

**Aus der Herzchirurgischen Klinik
Artemed Klinikum München Süd
Akademisches Lehrkrankenhaus
der Universität München
Vorstand: PD Dr. Peter Lamm**

**Nah-Infrarot-Spektroskopie-Studie zur Überprüfung der Perfusion
der unteren Extremitäten bei Herzoperationen**

Evgeny Goldin

2023

**Aus der Herzchirurgischen Klinik
Artemed Klinikum München Süd
Akademisches Lehrkrankenhaus
der Universität München
Vorstand: PD Dr. Peter Lamm**

**Nah-Infrarot-Spektroskopie-Studie zur Überprüfung der Perfusion
der unteren Extremitäten bei Herzoperationen**

**Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München**

**vorgelegt von
Evgeny Goldin
aus
Saratow
2023**

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität München

Berichterstatter:

Privat-Dozent Dr. med. Peter Lamm

Mitberichterstatter:

Prof. Dr. Gerd Juchem

PD Dr. Florian Weis

Prof. Dr. Wolfgang Kübler

Mitbetreuung durch den promovierten Mitarbeiter:

Dr. Helmut Mair

Dekan:

Prof. Dr. med. Thomas Gudermann

Tag der mündlichen Prüfung:

19.01.2023

MEINER FAMILIE GEWIDMET

INHALTSVERZEICHNIS

INHALTSVERZEICHNIS	5
ABSTRACT (English):	7
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	8
ABBILDUNGSVERZEICHNIS	11
TABELLENVERZEICHNIS	12
1 EINLEITUNG	13
1.1 Die operative Versorgung des Herzens und perioperative Komplikationen	13
1.2 Das Kompartmentsyndrom als postoperative Komplikation und die Nah-Infrarot-Spektroskopie als Nachweisverfahren	14
1.3 Fragestellung und Studienziele	16
2 GRUNDLAGEN	18
2.1 Komplikationen der operativen Versorgung des Herzens	18
2.2 Die intrakompartmentelle Druckerhöhung und das Kompartmentsyndrom	18
2.3 Mögliche Diagnosemethoden eines Kompartmentsyndroms in den Faszienlogen der unteren Extremität	22
2.3.1 Invasive Druckmessung in den Faszienlogen der unteren Extremität	22
2.3.2 Biomarker	23
2.3.3 Magnetresonanztomographie	24
2.3.4 Ultraschalluntersuchung	25
2.3.5 Szintigraphie	25
2.3.6 Pulsoxymetrie	25
2.3.7 Vibrationssensorik	26
2.4 Nah-Infrarot-Spektroskopie	26
2.4.1 Historischer Überblick der NIRS	26
2.4.2 Physikalische Grundlagen	27
2.4.3 Validierung der NIRS im Experiment und Einflussfaktoren	28
2.4.4 Auswirkung des Melanins auf NIRS-Werte	29
2.4.5 Charakterisierung des INVOS 5100	30
3 PATIENTEN UND METHODEN	32
3.1 Patientenkollektiv	32
3.2 Methodik	33
3.3 Anästhesie	35

3.4	Laborbestimmung	36
3.5	Operationsverfahren	37
3.5.1	Konventionelle Bypass-Operation.....	37
3.5.2	OPCAB-Verfahren.....	38
3.6	Postoperativer Verlauf.....	39
3.7	Statistik	40
4	ERGEBNISSE	42
4.1	Demographische Daten und präoperative Charakteristika	42
4.2	Intra- und postoperative Daten.....	44
4.3	Blutgasanalyse und hämodynamische Daten.....	45
4.4	Laborparameter	52
4.5	NIRS-Daten	54
5	DISKUSSION	62
5.1	Patientenkollektiv	62
5.2	Nah-Infrarot-Spektroskopie	62
5.3	Typ der Muskelfaser	66
5.4	NIRS-Daten des Gehirns	68
5.5	Chirurgische Gesichtspunkte der Studie	69
5.6	Arterienverschlussvorrichtung.....	71
5.7	Zentralvenöser Druck.....	72
5.8	Laborparameter	73
5.8.1	Kohlendioxidpartialdruck	73
5.8.2	Sauerstoffpartialdruck.....	74
5.8.3	Hämoglobin	75
5.8.4	Kreatinkinase.....	76
5.8.5	Lactat	76
5.9	Limitationen	77
6	SCHLUSSFOLGERUNG	79
7	ZUSAMMENFASSUNG	80
8	LITERATURVERZEICHNIS.....	82
9	ANHANG A.....	93
10	ANHANG B.....	96
11	DANKSAGUNG	105
12	AFFIDAVIT	106

ABSTRACT (English):

Introduction

Acute compartment syndrome of the lower leg is a rare but life-threatening complication in cardiac surgery. In the present study, we investigated whether different methods of surgical myocardial revascularization influence a relative reduction of regional oxygen saturation in the lower leg and thereby promote such injury.

Patients and Methods

A total of 45 patients were included in this prospective study. Perioperatively, regional oxygen saturation (rSO₂) of the anterior and posterior lodge of the lower leg was derived by near infrared spectroscopy (NIRS) and documented until 72 hours postoperatively. These measurements were performed during conventional use of the heart-lung machine (on-pump) and during coronary revascularization on the beating heart (off-pump).

Results

Twenty patients underwent conventional surgery (on-pump) and 25 patients without a heart-lung machine (off-pump). Baseline and intraoperative and postoperative NIRS values were lower in the anterior compartment than in the posterior muscle compartment (55.6 vs 62.2). In addition, there was a significant reduction in NIRS values more in the anterior than in the posterior box ($p < 0.002$). In the off-pump group this phenomenon was not significant ($p = 0.271$). Although NIRS values showed a reduction of $>10\%$ over 20 minutes, no patient in the present study developed a compartment syndrome.

Conclusion

Different techniques of surgical myocardial revascularization differentially affect oxygen delivery to the anterior and posterior muscles of the lower leg. Nevertheless, the measurable reduction in lower leg-derived NIRS values of 10% over 20 minutes does not develop compartment syndrome.

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

ALLCS	Acute Lower Limb Compartment Syndrome
ACT	Activated Clotting Time
BGA	Blutgasanalyse
bds.	beidseits
BMI	Body Mass Index
bzw.	beziehungsweise
CABG	Coronary Artery Bypass Grafting
CBF	Cerebral Blood Flow
CDC	Center for Disease Control and Prevention
CI	Konfidenzintervall
CK	Creatin-Kinase
CPB	Cardiopulmonary Bypass
CS	Compartment Syndrome
d	Tag
Desoxy-Hb	nicht oxygeniertes Hämoglobin
DSWI	Deep Sternal Wound Infection
EACTS	European Association for Cardiothoracic Surgery
ECC	Extracorporeal Circulation
ESC	European Society of Cardiology
FT-Typ	fast-twitch muscle fiber type
h	Stunde
Hb	Hämoglobin
HCO ₃	Standardbicarbonat
HK	Herzkatheter
HLM	Herz-Lungen-Maschine

HR	Hazard Ratio
ICP	intrakompartmenteller Druck
INVOS	In vivo optische Spektroskopie
Kardio-CT	herzspezifische Computertomographie
KHK	koronare Herzkrankheit
l	Liter
LMU	Ludwig-Maximilians-Universität München
MANE	Major Adverse Neurological Events
Mb	Myoglobin
MHC	Myosin Heavy Chain Isoformen
min	Minute
MRT	Magnetresonanztomographie
NIRS	Nah-Infrarot-Spektroskopie
NSTEMI	NON-ST Elevation Myocardial Infarction
OPCAB	Off-pump Coronary Artery Bypass
OR	Odds Ratio
Oxy-Hb	oxygeniertes Hämoglobin
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PCI	Percutaneous Coronary Intervention
pCO ₂	arterieller Kohlendioxidpartialdruck
pH	potentia hydrogenii (Stärke des Wasserstoffs)
pO ₂	arterieller Sauerstoffpartialdruck
RCA	Right Coronary Artery
RCX	Ramus Circumflexus
ROC-Kurve	Receiver-Operating-Characteristics-Kurve
RR diast	diastolischer Blutdruck
RR syst	systolischer Blutdruck

rSO ₂	regionale Sauerstoffsättigung
s.	siehe
SIRS	Systemic Inflammatory Response Syndrome
SO ₂	Sauerstoffsättigung
SPECT	Single Photon Emission Computed Tomography
SSI	Surgical Site Infection
STEMI	ST Elevation Myocardial Infarction
STS	Society of Thoracic Surgeons
ST-Typ	slow-twitch muscle fiber type
VHF	Vorhofflimmern
vs.	versus
ZVD	Zentralvenöser Druck

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

- Abbildung 1 Grafische Darstellung des Lambert-Beer-Gesetzes
- Abbildung 2 INVOS TM 5100C Cerebral / Somatic Oximeter
- Abbildung 3 Funktionsprinzip einer Optode
- Abbildung 4 Flussdiagramm der Studie
- Abbildung 5 Optodenbefestigung über der anterioren und posterioren Loge des Unterschenkels
- Abbildung 6 Querschnitt durch den Unterschenkel zwischen proximalem und mittlerem Drittel
- Abbildung 7 Zeitplan der laborchemischen und hämodynamischen Kontrolle
- Abbildung 8 Darstellung eines Stabilisationssystems
- Abbildung 9 Peri- und postoperativer Verlauf der NIRS-Werte des Unterschenkels eines Indexpatienten
- Abbildung 10 Peri- und postoperativer Verlauf der NIRS-Werte des Unterschenkels des gesamten Patientenkollektivs
- Abbildung 11 Peri- und postoperativer Verlauf der NIRS-Werte des Gehirns des gesamten Patientenkollektivs
- Abbildung 12 Peri- und postoperativer Verlauf der NIRS-Werte des Gehirns und des Unterschenkels des gesamten Patientenkollektivs

TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1	Sensitivität und Spezifität der klinischen Befunde
Tabelle 2	Demographische Daten und präoperative Charakteristika der Patienten
Tabelle 3	Intra- und postoperative Daten
Tabelle 4	Blutgasanalyse und hämodynamische Daten
Tabelle 5	Perioperative CK- und CK-MB-Werte
Tabelle 6	Perioperativer Beinumfang
Tabelle 7	Perioperative Körpertemperatur
Tabelle 8	Laborwerte prä- und postoperativ
Tabelle 9	Abfall des NIRS-Wertes über 20 Minuten um mind. 10 %, abgeleitet von der vorderen Loge
Tabelle 10	Abfall des NIRS-Wertes über 20 Minuten um mind. 10 %, abgeleitet von der hinteren Loge
Tabelle 11	Kausalität zwischen Reduktion der NIRS-Werte über 20 Minuten um mind. 10 %, abgeleitet von der vorderen und der hinteren Loge, in der Off-pump-Gruppe
Tabelle 12	Kausalität zwischen Reduktion der NIRS-Werte über 20 Minuten um mind. 10 %, abgeleitet von der vorderen und der hinteren Loge, in der On-pump-Gruppe

1 EINLEITUNG

1.1 Die operative Versorgung des Herzens und perioperative Komplikationen

Im Jahr 2020 wurden in Deutschland 92 809 Herzoperationen durchgeführt. Am häufigsten waren dabei die aortokoronaren Bypassoperationen (CABG, Coronary Artery Bypass Grafting) mit 29 444 Eingriffen, davon 23 004 Operation unter Zuhilfenahme einer Herz-Lungen-Maschine (On-pump) und 6 440 ohne Herz-Lungen-Maschine am schlagenden Herzen (Off-pump, OPCAB, Off-pump Coronary Artery Bypass). Das Verhältnis der On-pump- zu den Off-pump-Operationen betrug 3,6:1 [Beckmann et al., 2021].

Seit Beginn der modernen Herzchirurgie, die im Jahr 1953 mit dem Einsatz der Herz-Lungen-Maschine [John Heysham Gibbons, Mai 1953, Philadelphia] begann, haben sich sowohl die Mortalität als auch die Rate der unerwünschten Ereignisse nach Herzoperationen, bedingt durch Fortschritte in der Forschung und Weiterentwicklungen der Operationstechniken, insbesondere kardialer Prothesen und neuer Medikamente, kontinuierlich verbessert. Jacobs et al. zeigten, dass die Gesamtsterblichkeit im Krankenhaus 3,4 % (6959 von 202 895) für die Jahre 1998 bis 2014 und 3,1 % (2308 von 75 337) für die Jahre 2011 bis 2014 betrug. Eine statistisch signifikante Verbesserung der Entlassungssterblichkeit wurde in den von The Society of Thoracic Surgeons (STS) in Zusammenarbeit mit The European Association for Cardiothoracic Surgery (EACTS) zur Analyse des Sterblichkeitsrisikos bei Herzoperationen entwickelten STAT-Sterblichkeitskategorien festgestellt (die p-Werte für die STAT-Sterblichkeitskategorien 1 bis 5 betragen 0,060, <0,001, 0,015, <0,001 bzw. <0,001) [Jacobs et al., 2016]. Große Komplikationen nach einer CABG-Operation gehen trotz einer immer älteren und morbideren Population weiter zurück [Slater et al., 2009].

Dennoch sind mit dem Einsatz der Herz-Lungen-Maschine Komplikationen wie akute Embolie, Verletzungen der Aorta, Blutzellenverletzungen beim Kontakt des Blutes zu nicht epithelialen Oberflächen, z. B. Oxygenator und Schlauchsysteme der Herz-Lungen-Maschine, Einschränkungen der Nieren- und der respiratorischen Funktion sowie verlängerte stationäre Behandlungen assoziiert.

Obwohl die erste Bypass-Operation ohne Herz-Lungen-Maschine am schlagenden Herzen bereits im Jahr 1964 erfolgte, wurde die Off-pump Technik für die operative

Myokardrevaskularisation als vermeintlich weniger invasives Verfahren erst seit den 90er Jahren vorangetrieben. Während der Off-pump-Operation findet eine lokale, nur die OP-relevanten Anteile der Koronarien betreffende Ruhigstellung der Anastomosenregion mittels Saugstabilisator ohne wesentliche Beeinträchtigung der Herzfunktion statt.

