiac output in the dopamine- and dobutamine-dependent preterm infant. *Pediatr Cardiol* 18: 292-296.

[38] Burkhardt.W., Proquitté H., Krause S., Wauer R.R., Rüdiger M. Cerebral oxygenation is affected by filling mode and perfluorchemical volume in partial liquid ventilation of healthy piglets. *Biol Neonate*. 2002; 82(4): 250-6

[39] Gummert JF, Funkat A, Krian A. Cardiac surgery in Germany during 2004: a report on behalf of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 53:391-9.

[40] A. Philipp, F.-X. Schmid, M. Foltan, M. Gietl, A. Thrum, R. Kobuch, L. Rupprecht, M. Arlt, D. E. Birnbaum. Miniaturisierte extrakorporale Kreislaufsysteme. KARDIOTECHNIK, 2006, 1: 3-8

[41] Tyszczuk, L., J. Meek, C. Elwell, and J.S. Wyatt. 1998. Cerebral blood flow is independent of mean arterial blood pressure in preterm infants undergoing intensive care. Pediatrics 102: 337-341.

[42] Ogoh S, Brothers RM, Barnes Q, Eubank WL, Hawkins MN, Purkayastha S, O-Yurvati A, Raven PB. The effect of changes in cardiac output on middle cerebral artery mean blood velocity at rest and during exercise. J Physiol. 2005 Dec 1;569(Pt 2):697-704. Epub 2005 Oct 6.

[43] Abdul-Khaliq H, Troitzsch D, Berger F, Lange PE. Regional transcranial oximetry with near infrared spectroscopy (NIRS) in comparison with measuring oxygen saturation in the jugular bulb in infants and children for monitoring cerebral

oxygenation. *Biomed Tech (Berl)*. 2000 Nov; 45(11): 328-32.

[44] Nishikawa T. An index of cerebral perfusion: noninvasive monitoring of regional cerebral oxygen saturation by use of near-infrared spectroscopy (NIRS, NIRO) or NIRS cerebral oximetry (INVOS). *Masui*. 2009 Jul;58(7):866-71.

[45] Tamura M. Non-invasive monitoring of brain oxygen metabolism during cardiopulmonary bypass by near-infrared spectrophotometry. *Jpn Circ J*. 1991 Apr; 55(4):330-5.

[46] Tan ST. Cerebral oximetry in cardiac surgery. *Hong Kong Med J*. 2008 Jun; 14(3):220-5.

[47] Ueno T, Ikeda K, Matsuyama S. Characteristic changes in cerebral perfusion during on-pump and off-pump coronary artery surgery. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg*. 2005 Mar;53(3):138-42.

[48] Ernest CS, Worcester MU, Tatoulis J, Elliott PC, Murphy BM, Higgins RO, Le Grande MR, Goble AJ. Neurocognitive outcomes in off-pump versus on-pump bypass surgery: a randomized controlled trial. *Ann Thorac Surg.* 2006 Jun;81(6):2105-14.

[49] Hernandez F Jr, Brown JR, Likosky DS, Clough RA, Hess AL, Roth RM, Ross CS, Whited CM, O'Connor GT, Klemperer JD. Neurocognitive outcomes of off-pump versus on-pump coronary artery bypass: a prospective randomized controlled trial. *Ann Thorac Surg.* 2007 Dec;84(6):1897-903.

[50] Moraca R, Lin E, Holmes JH 4th, Fordyce D, Campbell W, Ditkoff M, Hill M, Guyton S, Paull D, Hall RA. Impaired baseline regional cerebral perfusion in patients referred for coronary artery bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006 Mar;131(3):540-6. Epub 2006 Jan 31.

[51] Baird DL, Murkin JM, Lee DL. Neurologic findings in coronary artery bypass patients: peri-



operative or preexisting? J Cardiothorac Vasc Anesth. 1997 Oct;11(6):694-8.

[52] Ide K, Secher NH. Cerebral blood flow and metabolism during exercise. Prog Neurobiol. 2000 Jul;61(4):397-414.

[53] Querido JS, Sheel AW. Regulation of cerebral blood flow during exercise. Sports Med. 2007;37(9):765-82.

[54] Ide K, Gulløv AL, Pott F, Van Lieshout JJ, Koefoed BG, Petersen P, Secher NH. Middle cerebral artery blood velocity during exercise in patients with atrial fibrillation. Clin Physiol. 1999 Jul;19(4):284-9.

[55] Schell RM, Kern FH, Greeley WJ, Schulman SR, Frasco PE, Croughwell ND, Newman M, Reves JG. Cerebral blood flow and metabolism during cardiopulmonary bypass. Anesth Analg. 1993 Apr;76(4):849-65.

[56] Moppett IK, Sherman RW, Wild MJ, Latter JA, Mahajan RP. Effects of norepinephrine and glyceryl trinitrate on cerebral haemodynamics: transcranial Doppler study in healthy volunteers. *Br J Anaesth.* 2008 Feb;100(2):240-4.

[57] Zhou H, Saider GM, LaManna JC. Cerebral blood flow adaption to chronic hypoxia. *Adv Exp Med Biol.* 2008;614:371-7.

[58] Ide K, Pott F, Van Lieshout JJ, Secher NH. Middle cerebral artery blood velocity depends on cardiac output during exercise with a large muscle mass. *Acta Physiol Scand.* 1998 Jan;162(1):13-20.

[59] Mangos GJ, Brown MA, Chan WY, Horton D, Trew P, Whitworth JA (1995) Acute renal failure following cardiac surgery: incidence, outcomes and risk factors. *Aust N Z J Med* 25:284–289

[60] Bahar I, Akgul A, Ozatik MA, Vural KM, Demirbag AE, Boran M, Tasdemir O (2005) Acute

renal failure following open heart surgery: risk factors and prognosis. *Perfusion* 20:317–322

[61] Chertow GM, Levy EM, Hammermeister KE, Grover F, Daley J (1998) Independent association between acute renal failure and mortality following cardiac surgery. *Am J Med* 104:343–348

[62] [www.somanetics.com/invos.asp](http://www.somanetics.com/invos.asp)

[63] Di Mauro M, Gagliardi M, Iacò AL, Contini M, Bivona A, Bosco P, Gallina S, Calafiore AM. Does off-pump coronary surgery reduce postoperative acute renal failure? The importance of preoperative renal function. *Ann Thorac Surg.* 2007 Nov;84(5):1496-502

[64] Klotz, Stefan; Scheld, Hans H. Moderne Verfahren in der operativen Myokard-revaskularisation, Modern Therapeutic Strategies for Coronary Artery Bypass Grafting (CABG) Introduction: The conventional approach to coronary.

Dtsch Arztebl 2007; 104(48): A-3334 / B-2933 / C-2831

[65] Hoth KF, Poppas A, Moser DJ, Paul RH, Cohen RA. Cardiac dysfunction and cognition in older adults with heart failure. *Cogn Behav Neurol*. 2008 Jun;21(2):65-72

[66] Seifert T, Rasmussen P, Secher NH, Nielsen HB. Cerebral oxygenation decreases during exercise in humans with beta-adrenergic blockade. *Acta Physiol (Oxf)*. 2008 Nov 28

[67] Rashid P, Weaver C, Leonardi-Bee J, Bath F, Fletcher S, Bath P. The effects of transdermal glyceryl trinitrate, a nitric oxide donor, on blood pressure, cerebral and cardiac hemodynamics, and plasma nitric oxide levels in acute stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2003 May-Jun;12(3):143-51.

[68]

[http://www.pulsion.com/fileadmin/pulsion\\_share/Education/CaseReports/Deutsch/Bauer.pdf](http://www.pulsion.com/fileadmin/pulsion_share/Education/CaseReports/Deutsch/Bauer.pdf);

Frühzeitiges Erkennen hämodynamischer Störungen – Indikation zum erweiterten hämodynamischen Monitoring

[69] Arenillas JF, Candell-Riera J, Romero-Farina G, Molina CA, Chacón P, Aguadé-Bruix S, Montaner J, de León G, Castell-Conesa J, Alvarez-Sabín J. Silent myocardial ischemia in patients with symptomatic intracranial atherosclerosis: associated factors Stroke. 2005 Jun;36(6):1201-6.