In mehreren Studien der Herzchirurgischen Klinik, Artemed Klinikum München Süd, und der Klinik und Poliklinik für Herzchirurgie der Ludwig-Maximilians-Universität München wurde gezeigt, dass das OPCAB-Verfahren bei bestimmter Indikation signifikante Verbesserungen erbrachte [Vicol et al., 2003; Vicol et al., 2004; Eifert et al., 2010b]. Eifert et al. konnten zeigen, dass sowohl die 30-Tage- als auch die 1-Jahres-Mortalität unter Verwendung der OPCAB-Technik im Vergleich zu operativer Myokardrevaskularisation mit ECC niedriger waren; dies trifft vor allem für Frauen zu [Eifert et al., 2010a].

Zu den postoperativen Komplikationen nach einer CABG-Operation gehören unter anderem Mortalität, akuter Myokardinfarkt, Vorhofflimmern, Perikarderguss, Reoperationen oder Interventionen wegen Blutungen bzw. akutem Bypassverschluss, Nierenfunktionsstörungen, akute Infektionen, verlängerte Beatmung, gastrointestinale sowie neurologische Komplikationen, nebst dem acute lower leg compartment syndrome (ALLCS, akutes Kompartmentsyndrom der unteren Extremität).

1.2 Das Kompartmentsyndrom als postoperative Komplikation und die Nah-Infrarot-Spektroskopie als Nachweisverfahren

Das Kompartmentsyndrom (CS) wird definiert als eine Erhöhung des intrakompartmentellen Drucks mit einer daraufhin folgenden Beeinträchtigung der Mikrozirkulation. Während die häufigste Ätiologie des CS ein Trauma ist, können andere, vergleichsweise selten auftretende Ätiologien wie Verbrennungen, Embolien und iatrogene Verletzungen problematisch und schwierig zu diagnostizieren sein [Garner et al., 2014]. Die insuffiziente Perfusion und die damit reduzierte Sauerstoffzufuhr führen zu einer Weichteilischämie und Anoxie sowie zur Zellnekrose [Raza and Mahapatra, 2015].

Ein ALLCS wird überwiegend klinisch diagnostiziert. Zum klinischen Bild gehören die sechs ‚P’s des Kompartmentsyndroms: Pain, Pallor, Pulseless, Parasthesia, Paralysis und Poikilothermy (Schmerz, Blässe, Pulseleere, Parästhesie, Lähmung und

Poikilothermie) [Garner et al., 2014]. Bei einem klinischen Verdacht auf ein ALLCS werden in der Diagnostik neben der direkten Druckmessung in der Loge [Whitesides et al., 1975; White et al., 2003], Laboruntersuchungen mit Bestätigung der Biomarker [Qvarfordt et al., 1983; Sorichter et al., 1998; Prasad et al., 2017], Magnetresonanztomographie [Rominger et al., 1996], Ultraschalluntersuchungen [Jerosch et al., 1989], Szintigraphie [Edwards et al., 1999], Vibrationssensorik [Phillips et al., 1987] und Nah-Infrarot-Spektroskopie (NIRS) [Murkin and Arango, 2009] benutzt. Zu den Vorteilen der NIRS zählen dabei die einfache Handhabung, vergleichsweise günstige Kosten und eine solide Reproduzierbarkeit [Scheeren et al., 2012]. Ein weiterer Vorteil der Methode ist die schnelle Verfügbarkeit mit der Möglichkeit einer raschen Diagnosestellung, die gerade bei einem akuten Kompartmentsyndrom von essentieller Bedeutung ist.

Das Prinzip der Nah-Infrarot-Spektroskopie beruht darauf, dass die meisten Moleküle das Licht im Infrarotbereich absorbieren und in molekulare Schwingungen umwandeln [Beć et al., 2020]. Die biologischen Gewebe sind relativ transparent für Infrarotlicht mit einem Spektrum von 700 nm bis 1000 nm, das sich direkt an den sichtbaren Bereich anschließt. Als Ausnahme gelten Hämoglobin und Cytochromoxidase. Das Absorptionsspektrum des Hämoglobins hängt vom Oxygenierungsstatus ab: Desoxygeniertes Hämoglobin absorbiert weniger Infrarotlicht als oxygeniertes Hämoglobin. Daher kann die Oxyhämoglobinsättigung abgeleitet werden. Auf diesem Prinzip funktioniert die Nah-Infrarot-Spektroskopie als ein nichtinvasives und direktes Verfahren der Messung der Ischämie durch Übertragung von Licht durch das Gewebe und kann damit als Nachweis für das CS verwendet werden [Mittnacht, 2010]. Im Jahr 2010 zeigten Mittnacht et al. die stärkste inverse signifikante Korrelation zwischen der zerebralen rSO_2 und dem Lactatspiegel, gefolgt von der splanchnischen rSO_2 und der renalen rSO_2 ($r=-0,74$, $p<0,0001$, $r=-0,61$, $p<0,0001$ bzw. $r=-0,57$, $p<0,0001$). Im Vergleich zu den oben beschriebenen Korrelationen war die Korrelation zwischen der rSO_2 der Skelettmuskulatur und Lactat zwar am schwächsten, konnte jedoch als starke Korrelation interpretiert werden ($r=-0,48$, $p<0,0001$). Diese Daten bestätigen, dass NIRS-Werte die Identifizierung einer globalen Hypoperfusion unterstützen können [Mittnacht, 2010].

Die Diagnose des akuten Kompartmentsyndroms basiert auf einer sorgfältigen klinischen Untersuchung. Ist ein Patient infolge eines Traumas, einer Kopfverletzung,

einer Sedierung oder einer Abhängigkeit vom Beatmungsgerät nicht kommunikationsfähig, stellt dies eine große Herausforderung bei der Diagnostik und Beurteilung eines Kompartmentsyndroms dar [Lollo and Grabinsky, 2016]. Bei unklaren Fällen wird zur Objektivierung eines Kompartmentsyndroms eine Druckmessung in der entsprechenden Muskelloge empfohlen [McQueen et al., 2000]. Dieses Verfahren ist eine invasive, indirekte Methode zum Nachweis bzw. Ausschluss einer Ischämie. Der klinische Nutzen dieses Verfahrens ist allerdings aufgrund technischer Schwierigkeiten im Zusammenhang mit der Bereitstellung einer kontinuierlichen Drucküberwachung in der Loge eingeschränkt [Gentilello et al., 2001]. Als eine alternative Methode ohne o. g. Nachteile kann eine NIRS angewendet werden. Die NIRS ist ein nichtinvasives und direktes Konzept zur Messung der Ischämie durch Übertragung von Licht durch Gewebe bei Wellenlängen, die mit Hämoglobin reagieren, um einen Prozentsatz der Gewebesauerstoffsättigung (SO_2) aufzuzeigen [Gentilello et al., 2001]. Shuler et al. zeigten eine signifikante Korrelation zwischen NIRS-Werten und Perfusionsgradienten innerhalb jeder Loge (anteriores Kompartiment $r=0,82$, $p=0,001$; laterales Kompartiment $r=0,65$, $p=0,016$; tiefes posteriores Kompartiment $r=0,67$, $p=0,049$; oberflächliches posteriores Kompartiment $r=0,62$, $p=0,018$) [Shuler et al., 2010]. Die regionale Überwachung der Sauerstoffsättigung (rSO_2) mit Hilfe der Nah-Infrarot-Spektroskopie ist gegenwärtig weit verbreitet und wird bei der Behandlung verschiedener pathophysiologischer Zustände eingesetzt, einschließlich herzchirurgischer Eingriffe, Sepsis, Trauma, Neuroprotektion und splanchnischer Ischämie [Samraj et al., 2019].

1.3 Fragestellung und Studienziele

Im Jahr 2012 entwickelten Forget et al. das experimentelle Modell eines akuten, sofort reversiblen ALLCS [Forget et al., 2012]. Es wurde gezeigt, dass eine relative rSO_2 -Reduktion von 10 % über 20 Minuten einem ICP-Anstieg über 30 mmHg entspricht und als klinisch signifikant bei der Entwicklung eines ALLCS angesehen werden kann. Außerdem wurde festgestellt, dass die Überwachung der rSO_2 durch die INVOS-Technologie so genau und aussagekräftig ist wie die Messung des ICP. Schlussfolgernd kann das Verfahren ein nützliches Werkzeug darstellen, um die Entwicklung eines perioperativen ALLCS rechtzeitig zu detektieren und verhindern zu können. Cole bestätigt, dass die physiologischen Prinzipien der NIRS fundiert und

praktikabel zur Diagnostik der ischämischen Veränderungen bei Patienten mit einem ALLCS sind [Cole et al., 2014].

In unserer Studie wurden die Veränderungen der perioperativen Oxygenierung in den distalen unteren Extremitäten unter Zuhilfenahme eines NIRS-Gerätes ausgewertet. Wir analysierten die globale Sauerstoffversorgung (SO_2) und die mit Nah-Infrarot-Spektroskopie gemessene regionale Sauerstoffsättigung (rSO_2) als Parameter für die regionale Oxygenierungsleistung. Die rSO_2 bezeichnet das Verhältnis von oxygeniertem zu desoxygeniertem Hämoglobin in dem jeweils gemessenen Areal. Des Weiteren wurden folgende Parameter ermittelt: der systolische, der diastolische und der mittlere arterielle Blutdruck, die Körpertemperatur, der arterielle CO_2 -Partialdruck, der arterielle O_2 -Partialdruck sowie der zentrale Venendruck.

Primäre Studienziele dieser Arbeit waren:

- Welche Oxygenierungsverhältnisse prävalieren im Rahmen einer aortokoronaren Bypassoperation perioperativ für ein ALLCS in der distalen unteren Extremität?
- Besteht ein Unterschied der Sauerstoffversorgung in der distalen unteren Extremität bei Patienten abhängig davon, ob sie on-pump oder off-pump operiert worden sind?
- Welche systemischen Faktoren beeinflussen den Oxygenierungsstatus der distalen unteren Extremität?
- Entwickelt sich ein ALLCS bei Patienten, bei denen die Werte der relativen rSO_2 -Reduktion von 10 % über 20 Minuten überschritten worden sind?
- Wie ist die Kausalität zwischen der Reduktion der relativen rSO_2 und der Entstehung eines ALLCS?

Sekundäre Studienziele waren die Erhebung von weiteren postoperativen Komplikationen, die Dokumentation der zerebralen NIRS-Werte sowie der Labor- und der Vitalparameter.

Primäre und sekundäre Studienziele wurden statistisch aufgearbeitet.

2 GRUNDLAGEN

2.1 Komplikationen der operativen Versorgung des Herzens

Im Rahmen einer Herzoperation können diverse Komplikationen auftreten. Dazu gehören unter anderem:

- akuter Myokardinfarkt [Javierre et al., 2012]
- Vorhofflimmern [Villareal et al., 2004; Scherr et al., 2006]
- Perikarderguss [Pepi and Muratori, 2006; Ashikhmina et al., 2010]
- Reoperationen wegen Blutungen [Nuttall et al., 2003; Raja and Dreyfus, 2006]
- Nierenfunktionsstörungen [Hynes et al., 2016; Singh et al., 2017]
- akute Infektionen [Badawy et al., 2014; Oliveira et al., 2017]
- verlängerte Beatmung [Montrief et al., 2018; Ovalı and Şahin, 2018]
- gastrointestinale Komplikationen [Díaz-Gómez et al., 2010]
- neurologische Komplikationen [Oi and Arai, 2015; Dominici et al., 2019]

Als eine seltene, schwer diagnostizierbare, aber auch lebensbedrohliche Komplikation ist das acute lower leg compartment syndrome (ALLCS) bekannt [Te Kolste et al., 2015].

2.2 Die intrakompartimentelle Druckerhöhung und das Kompartmentsyndrom

Das Kompartmentsyndrom beschreibt einen Zustand, bei dem ein erhöhter Druck in einer geschlossenen Loge die Durchblutung und diverse Funktionen des Gewebes, der Muskulatur, der Nerven sowie der Gefäße, die in diesem Raum verlaufen, beeinträchtigt [Tuckey, 1996]. Es tritt am häufigsten an den Extremitäten, hier insbesondere am Unterschenkel, auf, kann sich aber auch gluteal, abdominell und in seltenen Fällen im Bereich der autochthonen Rückenmuskulatur entwickeln [Garr et al., 1999; Nathan et al., 2012; Lollo and Grabinsky, 2016; Wasserman and Isenberg, 2018]. Die häufigste Ursache des Kompartmentsyndroms ist ein Trauma, meist nach einer Fraktur [Elliott and Johnstone, 2003]. Das Kompartmentsyndrom entsteht auch im Zusammenhang mit Reperfusion, Ischämie, Verbrennungen und inadäquater Lagerung bei längeren chirurgischen Eingriffen (insbesondere Steinschnittlage) [Simms and Terry, 2005]. Außerdem kann sich ein Kompartmentsyndrom nach einem Schlangenbiss [Kim et al., 2019] oder nach übermäßiger körperlicher Betätigung von Sportlern sowie nicht

routinemäßiger körperlicher Aktivität oder einer Überbeanspruchung der Muskulatur bei Nichtsportlern entwickeln [Raza and Mahapatra, 2015]. Eine weitere mögliche iatrogene Ätiologie des Kompartment-syndroms kann die Verwendung eines Tourniquets sein, wenn die Anwendungszeit eines Tourniquets 120 Minuten überschreitet [Garner et al., 2014].

Der angestiegene Logendruck führt zu einer kritischen Verringerung der Kapillardurchblutung des Gewebes in diesem Kompartment. Daraufhin werden die Zufuhr von sauerstoffreichem arteriellem Blut und der Abfluss von sauerstoffarmem venösem Blut verhindert. Dies führt zur Entweichung von Flüssigkeit aus der Blutbahn ins Gewebe, was in einem Gewebeödem resultiert. Darauffolgend steigt der ICP an und setzt einen Circulus vitiosus in Gang, der eine Ischämie und eine irreversible Nekrose zur Folge hat [Via et al., 2015]. Ohne eine dringende Dekompressions-fasziotomie können dauerhafte Muskelschwäche oder eine Nervenverletzung mit anschließender Missbildung, Behinderung und Kontraktur entstehen [Lollo and Grabinsky, 2016; Jaryal et al., 2017]. Die Kontraktur ischämischer Genese wurde zuerst im Jahr 1881 von dem deutschen Chirurgen Richard von Volkmann beschrieben und nach ihm benannt [Ellis, 2012; Raza and Mahapatra, 2015].

Nach Beginn der Ischämie können die Nervensymptome wie Parästhesie und Kribbeln bereits innerhalb von 30 Minuten und irreversible Schäden innerhalb von zwölf Stunden detektiert werden [Via et al., 2015]. Eine ausgeprägte Nekrose kann zu einer Amputation der Extremität oder zu einer Rhabdomyolyse mit darauffolgendem akutem Nierenversagen führen [McQueen et al., 2000].

Die jährliche Inzidenz des akuten Kompartmentsyndroms nach einer Myokard-revaskularisation ergibt in den westlichen Ländern 3,1 pro 100 000 Personen [Te Kolste et al., 2015]. Diese Inzidenz ist jedoch nicht gleichmäßig über die Bevölkerung verteilt. Im Vergleich zu Frauen ist das Risiko bei Männern etwa um das Zehnfache höher, mit jährlichen Inzidenzen von 7,3 pro 100 000 Personen bzw. 0,7 pro 100 000 Personen. Die vergleichsweise große Muskelmasse in einem Kompartment ist mit großer Wahrscheinlichkeit eine Prämisse für die Zugehörigkeit von Männern unter 30 Jahren zur Hochrisikogruppe. Nach Abschluss des Wachstums kann sich die Loge nicht vergrößern, so dass wenig Platz für zusätzliche Schwellungen bleibt.

Die Diagnose eines ALLCS basiert auf einer sorgfältigen seriellen klinischen Untersuchung. Zu den klinischen Kriterien gehören eine eskalierende Schmerz-

symptomatik in Ruhe, Schmerzen während passiver Dehnung und/oder aktiver Kontraktion der beteiligten Muskeln, Druckempfindlichkeit über dem Kompartiment, Parästhesien sowie zunehmende Veränderungen der Spannung des Kompartiments bei Patienten, die in der Lage sind während der Untersuchung mit dem Arzt zu kommunizieren. Bei Patienten mit einer existierten Nervenverletzung oder bei nonverbalen Patienten als Folge von bereits bestehenden aphasischen Zuständen, Sedierung eines postoperativen Durchgangssyndroms oder mechanischer Beatmung kann die Diagnostik schwierig sein. In solchen Fällen kann die Messung des Kompartimentdrucks zur Steuerung der Behandlung verwendet werden [Harris et al., 2006; Lollo and Grabinsky, 2016]. Traditionell wird die Diagnose eines akuten Kompartmentsyndroms nach klinischen Kriterien gestellt, während die objektive Druckmessung in der Loge als Ergänzung für zweideutige Fälle verwendet wird [Shadgan et al., 2008].

Die kritische Druckschwelle für die Durchführung einer Fasziotomie bei Verdacht auf akutes Kompartmentsyndrom wird immer noch sehr kontrovers diskutiert. Außerdem ist nicht eindeutig aufgeklärt, ob der intrakompartimentelle Druck allein oder der Perfusionsdruck verwendet werden soll. „The perfusion pressure of a compartment, also known as the compartment delta pressure, is defined as the difference between the diastolic blood pressure and the intra-compartmental pressure“ [Torlincasi et al., 2020]. Die Verwendung des delta pressure berücksichtigt den hämodynamischen Zustand des Patienten und ermöglicht auch eine reflektivere Messung bei Patienten mit abnormaler Physiologie, wie beispielsweise Schock (der diastolische Blutdruck niedrig) oder Bluthochdruck (der diastolische Blutdruck eventuell erhöht) [Shadgan et al., 2008]. Darüber hinaus kann auch der Perfusionsdruck, der wichtiger als der intrakompartimentelle Druck ist, aufgrund zahlreicher Faktoren (z.B. Alter, vorbestehende Hypertonie, Gefäßkrankheit, Medikamenteneinnahme) variieren [McQueen et al., 2013; Long et al., 2019]. Da bei der arteriellen Hypertonie der diastolische Druck und dadurch der Perfusionsdruck erhöht sein kann, scheint die Hypertonie auch einen gewissen Schutz vor dem Risiko eines ALLCS zu bieten [Namboothiri, 2005]. Ferner bleibt unklar, welche Rolle die zeitliche Komponente bei der Entwicklung eines akuten Kompartmentsyndroms spielen kann [Masquelet, 2010; Garner et al., 2014; Long et al., 2019].

Der normale intrakompartimentelle Druck beträgt in Ruhe etwa 0 mmHg bis 10 mmHg [Torlincasi et al., 2020]. Es wird empfohlen, einen absoluten intrakompartimentellen Druck von 30 mmHg bis 40 mmHg als Schwellenwert für die Fasziotomie zu verwenden [White et al., 2003]. Zudem haben verschiedene Logen unterschiedliche Druckschwellen. Zum Beispiel wäre ein intrakompartimenteller Druck über 15 mmHg bis 20 mmHg in der Hand eine relative Indikation für eine Fasziotomie [Long et al., 2019]. McQueen konnte in einer klinischen prospektiven Studie an 116 Patienten mit ALLCS bei Perfusionsdruck unter 30 mmHg unnötige Fasziotomien vermeiden und dabei die tatsächlichen Fälle korrekt identifizieren [McQueen and Court-Brown, 1996]. Aufgrund technischer Schwierigkeiten im Zusammenhang mit der Durchführung einer häufigen oder kontinuierlichen Überwachung des Drucks in der Loge hat eine objektive Messung des Drucks im Kompartiment eine eingeschränkte positive Wertigkeit [Gentilello et al., 2001]. Für eine Druckmessung in der Loge werden häufiger Nadelmanometer angewendet. Sie sind preiswert und einfach zu bedienen, haben sich jedoch als ungenau erwiesen und können nicht kontinuierlich eingesetzt werden [Elliott and Johnstone, 2003]. Techniken mit einem Katheter sind effektiv für eine kontinuierliche Messung des Kompartimentdrucks, erfordern aber eine genaue Platzierung des externen Wandlers und haben eine komplexere Ausstattung. Außerdem kann die Katheterspitze von Gewebe- oder Gerinnselfragmenten behindert und daraufhin die Genauigkeit der Messung beeinträchtigt werden. Der Druck sollte in allen Logen gemessen werden, bei denen der Verdacht auf ein Kompartmentsyndrom besteht [Köstler et al., 2004]. Das Kompartiment mit dem höchsten initial gemessenen Druck sollte für eine kontinuierliche Druckmessung verwendet werden [Elliott and Johnstone, 2003]. Zu beachten ist, dass neuromuskuläre Schäden eher durch eine Ischämie als durch den erhöhten Druck allein verursacht werden [Mar et al., 2009].

McQueen et al. berichten in einer retrospektiven Studie über eine 93%ige Sensitivität des ICP-Monitorings bei Verdacht auf ALLCS mit einer geschätzten Spezifität von 98 %, einem geschätzten positiven Vorhersagewert von 93 % und einem geschätzten negativen Vorhersagewert von 99 % [McQueen et al., 2013].

Entwickelt sich in einer unteren Extremität ein ALLCS, ist in den meisten Fällen die vordere Loge betroffen. Sollte eines der drei weiteren Kompartments mit involviert sein, kommt es mandatorisch auch zur Beteiligung der vorderen Loge [McQueen et al., 1996]. Im Falle einer Fraktur sind das anteriore und das tiefe posteriore Kompartiment am

stärksten dem Überdruck ausgesetzt, da beide in direktem Kontakt mit der Frakturstelle stehen [Masquelet, 2010].

2.3 Mögliche Diagnosemethoden eines Kompartmentsyndroms in den Faszienlogen der unteren Extremität

2.3.1 Invasive Druckmessung in den Faszienlogen der unteren Extremität

Seit der Erstanwendung einer Muskellogendruckmessung bei der Diagnose eines ALLCS im Jahr 1975 [Whitesides et al., 1975] wurden mehrere unterschiedliche Techniken beschrieben. Zur direkten Kammerdruckmessung werden am häufigsten drei Methoden verwendet: ein tragbares Manometer (z. B. Stryker® STIC), ein einfaches Nadelmanometersystem und die Docht- oder Schlitzkathetertechnik. Bei beiden Manometerverfahren wird eine kleine Menge Kochsalzlösung in einer Faszienloge injiziert, die als ein geschlossener Raum betrachtet wird, und der Widerstand gegen den Gewebedruck gemessen. Die Methode mit einem tragbaren Manometer wird am häufigsten verwendet, da das Gerät mobil und das Verfahren einfach und ausreichend genau ist. Die Technik des Schlitzkatheters beinhaltet das Einführen eines Katheters in die Loge und das Überwachen des Drucks über einen Wandler, der an einen Druckverstärker und einen Recorder angeschlossen ist [Stracciolini and Hammerberg 2019, <https://www.uptodate.com/contents/acute-compartment-syndrome-of-the-extremities>, aufgerufen am 05.06.2019]. Dies ermöglicht, den Druck im Kompartiment kontinuierlich aufzuzeichnen und diese Veränderungen zu beobachten, zu analysieren und zu interpretieren. Obwohl für den korrekten Einsatz, betrachtet aus heutiger Sicht, einige technische Vorkenntnisse erforderlich sind, wurden bereits damals die Druckmessungen in der Loge als Ergänzung zur klinischen Untersuchung erfolgreich eingesetzt [McQueen et al., 1996]. Traditionell wird die Diagnose eines Kompartmentsyndroms nach klinischen Kriterien gestellt. Dazu gehören Schmerz, Blässe, Pulsleere, Parästhesie, Lähmung und Poikilothermie. Es besteht kein Konsens darüber, welcher klinische Befund bei der Diagnose des Kompartmentsyndroms am relevantesten ist. Ulmer analysierte vier prospektive Studien, in denen vier klinische Merkmale (Schmerzen, Parästhesie, Schmerzen mit passiver Dehnung und Paresen) primär mit der Diagnose eines Kompartmentsyndroms assoziiert waren [Ulmer, 2002]. Die Tabelle 1 fasst die

Sensitivität, die Spezifität sowie den positiven prädiktiven Wert (PPV) und den negativen prädiktiven Wert (NPV) für die aus diesen vier Artikeln berechneten klinischen Befunde zusammen.

	Pain	Paresthesia	PPS	Paresis
Sensitivity	0,19	0,13	0,19	0,13
Specificity	0,97	0,98	0,97	0,97
PPV	0,14	0,15	0,14	0,11
NPV	0,98	0,98	0,98	0,98

Tabelle 1: Sensitivität, Spezifität sowie der positive prädiktive Wert (PPV) und der negative prädiktive Wert (NPV) eines Kompartmentsyndroms (PPS = pain with passive stretch, PPV = positive predictive value, NPV = negative predictive value)

Gering fallen die Sensibilität (von 13 % bis 19 %) und der PPV für die klinischen Befunde (von 11 % bis 15 %) aus; deutlich höher zeigten sich die Spezifität (97 %) und der NPV (98 %). Die Daten deuten darauf hin, dass die klinischen Befunde durch ihr Fehlen für den Ausschluss der Diagnose nützlicher sind, als wenn sie bei der Bestätigung der Diagnose vorliegen. Liegen drei oder mehr klinische Befunde vor, nimmt die Wahrscheinlichkeit eines Kompartmentsyndroms deutlich zu [Ulmer, 2002]. Für nicht eindeutige Fälle sollte eine objektive Druckmessung als Ergänzung verwendet werden.

2.3.2 Biomarker

Die generalisierten entzündlichen Biomarker, unter anderem die erhöhte Anzahl weißer Blutkörperchen oder ein erhöhtes C-reaktives Protein, weisen nicht spezifisch auf das

Auftreten eines Kompartmentsyndroms hin [Zhu et al., 2009; Prasad et al., 2017]. Die Kreatinkinase (CK) und das Myoglobin (Mb) sind niedermolekulare Proteine, die in den Herz- und Skelettmuskeln vorhanden sind. Diese Proteine wurden als Plasmamarker für die Früherkennung eines Myokardinfarkts eingeführt, zeigen jedoch ähnliche Plasmafreisetzungskurven nach Skelettmuskelverletzungen oder Nekrosen [van Nieuwenhoven et al., 1995; Sorichter et al., 1998]. Tritt eine Muskelnekrose als Folge einer Ischämie in einer Loge auf, steigt der Serumspiegel der CK erheblich an. Die CK-Werte von mehr als 2000 U/l unmittelbar nach einer Operation können ein Warnzeichen für ein ALLCS bei beatmeten und sedierten Patienten sein [Lampert et al., 1995]. Bei der Skelettmuskelnekrose sind die Myoglobinwerte höher im Vergleich zur Apoptose am Myokard [van Nieuwenhoven et al., 1995]. Häufige Messungen dieser Parameter könnten theoretisch auf die Entwicklung eines Kompartmentsyndroms hinweisen; bei klinischer Anwendung sind sie jedoch möglicherweise nicht spezifisch genug, um zwischen direkten Verletzungen der Skelettmuskulatur aufgrund von Traumata, ALLCS oder Myokardverletzungen zu unterscheiden.

Der anaerobe Stoffwechsel der Muskelzellen bei einer Ischämie in einer Loge produziert in den frühen Phasen eines ALLCS eine relevante Menge von Lactat. Dies führt zu einem reduzierten Serum-pH-Wert und kann ein einfach einsetzbarer, jedoch nicht spezifischer Indikator für ein ALLCS sein. Die Messung und der Vergleich der lokalen Lactatkonzentrationen der betroffenen und der gesunden Extremität können die Spezifität erhöhen und sind effektiver als eine Überwachung des Plasma-lactatspiegels [Qvarfordt et al., 1983]. Aus technischen Gründen ist es jedoch aufwendig, dieses Verfahren in die Praxis umzusetzen. Es gibt bisher keinen Bericht über einen für die Ischämie des Skelettmuskels spezifischen Biomarker. Der Nachweis eines empfindlichen und spezifischen Biomarkers für die Ischämie des Skelettmuskels, der nicht durch Entzündungen oder Gewebeschäden durch Traumata beeinflusst wird, wäre eine enorme Hilfestellung bei der Diagnose von ALLCS.