[70] Newman MF, Mathew JP, Grocott HP, Mackensen GB, Monk T, Welsh-Bohmer KA, Blumenthal JA, Laskowitz DT, Mark DB. Central nervous system injury associated with cardiac surgery. Lancet. 2006 Aug 19;368(9536):694-703

[71] Talpahewa SP, Ascione R, Angelini GD, Lovell AT. Cerebral cortical oxygenation changes during

OPCAB surgery. Ann Thorac Surg. 2003 Nov;76(5):1516-22;

[72]

[http://www.medtronic.com/cardsurgery/products/images/octopus\\_evo\\_4positions2.jpg](http://www.medtronic.com/cardsurgery/products/images/octopus_evo_4positions2.jpg)

[73] Marasco SF, Sharwood LN, Abramson MJ. No improvement in neurocognitive outcomes after off-pump versus on-pump coronary revascularisation: a meta-analysis. Eur J Cardiothorac Surg. 2008 Jun;33(6):961-70. Epub 2008 Apr 21

[74] Moritz S, Kasprzak P, Arlt M, Taeger K, Metz C. Accuracy of cerebral monitoring in detecting cerebral ischemia during carotid endarterectomy: a comparison of transcranial Doppler sonography, near-infrared spectroscopy, stump pressure, and somatosensory evoked potentials. Anesthesiology. 2007 Oct;107(4):563-9.

[75] Samra SK, Dy EA, Welch K, Dorje P, Zelenock GB, Stanley JC. Evaluation of a cerebral oximeter as a monitor of cerebral ischemia during carotid endarterectomy. *Anesthesiology*. 2000 Oct;93(4):964-70.

[76] Fischer GW. Recent advances in application of cerebral oximetry in adult cardiovascular surgery. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth*. 2008 Mar; 12(1):60-9. Epub 2008 Apr 7.

[77] Liang KY, Zeger SL. Regression analysis for correlated data. *Annu Rev Public Health*. 1993;14:43-68.

[78] Zeger SL, Liang KY. Longitudinal data analysis for discrete and continuous outcomes. *Biometrics*. 1986 Mar;42(1):121-30.

## **8. DANKSAGUNG**

Ich bedanke mich herzlich bei meinen beiden Betreuern dieser Dissertationsarbeit, Herrn Dr. Matthias Arlt und Herrn Dr. Stefan Moritz, für die freundliche Überlassung dieses Themas. Ihr seid mir sowohl während der Datenerhebung als auch während der schriftlichen Ausarbeitung stets mit Rat und Hilfe zur Seite gestanden. Diese hervorragende Betreuung sollte als Vorbild dienen.

Insbesondere Dr. Arlt ist mir in dieser Zeit als Mensch und Arzt ein Vorbild geworden. Dr. Moritz gebührt höchster Respekt für seine große Geduld, mir das wissenschaftliche Arbeiten und Denken näher zu bringen.

Ich danke der Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin sowie der Klinik für Herz- Thorax- Chirurgie, dass ich die klinische Datenerhebung so unkompliziert auf allen beteiligten Stationen durchführen konnte.

Weiter bedanke ich mich bei meiner Familie sowie meinen besten Freunden für die gute Unterstützung



während der Zeit der Erstellung dieser schriftlichen  
Dissertationsarbeit. Durch viele Gespräche mit euch  
habe ich auch notwendige Anregungen und  
Gedanken zur Ausfertigung dieser Dissertation  
erhalten.

## 9. LEBENSLAUF

### Persönliche Daten:

Name: Carola Andrea Schneider

Geburtstag: 02.02.1979

Geburtsort: München

> Eltern: Wolfgang Schneider, geb. 02.08.1949 und  
Klaudia Colani, geb. 09.01.1954

> Geschwister: Alexander Schneider ,geb.  
24.06.1976 und David Bergfeld, geb. 12.07.1988

### Schulische Laufbahn:

09/1985 bis 07/1990 Grundschule Vogtareuth/ LKr.  
Rosenheim

09/1990 bis 06/2000 Karolinen- Gymnasium  
Rosenheim

### Berufliche Laufbahn:

> 06/2000 bis 12/2000 als Rettungssanitäterin bei  
BRK Rosenheim

> 01/2001 bis 07/2002 als Rettungssanitäterin bei  
Fa. MKT in München, in der Zeit von 11/2001 bis

07/2002 nebenberufliche Ausbildung zur Rettungsassistentin an der Berufsfachschule für Rettungsassistenten in Werdau/ Sachsen

- > 08/2002 bis 12/2002 als Rettungsassistentin bei Fa. MKT in München
- > 01/2003 bis 06/2003 als Rettungsassistentin bei BRK Rosenheim
- > Ab 07/2003 Sanitätsoffiziersanwärter der Bundeswehr, ab 10/2003 beurlaubt zum Studium der Humanmedizin an der Medizinischen Fakultät der Universität Regensburg
- > 11/2009 Approbation als Ärztin an der Medizinischen Fakultät der Universität Regensburg
- > seit 12/2009 als Sanitätsoffizier der Bundeswehr tätig