2.3.3 Magnetresonanztomographie

Mittels der Magnetresonanztomographie (MRT) ist es möglich, Weichteilödeme und geschwollene Logen zu erkennen [Rominger et al., 2004]. Jedoch kann nicht anhand von MRT-Bildern das Ödem der betroffenen Muskeln bei einem Kompartmentsyndrom von dem Muskelödem nach einem Trauma unterschieden werden [Rominger et al.,

1996]. Außerdem kann die MRT bei einem Kompartmentsyndrom nur die Gewebeeränderungen in einem späten Stadium detektieren, jedoch keine frühen Anzeichen eines ALLCS erkennen. Die MRT ist zwar ein empfindliches und nichtinvasives, jedoch kostspieliges Diagnoseinstrument, unter dessen Einsatz nur eine eingeschränkte Möglichkeit der Früherkennung und Überwachung des ALLCS gegeben ist.

2.3.4 Ultraschalluntersuchung

Die Ultraschalluntersuchung ist ebenfalls ein nichtinvasives diagnostisches Echtzeitverfahren, das die Logenmuskulatur visualisieren und überwachen kann. Sie ist jedoch aufgrund der Geometrie und der Echogenität der betroffenen Muskeln nicht als probates diagnostisches Hilfsmittel für eine frühzeitige Diagnose des Kompartmentsyndroms anwendbar [Jerosch et al., 1989].

2.3.5 Szintigraphie

Die Szintigraphie ist eine nuklearmedizinische bildgebende Untersuchungsmethode. Nach der intravenösen Injektion eines löslichen Radioisotops zur Beurteilung der regionalen Perfusion wird ein zweidimensionales Bild generiert. Die Szintigraphie zeigt in erster Linie die physiologische Funktion und nicht die Anatomie des zu untersuchenden Organs. Es werden eine Sensitivität von 80 % und eine Spezifität von 97 % für den Nachweis von ALLCS mittels 99-Technetium(99Tc)-Methoxyisobutylisonitril(MIBI)-Szintigraphie aufgezeichnet [Edwards et al., 1999]. Eine große Stärke dieser Methode ist die Möglichkeit, alle vier Kompartments eines Unterschenkels gleichzeitig zu überwachen. Außerdem ist sie einfach, kostengünstig und minimalinvasiv. Der Einsatz der Szintigraphie bei einem ALLCS ist jedoch durch die erforderliche Untersuchungszeit, den möglichen Mangel an Spezifität für eine traumatisierte Extremität und das Unvermögen, wiederholte oder kontinuierliche Untersuchungen durchzuführen, limitiert [Elliott and Johnstone, 2003].

2.3.6 Pulsoxymetrie

Eine weitere nichtinvasive Untersuchung der arteriellen Sauerstoffsättigung ist die Pulsoxymetrie. Die Technologie basiert auf den ähnlichen Prinzipien eines NIRS-

Geräts. Das Pulsoximeter emittiert infrarotes Licht, das von Oxyhämoglobin und Desoxyhämoglobin im kapillären Blut absorbiert wird. Es wird die Differenz zwischen dem ausgestrahlten und dem empfangenen infraroten Licht gemessen, um die geschätzte Sauerstoffsättigung zu berechnen [Styf and Körner, 1986]. Das Gerät kann die Sauerstoffsättigung des intrakompartimentellen Gewebes nicht messen und ist nicht in der Lage, eine intrakompartimentelle Hypoperfusion zu erkennen, da die Pulsoxymetrietechnologie einen ausreichenden pulsierenden Fluss benötigt, um ihr Signal zu berechnen [David, 1991]. Mehrere Berichte haben gezeigt, dass die Pulsoxymetrie kein geeignetes Hilfsmittel bei der Erkennung oder Überwachung einer beeinträchtigten Perfusion ist [Mittnacht, 2010; Samraj et al., 2019].

2.3.7 Vibrationssensorik

Ein erhöhter ICP wirkt sich negativ auf das periphere Nervensystem, einschließlich der Reduzierung des Vibrationsempfindens, aus [Styf and Körner, 1986]. Es besteht ein unmittelbarer Zusammenhang zwischen einer beeinträchtigten Vibrationswahrnehmung und einem erhöhten ICP [Phillips et al., 1987]. Eine verminderte Reaktion auf Vibrationsreize kann ein nützlicher und frühzeitiger Hinweis auf ein beginnendes ALLCS sein [Dellon et al., 1983]. Das bewusste Mitwirken eines Patienten während der Untersuchung ist dabei eine unvermeidbare Voraussetzung. Dementsprechend ist das Verfahren bei bewusstlosen oder narkotisierten Patienten nicht praktikabel.

2.4 Nah-Infrarot-Spektroskopie

2.4.1 Historischer Überblick der NIRS

Beginnend mit der Arbeit von Francis Jöbsis im Jahr 1977 wurde die nichtinvasive Spektroskopie in der Humanmedizin zunächst zur Untersuchung der experimentellen und klinischen Oxygenierung des Gehirns und später der oxidativen Stoffwechselpathophysiologie der Skelettmuskulatur verwendet [Ferrari et al., 2004]. Das Verfahren basiert auf dem relativ hohen Transparenzgrad von Blut und Gewebe für Strahlung im Bereich des kurzwelligen Infrarotlichts (600 nm bis 1100 nm Wellenlänge) [Sakudo, 2016]. Die Methodik ermöglicht die nichtinvasive Erfassung der Gewebesauerstoffsättigung unter Verwendung der Transilluminationsspektroskopie in Echtzeit. Im Jahr 1985 berichtete Ferrari über die erste Oxymetrie des menschlichen

Gehirns durch die Nah-Infrarot-Spektroskopie (NIRS) [Ferrari and Quaresima, 2012]. Im Mai 1993 erteilte die US-amerikanische Food and Drug Administration (FDA) eine Zulassung für das erste NIRS-Gerät (INVOS 3100w) der Firma Somanetics Corporation, Troy, MI, USA [Murkin and Arango, 2009]. Seit dem Jahr 1995 wurde das NIRS-Monitoring zur Überwachung der Oxygenierung des Gehirns zur Früherkennung potentiell gehirnschädigender Zwischenfälle in der Herzchirurgie angewendet [Levy et al., 1995]. Murkin et al. zeigten in einer randomisierten und kontrollierten Studie, dass die Patienten mit postoperativen Komplikationen während der Operation tiefere Abfälle der Saturation und längere Phasen von geringer Sauerstoffsättigung hatten und auch der erste Messwert zu Beginn der Operation (Baseline-rSO₂) geringer war als bei Patienten ohne Komplikationen (rSO₂ durchschnittlich 64 % vs. 70 %; p=0,008) [Murkin et al., 2007].

2.4.2 Physikalische Grundlagen

Die Grundlage für das NIRS-Verfahren ist die Bestrahlung von Substanzen und somit von Molekülen mit einem Nah-Infrarot-Licht. Zu den sich im menschlichen Gewebe befindenden lichtaktiven Strukturen (Chromophore) gehören unter anderem Hämoglobin, Myoglobin und Melanin [Wolfberg and Du Plessis, 2006; Tseng et al., 2009]. Teilweise wird das Nah-Infrarot-Licht durch die im Gewebe vorhandenen Chromophore absorbiert und teilweise reflektiert. Der reflektierte Anteil kann empfangen und gemessen werden. Daraus können Informationen über die molekulare Zusammensetzung abgelesen werden. Sowohl die Auswertung als auch die Interpretation dieser Spektren erfolgen mit einer Software, die auf mathematische, statistische und chemometrische Methoden zurückgreift. Der relevanteste Chromophor ist dabei das Hämoglobin (Hb), das in der oxygenierten (oxy-Hb) und in der nicht oxygenierten (desoxy-Hb) Form unterschiedliche Absorptionseigenschaften zeigt. Dieser Umstand ermöglicht es, die Änderungen der Konzentrationen von oxy-Hb und desoxy-Hb zu detektieren und Rückschlüsse auf das Sauerstoffangebot und den Sauerstoffverbrauch zu ziehen.

Die NIRS-Methode stützt sich auf das Gesetz von Lambert-Beer, das von Lambert im Jahr 1760 publiziert und von Beer im Jahr 1851 erweitert wurde [Kurth and Uher, 1997].

Das Gesetz lautet wie folgt:

$$A(\lambda) = \log_{10} (I_0/I_1) = e(\lambda) \cdot c \cdot d$$

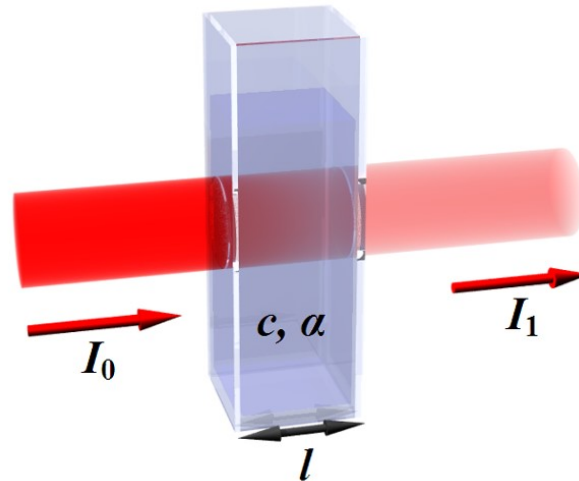


Abbildung 1: Grafische Darstellung des Lambert-Beer-Gesetzes

aus [\[https://www.sofatutor.com/chemie/videos/das-lambert-beer-sche-gesetz,](https://www.sofatutor.com/chemie/videos/das-lambert-beer-sche-gesetz)
aufgerufen 06.06.2021]

Dabei sind:

- $A(\lambda)$ die Abschwächung von Licht einer bestimmten Wellenlänge λ ,
- I_0 die Intensität des einfallenden Lichts,
- I_1 die Intensität des transmittierten Lichts,
- $e(\lambda)$ der spezifische, molare Extinktionskoeffizient,
- c die Konzentration des Chromophors,
- l die Schichtdicke des durchstrahlten Körpers.

Mittels dieser Beziehung ist es möglich, aufgrund der gemessenen Intensität des eingestrahnten und transmittierten Lichts die Konzentration des gelösten Chromophors zu bestimmen [Lin et al., 2015].

2.4.3 Validierung der NIRS im Experiment und Einflussfaktoren

Die Nah-Infrarot-Spektroskopie in der Humanmedizin ist eine optische Analysetechnik zur Messung, Dokumentierung und Interpretation der Gewebeoxygenierung. Anstatt eines intrakompartementellen Drucks, der eine Muskelischämie hervorrufen kann, misst die NIRS den Sauerstoffgehalt des intrakompartementellen Gewebes. Die Sauerstoffsättigung des Gewebes korreliert bekanntermaßen mit dem Perfusionsdruck innerhalb der Loge [Long et al., 2019]. Damit kann die Nah-Infrarot-Spektroskopie als

eine vernünftige, zuverlässige und nichtinvasive Methode die Diagnose des akuten Kompartmentsyndroms unterstützen und eine kontinuierliche Echtzeitüberwachung der Perfusion in den Extremitäten bieten [van den Brand et al., 2004; Mittnacht, 2010; Budsberg et al., 2016].

In einer Humanstudie zeigten Gentilello et al., dass die mittels NIRS gemessene rSO_2 und der Perfusionsdruck die gleiche Spezifität (83 % gegen 84 %) bei ALLCS aufweisen. Die Sensitivität der rSO_2 war mit 85 % signifikant ($p=0,02$) höher als für den Perfusionsdruck mit 56 % [Gentilello et al., 2001]. Die gleichen Werte liefert van den Brand: Die Sensitivität für die Nah-Infrarot-Spektroskopie lag bei 85 % (76 % bis 92 %, CI 95 %) [van den Brand et al., 2005]. Außerdem zeigte sich bei einem akuten Kompartmentsyndrom eine signifikante Korrelation ($p\leq 0,01$) zwischen der NIRS und den folgenden klinischen Merkmalen: Muskeldegeneration ($r=-0,67$), Gewebeödem ($r=-0,60$) sowie Hämorrhagie ($r=-0,67$) [Budsberg et al., 2016]. Des Weiteren ist die NIRS in der Lage, zwischen regionalen ischämischen Veränderungen, die durch das Kompartmentsyndrom verursacht werden, und systemischen Veränderungen, die bei einem schweren Schockzustand beobachtet werden, zu unterscheiden [Mittnacht, 2010; Cole et al., 2014]. Mit einer hochsignifikanten Korrelation ($p<0,0001$) konnten die gleichen Ergebnisse von Nicks bestätigt werden [Nicks et al., 2015].

2.4.4 Auswirkung des Melanins auf NIRS-Werte

Das in der Haut enthaltene Melanin ist ein hochwirksamer Lichtabsorber. Obwohl diese Absorption als konstant und sauerstoffunabhängig für NIRS-Messungen am gleichen Körperteil bei dem gleichen Individuum angesehen werden kann, wird die Lichtübertragung in das unter der Haut liegende Gewebe beeinflusst [Shuler et al., 2009]. Zwischen den NIRS-Werten und den Melaninwerten wurde eine signifikante ($p<0,001$) negative Korrelation festgestellt [Jackson et al., 2013]. Die gleichen Probleme wurden bei Patienten mit dichten und dunkel gefärbten Tattoos beobachtet [Shuler et al., 2009]. Angesichts der gegenwärtigen Popularität solcher Tätowierungen sollten sich die mit der NIRS beschäftigten Ärzte dieses Phänomens bewusst sein [Barker et al., 2015].

2.4.5 Charakterisierung des INVOS 5100



Abbildung 2: INVOS TM 5100C Cerebral / Somatic Oximeter

aus [https://www.medtronic.com/covidien/en-us/products/cerebral-somatic-oximetry.html, aufgerufen 09.06.2019]

Ein NIRS-Gerät (Modell INVOS TM 5100 C, Abbildung 2) besteht aus Optoden, die durch ein Kabel mit dem INVOS-System verbunden sind. An ein INVOS-System können bis zu vier Optoden durch jeweils zwei Kabel angeschlossen werden. Die Optoden werden auf die Stirn oder auf den somatischen Bereich aufgebracht. Eine Optode beinhaltet eine lichtemittierende Diode, die ein Lichtsignal zweier Wellenlängen (730 nm und 810 nm) aussendet, und zwei Detektoren zum Empfang des gestreuten Lichts. Der proximale oder flache Detektor empfängt ein Signal vom peripheren Gewebe und der distale oder tiefe Detektor eines aus dem peripheren und dem tiefen Gewebe. Die von einem Patienten erzeugten optischen Daten werden in elektrische Signale umgewandelt und über das Kabel zur Verarbeitung in das INVOS-System eingespeist [https://www.medtronic.com/covidien/en-us/products/cerebral-somatic-oximetry.html, aufgerufen am 09.06.2019]. Die Eindringtiefe des NIRS-Lichts beträgt etwa die Hälfte der Entfernung zwischen dem Sender- und dem Empfängersensor. Die Differenz zwischen dem ausgesendeten und dem empfangenen NIRS-Lichtsignal wird durch ein integriertes Softwareprogramm verarbeitet, um den Sauerstoffsättigungswert des Gewebes zu extrahieren [Arbabi et al., 1999]. Das Funktionsprinzip einer Optode ist in der Abbildung 3 schematisch dargestellt.

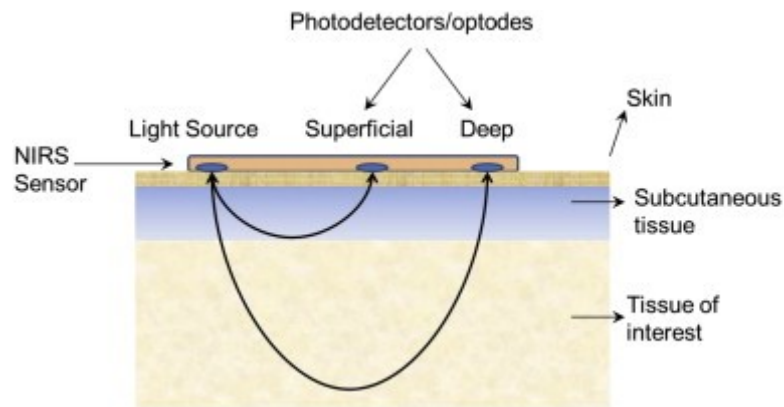


Abbildung 3: Funktionsprinzip einer Optode [Sood et al., 2015]

Light Source: Lichtemittierende Diode

Photodetector Superficial: Proximaler Detektor

Photodetector Deep: Distaler Detektor

Eine lokale Ischämie verursacht eine erhöhte Extraktion von Sauerstoff im Muskelgewebe, woraufhin der lokale venöse oxygenierte Hämoglobinwert reduziert wird [van den Brand et al., 2005]. Die NIRS kann die Veränderungen der Hämoglobinsättigung im Gewebe messen und somit eine kontinuierliche nichtinvasive Überwachung der intrakompartementellen Ischämie und der Hypoxie ermöglichen [Garr et al., 1999]. Hierdurch können die intraoperativen Abfälle der regionalen Sauerstoffsättigung (rSO_2) detektiert und sofort korrigiert werden.

3 PATIENTEN UND METHODEN

3.1 Patientenkollektiv

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine klinisch prospektive, konsekutive und nichtinvasive Untersuchung. Die entsprechenden Anträge wurden der Ethikkommission der LMU (Projekt-Nr. 18.685, s. Anhang A) vorgelegt und im November 2018 von ihr genehmigt. Das Vorliegen der Geschäftsfähigkeit des Patienten sowie die schriftliche Zustimmung zur Studienteilnahme waren die Grundvoraussetzungen für die Teilnahme an der Studie. Ausgeschlossen von der Studie wurden die Patienten mit Notfallindikation, die eine instabile Hämodynamik aufwiesen und eine beidseitige Venenentnahme am Unterschenkel benötigten, sowie minderjährige Patienten. Das Flussdiagramm der Studie ist in der Abbildung 4 dargestellt.

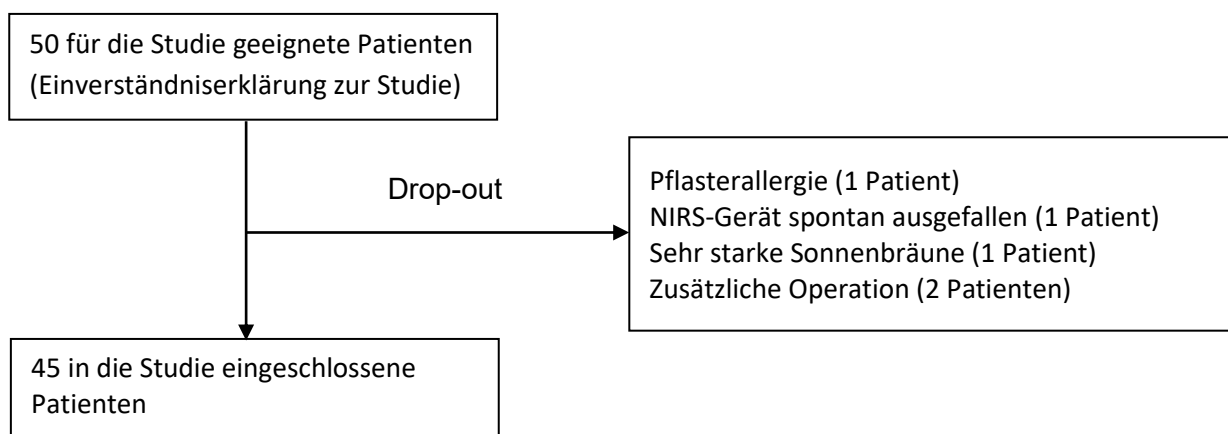


Abbildung 4: Flussdiagramm der Studie. Quelle: Eigene Darstellung

Es wurden 45 Patienten mit einer stenosierenden KHK in die Studie eingeschlossen und in der Herzchirurgischen Klinik, Artemed Klinikum München-Süd, Lehrkrankenhaus der Medizinischen Fakultät der LMU München, am Herzen operiert. Die dabei entstandenen Daten und Ergebnisse sind in der Datenbank ‚Orbis‘ der Herzchirurgischen Klinik erfasst. Insgesamt 20 Patienten wurden unter Zuhilfenahme einer HLM (on-pump) und 25 Patienten am schlagenden Herzen (off-pump) operiert.

3.2 Methodik

Die Patienten wurden routinemäßig am Vortag des geplanten operativen Eingriffes auf die herzchirurgische Station aufgenommen. Neben der üblichen Operationsvorbereitung, der Anamneseerhebung, den präoperativen Laboruntersuchungen und der Vervollständigung noch ausstehender Routineabklärungen (z. B. Carotisduplex oder Oberbauchsonographie) wurden die Patienten über den bevorstehenden Eingriff kardiochirurgisch und anästhesiologisch aufgeklärt. Zusätzlich erfolgten bei einem Einverständnis eine mündliche und schriftliche Aufklärung des Patienten sowie eine Aushändigung der Patienteninformation über die Studie (s. Anhang B). Im Rahmen der Statuserhebung der Vitalparameter erfolgte zusätzlich die Dokumentation des Unterschenkelumfangs. Dies wurde an entsprechender Stelle markiert um eine konsekutive Verlaufskontrolle zu ermöglichen.

Am Operationstag wurde der Patient in den OP-Saal gebracht. Es erfolgte das übliche Monitoring mit Aufzeichnung der folgenden Vitalparameter: systolischer, mittlerer und diastolischer Blutdruck, Herzfrequenz, Sauerstoffsättigung, ZVD und Körpertemperatur. Ferner erfolgte eine Blutgasuntersuchung mit dem BGA-Gerät (RAPIDPoint 500 System, Siemens). Dabei wurden folgende Parameter in regelmäßigen Abständen erhoben und dokumentiert: Hb, pH, pCO₂, pO₂ und Lactat. Erforderlichenfalls wurde ein Cellsaver eingesetzt. Die Transfusionstherapie wurde nach Empfehlungen der Querschnitts-Leitlinien (BÄK) zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten 2014 durchgeführt [https://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/downloads/QLL_Haemotherapie_2014.pdf, aufgerufen am 29.05.2021]. Hier wird empfohlen, bei hämodynamisch stabilen Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen (koronare Herzkrankheit, Herzinsuffizienz oder zerebrovaskuläre Erkrankung) ohne Anzeichen für das Vorliegen einer anämischen Hypoxie die Konzentration des Hämoglobins bis 7 g/dl zu tolerieren. Da ein Absinken der Hämoglobinkonzentration unter 7 g/dl mit einer Zunahme der Morbidität und Mortalität einhergeht, wird empfohlen, bei den betroffenen Patienten eine Transfusionstherapie durchzuführen.

Vor der Induktion der Anästhesie wurde ein Optoden-Pad am Unterschenkel jeweils auf der Höhe des anterioren und des posterioren Kompartments angebracht (s. Abbildung 5) sowie eine Kalibration des NIRS-Gerätes unter Raumluft am spontan atmenden Patienten durchgeführt.



Abbildung 5: Optodenbefestigung über der anterioren und posterioren Loge des Unterschenkels. Quelle: Eigene Darstellung

Bei der Untersuchung wurde das Signal aus zwei unterschiedlichen Punkten des Unterschenkels ausgestrahlt und empfangen. Daraufhin könnten verschiedene Gewebeschichten bzw. Unterschenkelvolumen das Signal beeinflussen (s. Abbildung 6). Allerdings kann davon ausgegangen werden, dass dies eine untergeordnete Rolle spielt.

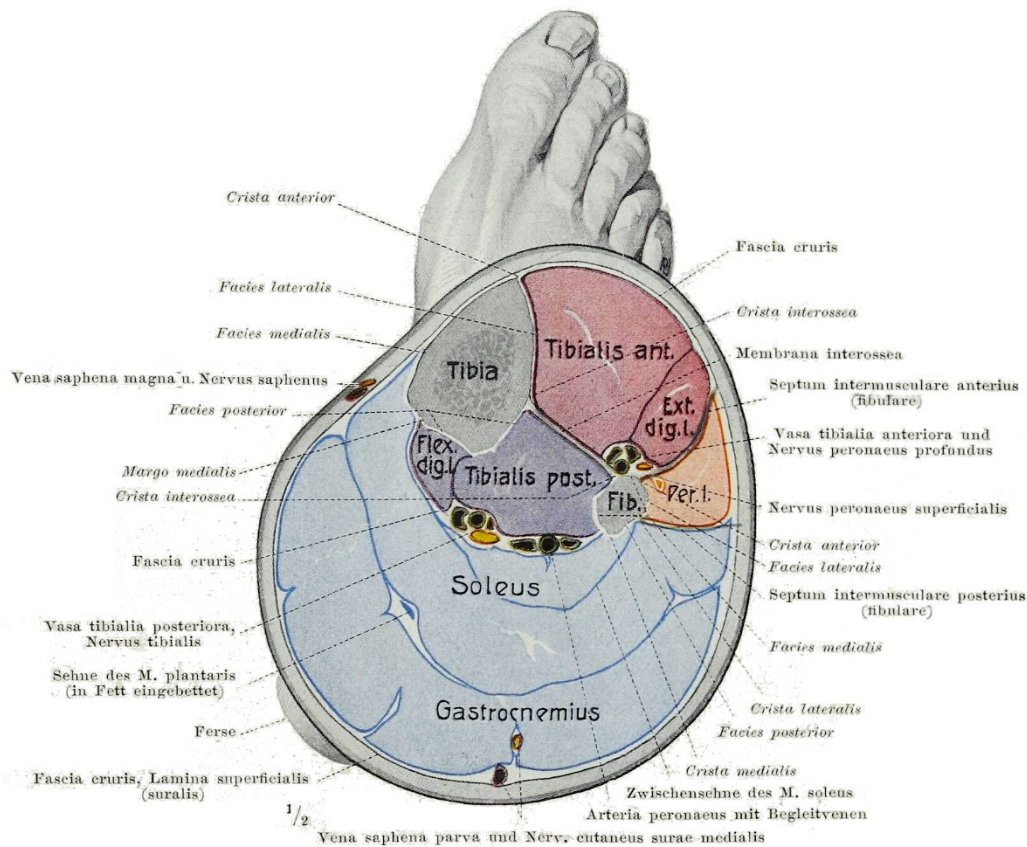


Abbildung 6: Querschnitt durch den Unterschenkel zwischen proximalem und mittlerem Drittel. Quelle: Wikimedia Commons

Um genaue Messwerte vom Bein zu erhalten, wurden die Haare über der Messstelle vor der Optodenbefestigung mit einem elektrischen Rasierapparat entfernt. Die NIR-Spektroskopie wurde während der Operation und der postoperativen Überwachung auf der Intensivstation in der Zeitspanne vier Stunden nach der Extubation durchgeführt und aufgezeichnet.

3.3 Anästhesie

Nach der Anlage eines arteriellen Katheters für die invasive Blutdruckmessung via Arteria radialis oder Arteria femoralis erfolgt die Narkoseeinleitung mit Propofol (ca. 1 mg/kg Körpergewicht), Sufentanil (50-µg-Bolus) und dem nicht depolarisierenden Muskelrelaxans Rocuronium in einer Dosierung von 0,7 mg/kg Körpergewicht. Zur Aufrechterhaltung der Narkose wurde das volatile Inhalationsanästhetikum Sevofluran appliziert. Außerdem wurde das Opioid Sufentanyl über einen Perfusor in einer

Dosierung von ungefähr 1 µg/kg pro Stunde verabreicht. Es erfolgte eine endotracheale Intubation. Danach wurde die Anlage eines zentralen Venenkatheters und eines Blasenkatheters mit Thermosonden durchgeführt. Zur Erhaltung eines adäquaten Kreislaufes wurde eine kontinuierliche Gabe von Katecholaminen (Epinephrin ggf. zugleich mit Arterenol) gewährleistet. Nach einer Hautdesinfektion und einer sterilen Abdeckung des Operationsfeldes begann die operative Behandlung.

3.4 Laborbestimmung

Die Laborwerte wurden nach einem definierten Zeitplan kontrolliert. Das Off-pump- und das On-pump-Verfahren unterscheiden sich teilweise im operativen Ablauf. Um die laborchemischen und hämodynamischen Daten der Gruppen bewerten zu können, wurde ein Zeitplan mit vergleichbaren Eckdaten in beiden operativen Methoden erstellt (s. Abbildung 7): Die erste Blutprobenentnahme (t₋₁) erfolgte präoperativ am Aufnahmetag. Die intraoperativen Abnahmezeiten waren zum Zeitpunkt des Hautschnittes (t₀), des Beginns der peripheren Anastomosen während off-pump bzw. des Beginns der HLM und der Anlage der peripheren Anastomosen bei on-pump (t₁) und Verschluss des Thorax (t₂). Postoperativ wurde nach 5 h (t₃), 18 h (t₄) und 24 h (t₅) Blut für die Laborwertbestimmung entnommen.

	t ₋₁	t ₀	t ₁	t ₂	t ₃	t ₄	t ₅
off-pump	vor OP	Hautschnitt	peripherer Bypass	Thorax zu	5 h post-OP	18 h post-OP	24 h post-OP
on-pump	vor OP	Hautschnitt	HLM	Thorax zu	5 h post-OP	18 h post-OP	24 h post-OP

Abbildung 7: Zeitplan der laborchemischen und hämodynamischen Kontrollen

Quelle: Eigene Darstellung

3.5 Operationsverfahren

3.5.1 Konventionelle Bypass-Operation

Das Operationsverfahren kann in zwei unterschiedlichen Formen durchgeführt werden. Die konventionelle Bypass-Operation wird unter Einsatz einer Herz-Lungen-Maschine vorgenommen. Nach Lagerung, Desinfektion und Sterilabdeckung werden bei dem Patienten in der Rückenlage ein medialer Hautschnitt und eine komplette Sternotomie durchgeführt. Nach Vollheparinisierung (ACT > 450 sec.) werden Tabaks-beutelnähte zur Kanülierung an der kleinen Krümmung des Aortenbogens und am rechten Vorhof angebracht. Danach folgen deren Kanülierung und ein Übergang auf die extrakorporale Zirkulation. Ein in der aufsteigenden Aorta eingeführter Needle-Vent ist mit dem venösen Reservoir konnektiert, was eine kontinuierliche Absaugung während der Clamping-Periode gestattet. Außerdem dient der Needle-Vent gleichzeitig als Kardioplegiezuleitung. Es wird eine moderate Hypothermie mit 34 Grad Celsius angestrebt. Nachdem die Aorta ascendens abgeklemmt wurde, wird die kristalloide Lösung nach Bretschneider zur Kardioplegie infundiert. Das Herz geht in den diastolischen Herzstillstand über.

Die Herz-Lungen-Maschine funktioniert wie folgt: Das sauerstoffarme Blut wird aus dem kanülierten rechten Vorhof abgeführt und in ein Reservoir transportiert. Danach wird das Blut in einen Membranoxygenator zu einem Gasaustausch geführt. Hier wird das Blut mit Sauerstoff angereichert und Kohlendioxid entzogen. Die Medikamentenadministration und ggf. Volumengabe werden in das venöse Reservoir eingespeist. Über ein Rollerpumpensystem wird das Blut zunächst in einen Wärmetauscher und dann in einen Mikrofilter geleitet. Hier können die Luftbläschen und die Mikrogerinnsel aus dem Kreislauf herausfiltriert werden. Dann wird das Blut über die Aortenkanüle wieder dem Körperkreislauf zugeführt. Um einen ausreichenden Kreislauf des Patienten während der Operation zu gewährleisten, wird eine Perfusionsrate von etwa 2,4 bis 2,8 l/min/Quadratmeter Körperoberfläche angestrebt.

Ein weiteres Ziel der vorübergehenden extrakorporalen Zirkulation ist es, die durchflossenen Organsysteme so zu konditionieren, dass sie alle präoperativen Funktionen nach dem stattgehabten Eingriff wieder übernehmen können.

Zu unerwünschten Faktoren einer HLM gehören eine mechanische Traumatisierung von korpuskulären Blutbestandteilen (Erythrozyten und Thrombozyten) mit

darauffolgender Hämolyse und Thrombozytopenie. Verursacht wird dies durch den Kontakt des Blutes mit Fremdoberflächen und mit Luft, durch Scherkräfte sowie durch eine veränderte Flussdynamik. Des Weiteren zählen Störungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes sowie des Glukosestoffwechsels dazu. Bei der Hemmung des Gerinnungssystems durch Heparin sowie bei der Antagonisierung des Heparins durch Protamin am Ende der Operation sind auch Embolien und vermehrte Blutungen möglich. Darüber hinaus kann es zu einem systemischen Entzündungssyndrom kommen, das bei einigen Patienten auch in ein fulminantes sogenanntes Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) münden kann.

Andererseits bietet die Nutzung der HLM mit kompletter Ruhigstellung des Herzens eine optimale Darstellung des Operationsfeldes. Dies erleichtert eine präzise Anastomosierung der entsprechenden Gefäße [Gibbon 1954]. Die späteren Ergebnisse bekräftigten diesen Befund [Taggart et al., 2015].

3.5.2 OPCAB-Verfahren

Im Verlauf eines OPCAB-Verfahrens (off-pump coronary artery bypass grafting) wird auf den Einsatz der HLM verzichtet. Während der Operation am schlagenden Herzen wird das Zielgefäß für einen Bypass durch eine externe Stabilisierung ruhiggestellt. In der Herzchirurgischen Klinik, Artemed Klinikum München Süd, wird als Stabilisationssystem ein Octopus®-III-System der Firma Medtronic (Minneapolis, US) verwendet. Am Sternumretraktor werden die speziellen Haltevorrichtungen für die lokale Stabilisierung des jeweiligen Anschlusszielgefäßes durch ein Octopus®-III-System befestigt (s. Abbildung 8). Gewöhnlich beginnt die Revaskularisation an der Vorderwand des Herzens. Um die Anastomosierung an der Hinter- oder Seitenwand des Herzens durchführen zu können, ist eine Luxation durch Anhebung oder Rotation erforderlich. Hier können auch Anastomosen an die rechte Koronararterie und den Ramus circumflexus aufgenäht werden. Zudem wird kurzfristig auch ein Koronar-Shunt in das native Gefäß eingelegt, um eine ausreichende Perfusion des Herzmuskels während der Anastomose zu gewährleisten. Kurz vor Beendigung der Gefäßnaht wird der Koronar-Shunt wieder entfernt. Die Nahttechnik an der Koronararterie unterscheidet sich bei der Operation am schlagenden Herzen nicht von der konventionellen Methode mit der HLM.

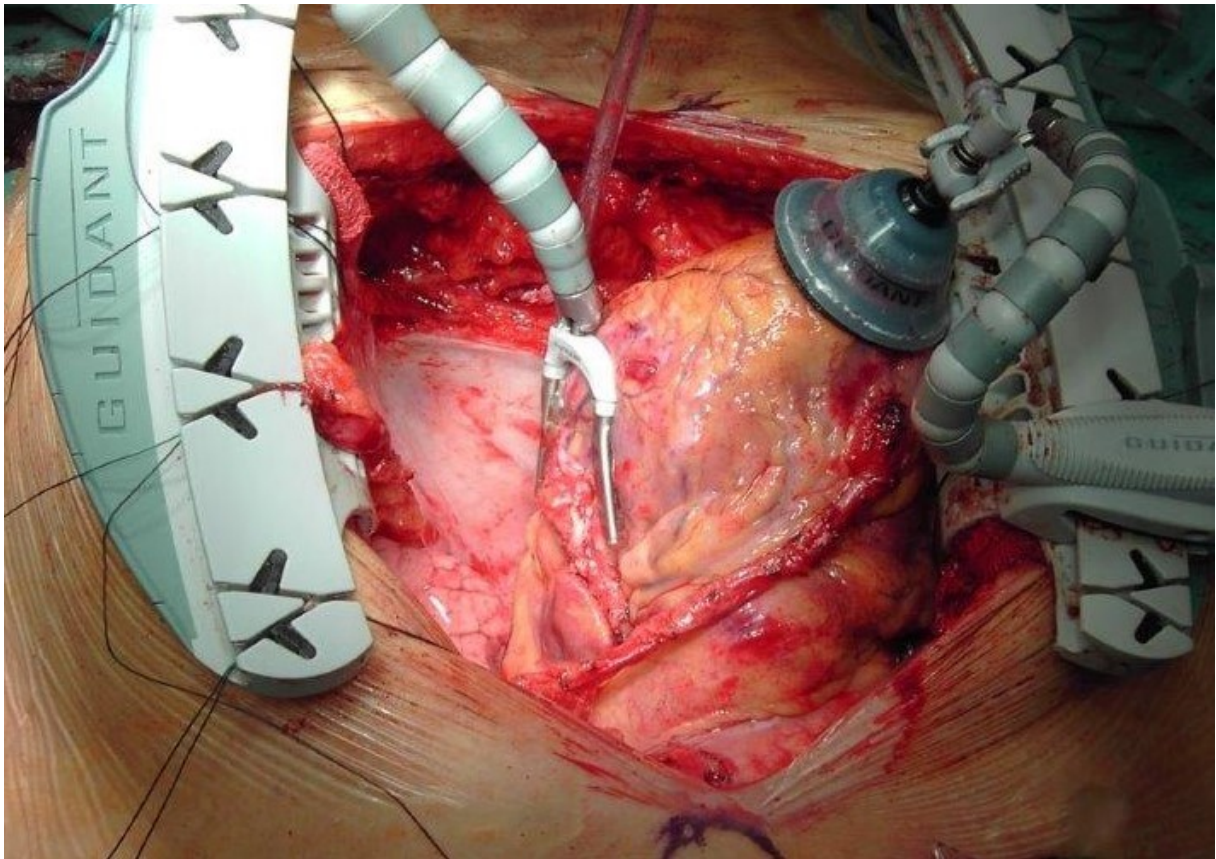


Abbildung 8: Darstellung eines Stabilisationssystems, das am Thoraxsperrer befestigt ist. Bild aus Sicht vom Kopf des Patienten, Jugulum unten, Xiphoid oben.

Quelle: Mit freundlicher Überlassung von Herrn Priv.-Dozent Dr. med. Peter Lamm

Mittels einer Flussmesssonde wird der Blutfluss über den Bypass und somit das Ergebnis der Bypassanlage nach jeder Bypass-Operation unabhängig von der Verfahrensmethode (off-pump oder on-pump) bestimmt.

Nach Einlegen einer Substernal- und einer Perikarddrainage sowie ggf. Thoraxdrainagen, der Aufnahme passagerer Pacerdrähte auf den rechten Vorhof und rechten Ventrikel, erfolgte der Thoraxverschluss mit Drahtcerclagen, gefolgt von einer Fasziennaht und Klammernähten an der Cutis. Zur weiteren Versorgung wurde der Patient auf die Intensivstation verlegt.

3.6 Postoperativer Verlauf

Mittels mobiler Überwachungs- und Beatmungsgeräte wurde ein sicherer Transfer auf eine Intensivstation gewährleistet. Dort erfolgte die frühe postoperative Versorgung des Patienten dem klinischen Standard entsprechend. Bei stabilen Kreislaufverhältnissen

und adäquatem Gasaustausch wurden die Patienten frühzeitig extubiert. Voraussetzung für eine Verlegung der Patienten auf die Normalstation waren Kreislaufstabilität und die Entfernung der Thoraxdrainagen. Bereits auf der Intensivstation wurde bei einem wachen und kreislaufstabilen Patienten eine Mobilisierung im Bett initiiert. Diese wurde nach der Verlegung auf eine Normalstation mit Hilfe der Krankengymnastik auf eine volle Mobilisierung erweitert. Nach der stationären Behandlung wurden die Patienten direkt zur stationären Anschlussheilbehandlung verlegt. Ansonsten wurden sie mit einem festen Termin zum Beginn der Rehabilitationsmaßnahmen entlassen. Anschließend wurden sie durch den Hausarzt bzw. den Kardiologen ambulant betreut.

3.7 Statistik

Die vorliegende Doktorarbeit wurde mit Microsoft Word für Office 365® geschrieben. Als Zitatmanager und zur Erstellung des Literaturverzeichnisses wurde die Software Citavi® (Version 6.10) verwendet. Die Tabelle zur anonymisierten Datensammlung wurde mit Microsoft Excel für Office 365® erstellt.

Eine Fallzahlschätzung wurde am Institut für medizinische Informationsverarbeitung, Biometrie und Epidemiologie der Ludwig-Maximilians-Universität (LMU) München durchgeführt (Kapitel 3.1).

Als Signifikanzniveau wurde für alle Untersuchungen der Wert $<0,05$ verwendet. Deskriptiv wurden die Daten mittels absoluter und relativer Häufigkeiten dargestellt (im Fall von Häufigkeiten) sowie im Fall von metrischen Variablen mittels Medians sowie dem ersten und dritten Quartil. Bezüglich der metrischen Variablen wurde auf diese Weise vorgegangen, da Verstöße gegen die Normalverteilungsannahme vorlagen.

Unterschiede zwischen zwei Gruppen wurden mit dem Mann-Whitney-U-Test untersucht. Dieser Test wurde verwendet, da die Daten Verstöße gegen die Normalverteilungsannahme aufwiesen.

Für die Untersuchung von Zusammenhängen zwischen nominalen Variablen wurde der Chi²-Test bzw., falls Kreuztabellen mit wenigen Fallzahlen vorlagen, der Fisher-Test eingesetzt.

Für die Untersuchung von Zusammenhängen zwischen zwei metrischen/ordinalen Variablen wurde die Spearman-Korrelation verwendet. Diese Form der Korrelation kann auch bei metrischen, aber nicht normalverteilten Daten eingesetzt werden.

Der Friedman-Test wurde zur Untersuchung verbundener Daten verwendet, wobei ein paarweiser Vergleich mit dem Dunn-Bonferroni-Test vorgenommen wurde. Beim Friedman-Test handelt es sich um einen nichtparametrischen Test, der nicht die Normalverteilung der Daten voraussetzt.

4 ERGEBNISSE

4.1 Demographische Daten und präoperative Charakteristika

In die Studie wurden insgesamt 45 erwachsene Patienten eingeschlossen. Zur Beschreibung der Studienpopulation wurden verschiedene Basisparameter erhoben. Die Tabelle 2 zeigt einen Überblick über die demographischen Daten und die präoperativen Charakteristika der Patienten.

	Kategorie	off-pump	on-pump	Gesamt	p
Geschlecht	m	21 (52,5 %)	19 (47,5 %)	40 (100 %)	0,243
	w	4 (80 %)	1 (20 %)	5 (100 %)	
Alter	Jahr	70,84±9,79	64,95±6,94	68,22±9,05	0,032
BMI	kg/m ²	26,3 [25,2; 27,3]	28,2 [27; 30,85]	27,2 [25,5; 30,1]	0,023
KHK	1-Gefäß-KHK	2 (100 %)	0 (0 %)	2 (100 %)	0,211
	2-Gefäß-KHK	7 (70 %)	3 (30 %)	10 (100 %)	
	3-Gefäß-KHK	16 (48,5 %)	17 (51,5 %)	33 (100 %)	
RR	nein	3 (42,9 %)	4 (57,1 %)	7 (100 %)	0,462
	ja	22 (57,9 %)	16 (42,1 %)	38 (100 %)	
DM	nein	20 (60,6 %)	13 (39,4 %)	33 (100 %)	0,129
	Tbl.-pflichtig	5 (55,6 %)	4 (44,4 %)	9 (100 %)	
	Insulinpflichtig	0 (0 %)	3 (100 %)	3 (100 %)	
Nikotin	kein	9 (52,9 %)	8 (47,1 %)	17 (100 %)	0,876
	Nikotinabusus	8 (53,3 %)	7 (46,7 %)	15 (100 %)	
	Z.n. Nikotinabusus	8 (61,5 %)	5 (38,5 %)	13 (100 %)	
Cholesterin	nein	3 (37,5 %)	5 (62,5 %)	8 (100 %)	0,257
	ja	22 (59,5 %)	15 (40,5 %)	37 (100 %)	
pAVK	nein	20 (51,3 %)	19 (48,7 %)	39 (100 %)	0,319
	links	3 (100 %)	0 (0 %)	3 (100 %)	
	rechts	1 (50 %)	1 (50 %)	2 (100 %)	
	bds.	1 (100 %)	0 (0 %)	1 (100 %)	
Schlaganfall	nein	23 (57,5 %)	17 (42,5 %)	40 (100 %)	0,458
	ja	2 (40 %)	3 (60 %)	5 (100 %)	
Carotisstenose	nein	22 (52,4 %)	20 (47,6 %)	42 (100 %)	0,109
	ja	3 (100 %)	0 (0 %)	3 (100 %)	
Beinelektroden	links	17 (48,6 %)	18 (51,4 %)	35 (100 %)	0,078
	rechts	8 (80 %)	2 (20 %)	10 (100 %)	
HK-Zugang	A. radialis	24 (55,8 %)	19 (44,2 %)	43 (100 %)	0,872
	A. femoralis	1 (50 %)	1 (50 %)	2 (100 %)	

Tabelle 2: Demographische Daten und präoperative Charakteristika der Patienten

Die Variable ‚Alter‘ wurde als mittlerer Wert \pm Standardabweichungen angegeben. Die Variable ‚BMI‘ wurde als Median mit der 25. bzw. 75. Perzentile angegeben und als stetige Variable mit einem nichtparametrischen Mann-Whitney-U-Test untersucht. Die übrigen Daten sind als Zahl mit dem prozentualen Äquivalent angegeben und wurden mit dem Chi²-Test untersucht.

Die Patienten in der Off-pump-Gruppe waren signifikant älter $70,84 \pm 9,79$ als die Patienten in der On-pump-Gruppe $64,95 \pm 6,94$ ($p=0,032$). Der BMI war in der Off-pump-Gruppe signifikant ($p=0,023$) niedriger $26,3 \text{ kg/m}^2$ (25,2; 27,3) als in der On-pump-Gruppe $28,2 \text{ kg/m}^2$ (27; 30,85). Alle weiteren Variablen zeigten keinen signifikanten Unterschied zwischen beiden Gruppen der Studie.

4.2 Intra- und postoperative Daten

Variable	HLM	Median [1. Quartil; 3. Quartil]	p
Operationsdauer [min]	off-pump	217 [192; 264]	0,197
	on-pump	236 [216; 261]	
	Gesamt	235 [205; 262]	
Intubationsdauer [min]	off-pump	693 [599; 880]	0,882
	on-pump	668 [547; 1069]	
	Gesamt	676 [595; 925]	
Intensivaufenthaltsdauer [h]	off-pump	74 [68; 92]	0,32
	on-pump	71 [54; 92]	
	Gesamt	73 [60; 92]	
Venenzahl	off-pump	1 [1; 2]	0,632
	on-pump	2 [1; 2]	
	Gesamt	2 [1; 2]	
periphere Anastomosenzahl	off-pump	3 [2; 3]	0,246
	on-pump	3 [3; 4]	
	Gesamt	3 [2; 3]	
Krankenhausaufenthaltsdauer [d]	off-pump	14 [11; 18]	0,171
	on-pump	12 [11; 15]	
	Gesamt	13 [11; 16]	
HLM-Zeit [min]	on-pump	89 [76; 101]	
Klemmzeit [min]	on-pump	62 [51; 72]	
Cellsaver/HLM [ml]	off-pump	503 [440; 730]	0,277
	on-pump	708 [256; 1000]	
	Gesamt	540 [440; 932]	
EK	off-pump	1 [0; 1]	0,626
	on-pump	0 [0; 2]	
	Gesamt	0 [0; 1]	

Tabelle 3: Intra- und postoperative Daten

Auch die in der Tabelle 3 dargestellten intra- und postoperativen Daten zeigen keinen signifikanten Unterschied zwischen den Variablen in beiden Gruppen. Die Werte sind als Median mit der 25. bzw. 75. Perzentile angegeben.

4.3 Blutgasanalyse und hämodynamische Daten

Die Daten in den Tabellen 4 bis 7 wurden aufgrund von Ausreißern und Verstößen gegen die Normalverteilungsannahme nichtparametrisch untersucht. Die Gruppenunterschiede wurden mit dem Mann-Whitney-U-Test, die verbundenen Daten mit dem Dunn-Bonferroni-Test und die Korrelationen mit der Spearman-Korrelation untersucht. Die mit einem Asterisk (*) markierten Werte kennzeichnen signifikante Unterschiede zum Ausgangswert. Werte mit einem signifikanten Unterschied zwischen der On-pump- und der Off-pump-Gruppe wurden ‚Fett‘ markiert.

		t-1	t0	t1	t2	t3	t4	t5
Hb [g/dl]	off-pump	14,4 [13,5; 15,1]	13,7 [12,3; 14,1]	11,8 [11,1; 12,6]* p<0,001	11,3 [10,2; 11,9]* p<0,001	11,1 [10,4; 11,9]* p<0,001	11 [10; 12]* p<0,001	10,3 [9,9; 11,2]* p<0,001
	on-pump	15 [13,8; 15,9]	13,4 [12,3; 14,5]	11,6 [10,8; 12,1]* p<0,001	10,5 [10,1; 11,9]* p<0,001	10,7 [10,4; 11,9]* p<0,001	11 [10; 12]* p<0,001	10,1 [9,9; 11,2]* p<0,001
	Gesamt	14,8 [13,6; 15,4]	13,6 [12,3; 14,4]	11,7 [10,9; 12,4]* p<0,001	10,7 [10,2; 11,9]* p<0,001	11,1 [10,4; 11,9]* p<0,001	11 [10; 12]* p<0,001	10,3 [9,9; 11,2]* p<0,001
pH	off-pump	7,44 [7,4; 7,45]	7,33 [7,3; 7,36]* p=0,001	7,36 [7,31; 7,38]* p<0,001	7,36 [7,31; 7,38]* p<0,001	7,38 [7,33; 7,41]* p=0,011	7,44 [7,4; 7,45]	7,45 [7,41; 7,46]
	on-pump	7,44 [7,41; 7,45]	7,36 [7,32; 7,36]* p=0,003	7,32 [7,27; 7,36]* p<0,001	7,32 [7,27; 7,36]* p<0,001	7,35 [7,33; 7,36]* p<0,001	7,41 [7,38; 7,44]	7,43 [7,42; 7,46]
	Gesamt	7,44 [7,4; 7,45]	7,34 [7,31; 7,36]* p<0,001	7,33 [7,3; 7,37]* p<0,001	7,33 [7,3; 7,37]* p<0,001	7,36 [7,33; 7,39]* p<0,001	7,42 [7,4; 7,45]* p<0,001	7,45 [7,41; 7,46]* p<0,001
pO ₂ [mmHg]	off-pump	77 [71; 88]	153 [119; 212]* p<0,001	127 [103; 164]* p=0,001	130 [105; 152]* p=0,001	101 [82; 113]	74 [67; 90]	72 [65; 84]
	on-pump	77 [70; 85]	214 [142; 257]* p<0,001	160 [108; 195]* p<0,001	121 [96; 173]* p=0,001	95 [82; 110]	86 [74; 97]	83 [68; 91]
	Gesamt	77 [70; 87]	183 [120; 246]* p<0,001	137 [104; 183]* p<0,001	126 [99; 171]* p<0,001	96 [82; 112]* p=0,048	82 [67; 96]	76 [65; 86]
pCO ₂ [mmHg]	off-pump	37 [34; 38]	40 [38; 43]* p=0,007	43 [41; 45]* p<0,001	42 [37; 47]* p<0,001	42 [38; 45]* p=0,002	38 [36; 41]	38 [36; 42]
	on-pump	34,5 [32; 38]	40 [36; 43]	42 [38; 44]* p<0,024	48 [41; 52]* p<0,001	42 [39; 44]* p<0,006	40 [36; 43]	39 [37; 43]
	Gesamt	36 [33; 38]	40 [37; 43]* p<0,001	42 [39; 44]* p<0,001	44 [40; 49]* p<0,001	42 [38; 44]* p<0,001	38 [36; 42]* p<0,038	39 [36; 42]* p=0,011

		t-1	t0	t1	t2	t3	t4	t5
RR sys [mmHg]	off-pump	140 [130; 150]	100 [96; 109]* p<0,001	100 [95; 105]* p<0,001	108 [101; 114]* p<0,001	113 [104; 121]* p=0,004	113 [106; 119]* p=0,002	117 [110; 122]
	on-pump	151 [136; 163]	102 [100; 107]* p<0,001	109 [103; 114]* p<0,001	112 [103; 117]* p<0,001	110 [100; 114]* p<0,001	116 [104; 125]* p=0,002	120 [107; 126]
	Gesamt	141 [130; 160]	102 [98; 108]* p<0,001	103 [99; 110]* p<0,001	110 [101; 116]* p<0,001	111 [101; 120]* p<0,001	113 [106; 120]* p<0,001	118 [109; 124]* p=0,004
RR diast [mmHg]	off-pump	70 [70; 79]	52 [45; 58]* p<0,001	52 [50; 60]* p<0,001	58 [53; 64]* p<0,001	61 [55; 67]* p<0,001	60 [52; 62]* p<0,001	63 [61; 66]
	on-pump	77 [70; 82]	55 [49; 63]* p<0,001	60 [55; 67]* p=0,002	61 [55; 66]* p=0,039	59 [55; 66]* p=0,016	57 [55; 62]* p=0,002	62 [59; 66]
	Gesamt	72 [70; 80]	52 [48; 59]* p<0,001	59 [50; 62]* p<0,001	59 [54; 66]* p<0,001	60 [55; 67]* p<0,001	59 [55; 62]* p<0,001	63 [59; 66]
RR mean [mmHg]	off-pump	93 [90; 103]	67 [63; 75]* p<0,001	68 [63; 74]* p<0,001	76 [68; 80]* p<0,001	79 [71; 84]* p=0,011	77 [72; 81]* p=0,020	80 [76; 85]
	on-pump	101 [93; 106]	70 [66; 77]* p<0,001	76 [72; 80]* p<0,001	77 [73; 83]* p=0,002	77 [70; 82]* p<0,001	78 [69; 82]* p<0,001	82 [75; 85]
	Gesamt	100 [90; 104]	70 [65; 75]* p<0,001	73 [66; 79]* p<0,001	77 [71; 82]* p<0,001	78 [70; 84]* p<0,001	77 [70; 81]* p<0,001	81 [76; 85]* p=0,023
ZVD [mmHg]	off-pump	11 [8; 14]	7 [2; 9]* p=0,020	9 [7; 13]	10 [7; 13]	9 [6; 10]	8 [6; 10]	9 [8; 10]
	on-pump	10 [7; 13]	6 [3; 8]* p=0,024	10 [8; 12]	11 [9; 15]	10 [7; 16]	9 [7; 12]	11 [9; 13]
	Gesamt	10 [8; 13]	6 [2; 8]* p<0,001	9 [8; 12]	11 [9; 13]	10 [6; 11]	8 [6; 10]	9 [8; 11]

Tabelle 4: Blutgasanalyse und hämodynamische Daten nach Zeitplan (s. Abbildung 7)

Die Werte der Blutgasanalyse sowie hämodynamische Parameter der Studie sind in Tabelle 4 als Median mit der 25. bzw. 75. Perzentile dargestellt.

Intra- und postoperativ waren die Hb-Werte in beiden Gruppen signifikant niedriger als die präoperativen Hb-Werte.

Die pH-Werte waren intra- und bis zu 5 h postoperativ signifikant niedriger als die präoperativen Werte in beiden Gruppen der Studie.

Die pO₂-Werte waren in beiden Gruppen intraoperativ im Vergleich zu den präoperativen Daten signifikant erhöht, in der Gesamtgruppe bis zu 5 h postoperativ.

Die pCO₂-Werte waren in beiden Gruppen intraoperativ und bis zu 5 h nach der Operation höher als die präoperativen Ergebnisse, in der Gesamtgruppe bis zu 24 h nach der Operation.

Die systolischen, die diastolischen und die mittleren Blutdruckwerte waren intraoperativ und bis zu 18 h postoperativ niedriger als die präoperativen Ergebnisse, in der Gesamtgruppe sogar 24 h postoperativ. Zum Zeitpunkt des peripheren Bypasses in der Off-pump-Gruppe bzw. des Anschlusses der HLM in der On-pump-Gruppe waren die systolischen und die mittleren Blutdruckwerte bei den Patienten in der On-pump-Gruppe signifikant höher als bei den Patienten in der Off-pump-Gruppe.

Lediglich zum Zeitpunkt der Thorakotomie war der ZVD in beiden Gruppen signifikant niedriger als der Ausgangswert; ansonsten blieb der ZVD während der Überwachung unverändert.

		präoperativ	8 h post-OP	24 h post-OP	48 h post-OP	72 h post-OP	4 d bis 9 d
CK [U/l]	off-pump	81 [70; 126]	197 [143; 323] p<0,001	541 [297; 623]* p<0,001	538 [399; 860]* p<0,001	436 [262; 705]* p<0,001	183 [131; 212]
	on-pump	99 [79; 131]	419 [316; 650]* p=0,001	689 [459; 1024]* p<0,001	775 [503; 1161]* p<0,001	529 [334; 816]* p=0,001	180 [108; 221]
	Gesamt	96 [71; 126]	315 [195; 499]* p<0,001	561 [376; 844]* p<0,001	646 [405; 987]* p<0,001	449 [313; 705]* p<0,001	181 [123; 215]
CK-MB [U/l]	off-pump	13 [11; 15]	17 [13; 25]* p=0,029	16 [15; 29]* p=0,001	17 [14; 25]* p<0,020	15 [11; 19]	13 [9; 15]
	on-pump	13 [10; 17]	39 [28; 52]* p<0,001	28 [24; 52]* p<0,001	24 [18; 33]	15 [12; 18]	12 [10; 13]
	Gesamt	13 [11; 16]	25 [16; 40]* p<0,001	25 [16; 42]* p<0,001	20 [15; 27]* p<0,001	15 [12; 18]	12 [10; 14]

Tabelle 5: Perioperative CK- und CK-MB-Werte

Die Tabelle 5 beinhaltet die perioperativen CK- und CK-MB-Werte, die als Median mit der 25. bzw. 75. Perzentile dargestellt sind. Die Patienten in der On-pump-Gruppe zeigen einen signifikanten CK-Anstieg bereits 8 h nach der operativen Behandlung, während der CK-Anstieg in der Off-pump-Gruppe erst 24 h nach der Operation detektiert werden konnte. Die Normalisierung der CK-Werte in beiden Gruppen konnte erst in der Zeitspanne zwischen dem vierten und dem neunten postoperativen Tag protokolliert werden.

Die CK-MB-Werte waren in beiden Gruppen 8 h nach der Operation erhöht und normalisierten sich 72 h postoperativ. In der Kontrolle, die 24 h postoperativ stattfand, waren die CK-MB-Werte in der On-pump-Gruppe signifikant höher (p<0,001) als in der Off-pump-Gruppe.

		präoperativ	8 h post-OP	12 h post-OP	24 h post-OP	48 h post-OP	72 h post-OP
Beinumfang [cm]	off-pump	37,5 [34; 39,7]	37,3 [34,3; 39,8]	37,6 [34,5; 39,7]	37,6 [34,8; 38,9]	37 [35,1; 39,4]	37,5 [35,2; 39,8]
	on-pump	37 [34,5; 38,5]	37,6 [34,9; 38,8]* p=0,006	37,8 [35,1; 39]* p<0,001	37,4 [35,6; 39,4]* p=0,002	37,8 [34,8; 39,3]* p=0,031	37,7 [35,5; 38,8]* p=0,013
	Gesamt	37,2 [34; 38,9]	37,5 [34,3; 39,5]* p=0,001	37,7 [34,5; 39,2]* p<0,001	37,5 [34,8; 39]* p=0,002	37,6 [35,1; 39,4]* p=0,008	37,7 [35,4; 39,3]* p=0,013

Tabelle 6: Perioperativer Beinumfang

Der perioperative Beinumfang ist in der Tabelle 6 aufgezeichnet. Die Werte sind als Median mit der 25. bzw. 75. Perzentile angegeben. In der On-pump-Gruppe zeigte sich der Beinumfang während der postoperativen Überwachung signifikant größer als der präoperative Wert; in der Off-pump-Gruppe blieb der Beinumfang unverändert.

		präoperativ	intraoperativ	8 h post-OP	24 h post-OP	48 h post-OP
Körpertemperatur [°C]	off-pump	36,6 [36,5; 36,7]	35,3 [35,1; 35,6]* p=0,013	36,5 [35,5; 37]	37,5 [37,3; 37,6]* p=0,001	37,3 [37,2; 37,5]* p=0,024
	on-pump	36,6 [36,6; 36,7]	35,3 [34,5; 36]* p=0,013	37,1 [36,4; 37,5]	37,4 [37; 37,9]* p=0,019	37,4 [37,3; 37,7]* p=0,002
Gesamt		36,6 [36,5; 36,7]	35,3 [35; 35,8]* p<0,001	36,9 [36; 37,4]	37,5 [37,2; 37,7]* p<0,001	37,4 [37,2; 37,6]* p<0,001

Tabelle 7: Perioperative Körpertemperatur

Die Tabelle 7 beinhaltet die perioperative Körpertemperatur. Die Werte sind als Median mit der 25. bzw. 75. Perzentile angegeben. In beiden Gruppen der Studie zeigte sich die Körpertemperatur intraoperativ signifikant niedriger als der Ausgangswert. Während der Überwachung am ersten und zweiten postoperativen Tag waren die Messungen der Körpertemperatur signifikant höher als die präoperativ gemessenen Werte.

4.4 Laborparameter

		Prä-OP	Post-OP 1		Post-OP 2	
Kreatinin [mg/dl]	off-pump	1 [0,87; 1,12]	1,07 [0,82; 1,3]		0,95 [0,8; 1,23]	
	on-pump	0,91 [0,81; 1,02]	0,93 [0,82; 1,19]		0,83 [0,7; 1,02]	
	Gesamt	0,96 [0,82; 1,1]	1,02 [0,82; 1,2]		0,87 [0,75; 1,1]	
GRF [ml/min/1,73m ²]	off-pump	72,93 [64,13; 86,77]	65,78 [52,26; 84]		75,4 [53,95; 89]	
	on-pump	85,61 [75,72; 95,06]	85,97 [64,49; 95,39]		89,98 [76,78; 100,54]	
	Gesamt	76,98 [67; 89,01]	71,07 [63,27; 88,29]		84,49 [61,03; 93]	p=0,025
Lactat [mmol/L]	off-pump	1,4 [1,1; 1,62]	1,6 [1,3; 2]		1,1 [0,9; 1,4]	
	on-pump	1,4 [1,09; 1,75]	1,4 [1,3; 1,6]		1,2 [1; 1,4]	
	Gesamt	1,4 [1,1; 1,7]	1,5 [1,3; 2]		1,1 [1; 1,4]	
LDH [U/l]	off-pump	176 [155; 208]	187 [150; 214]		207 [173; 218]	
	on-pump	177 [154; 199]	274 [195; 346]*	p<0,001	262 [189; 349]*	p=0,005
	Gesamt	176 [155; 208]	198 [175; 283]		211 [186; 274]*	p=0,007
Bilirubin [mg/dl]	off-pump	0,63 [0,45; 0,79]	0,88 [0,63; 1,13]*	p<0,001	0,71 [0,48; 0,88]	
	on-pump	0,4 [0,34; 0,65]	0,5 [0,4; 1,01]*	p=0,003	0,57 [0,42; 0,73]	
	Gesamt	0,54 [0,37; 0,77]	0,66 [0,5; 1,13]*	p<0,001	0,58 [0,48; 0,8]	
GOT [U/l]	off-pump	24 [22; 32]	30 [23; 41]		35 [25; 43]	
	on-pump	25 [22; 32]	45 [36; 79]*	p<0,001	42 [31; 64]*	p=0,006
	Gesamt	25 [22; 32]	36 [28; 59]*	p<0,001	36 [28; 55]*	p=0,004

		Prä-OP	Post-OP 1		Post-OP 2	
GPT [U/l]	off-pump	23 [18; 38]	18 [14; 27]*	p=0,009	17 [16; 26]*	p=0,001
	on-pump	23 [20; 43]	21 [16; 31]		21 [15; 29]*	p=0,004
	Gesamt	23 [19; 38]	19 [14; 29]*	p=0,001	20 [16; 26]*	p<0,001
Harnstoff [mg/dl]	off-pump	38 [30; 44]	32 [26; 36]*	p=0,022	39 [33; 44]	
	on-pump	34 [27; 41]	40 [32; 51]		41 [28; 50]	
	Gesamt	36 [28; 42]	33 [30; 40]	p=0,008	39 [29; 48]	

Tabelle 8: Laborwerte prä- und postoperativ

Die Tabelle 8 zeigt die prä- und postoperativen Laborwerte. Die Werte sind als Median mit der 25. bzw. 75. Perzentile angegeben. Die mit einem Asterisk (*) markierten Werte kennzeichnen signifikante Unterschiede zum Ausgangswert. ‚Fett‘ wurden die Werte markiert, die einen signifikanten Unterschied zwischen der On-pump- und der Off-pump-Gruppe aufzeigen. Die Daten wurden mit dem Dunn-Bonferroni-Test oder mit dem Mann-Whitney-U-Test untersucht.

In der On-pump-Gruppe waren die GOT und die LDH sowohl am ersten als auch am zweiten postoperativen Tag im Vergleich zum präoperativen Wert erhöht. Außerdem war die LDH in der On-pump-Gruppe am zweiten postoperativen Tag signifikant höher als in der Off-pump-Gruppe. Die GPT war in der Off-pump-Gruppe in den beiden postoperativen Tagen niedriger im Vergleich zum präoperativen Wert sowie in der On-pump-Gruppe nur am zweiten postoperativen Tag. Das Bilirubin wies die erhöhten Werte in den beiden Gruppen am ersten postoperativen Tag auf. Der Harnstoff in der Off-pump-Gruppe war am ersten postoperativen Tag signifikant niedriger im Vergleich zu präoperativen Daten sowie zu Werten in der On-pump-Gruppe. Die Nierenretentionswerte und das Lactat blieben während der perioperativen Überwachung unverändert.

4.5 NIRS-Daten

		Ch3SO ₂ Abfall > 20 min um mind. 10 %		
		nein	ja	Gesamt
off-pump	Anzahl	12	13	25
	%	48,0	52,0	100
on-pump	Anzahl	13	7	20
	%	65,0	35,0	100
Gesamt	Anzahl	25	20	45
	%	55,6	44,4	100

Chi²(1)=1,301; p=0,254

Tabelle 9: Abfall des NIRS-Wertes über 20 Minuten um mind. 10 %, abgeleitet von der vorderen Loge

Ch3SO₂: die von der vorderen Loge abgeleiteten NIRS-Werte

Insgesamt 13 Patienten (52 %) der Off-pump-Gruppe und sieben Patienten (35 %) der On-pump-Gruppe weisen die Reduktion des NIRS-Wertes über 20 Minuten um mind. 10 % auf. In summa wurde bei 20 (44,4 %) Patienten der Studie die o. g. Reduktion detektiert. Die Daten sind nicht signifikant (s. Tabelle 9).

Ch4SO₂ Abfall > 20 min um mind.
10 %

		nein	ja	Gesamt
off-pump	Anzahl	16	9	25
	%	64,0	36,0	100
on-pump	Anzahl	12	8	20
	%	60,0	40,0	100
Gesamt	Anzahl	28	17	45
	%	62,2	37,8	100

Chi²(1)= 0,076; p=0,783

Tabelle 10: Abfall des NIRS-Wertes über 20 Minuten um mind. 10 %, abgeleitet von der hinteren Loge

Ch4SO₂: die von der hinteren Loge abgeleiteten NIRS-Werte

Neun Patienten (36 %) der Off-pump-Gruppe und acht Patienten (40 %) der On-pump-Gruppe zeigen eine Reduktion des NIRS-Wertes über 20 Minuten um mind. 10 %. In summa wurde bei 17 (37,8 %) Patienten der Studie die o. g. Reduktion detektiert. Die Daten sind nicht signifikant (s. Tabelle 10).

In Anbetracht der Daten der Tabellen 9 und 10 zeigt sich kein Zusammenhang zwischen der Reduktion des NIRS-Wertes und der HLM-Gruppenvariable für die von der vorderen und der hinteren Loge abgeleiteten NIRS-Werte.

		Ch4SO ₂ Abfall > 20 min um mind. 10 %			
		nein	ja	Gesamt	
Ch3SO ₂ Abfall > 20 min um mind. 10 %	nein	Anzahl	9	3	12
		% von Ch3SO ₂ Abfall > 20 min um mind. 10 %	75,0 %	25,0 %	100 %
	ja	Anzahl	7	6	13
		% von Ch3SO ₂ Abfall > 20 min um mind. 10 %	53,8 %	46,2 %	100 %
Gesamt		Anzahl	16	9	25
		% von Ch3SO ₂ Abfall > 20 min um mind. 10 %	64,0 %	36,0 %	100 %

Chi²(1)=1,212; p=0,271

Tabelle 11: Kausalität zwischen Reduktion der NIRS-Werte über 20 Minuten um mind. 10 %, abgeleitet von der vorderen und der hinteren Loge, in der Off-pump-Gruppe
 Ch3SO₂: die von der vorderen Loge abgeleiteten NIRS-Werte
 Ch4SO₂: die von der hinteren Loge abgeleiteten NIRS-Werte

In der Off-pump-Gruppe steht die Reduktion der von der vorderen Loge abgeleiteten NIRS-Werte nicht im Zusammenhang mit der Reduktion der von der hinteren Loge abgeleiteten NIRS-Werte. Die Daten sind nicht signifikant (s. Tabelle 11).

		Ch4SO ₂ Abfall > 20 min um mind. 10 %			
		nein	ja	Gesamt	
Ch3SO ₂ Abfall > 20 min um mind. 10 %	nein	Anzahl	11	2	13
		% von Ch3SO ₂ Abfall > 20 min um mind. 10 %	84,6 %	15,4 %	100 %
	ja	Anzahl	1	6	7
		% von Ch3SO ₂ Abfall > 20 min um mind. 10 %	14,3 %	85,7 %	100 %
Gesamt	Anzahl	12	8	20	
	% von Ch3SO ₂ Abfall > 20 min um mind. 10 %	60,0 %	40,0 %	100 %	

Chi²(1)=9,377; p=0,002

Tabelle 12: Kausalität zwischen Reduktion der NIRS-Werte über 20 Minuten um mind. 10 %, abgeleitet von der vorderen und der hinteren Loge, in der On-pump-Gruppe
 Ch3SO₂: die von der vorderen Loge abgeleiteten NIRS-Werte
 Ch4SO₂: die von der hinteren Loge abgeleiteten NIRS-Werte

In der On-pump-Gruppe lag eine stark signifikant positive Korrelation (p<0,002) zwischen der Reduktion der von der vorderen und der von der hinteren Loge abgeleiteten NIRS-Werte vor. Mit anderen Worten haben sich die von der vorderen Loge abgeleiteten NIRS-Werte reduziert, wenn sich die von der hinteren Loge abgeleiteten NIRS-Werte herabgesetzt haben (s. Tabelle 12).

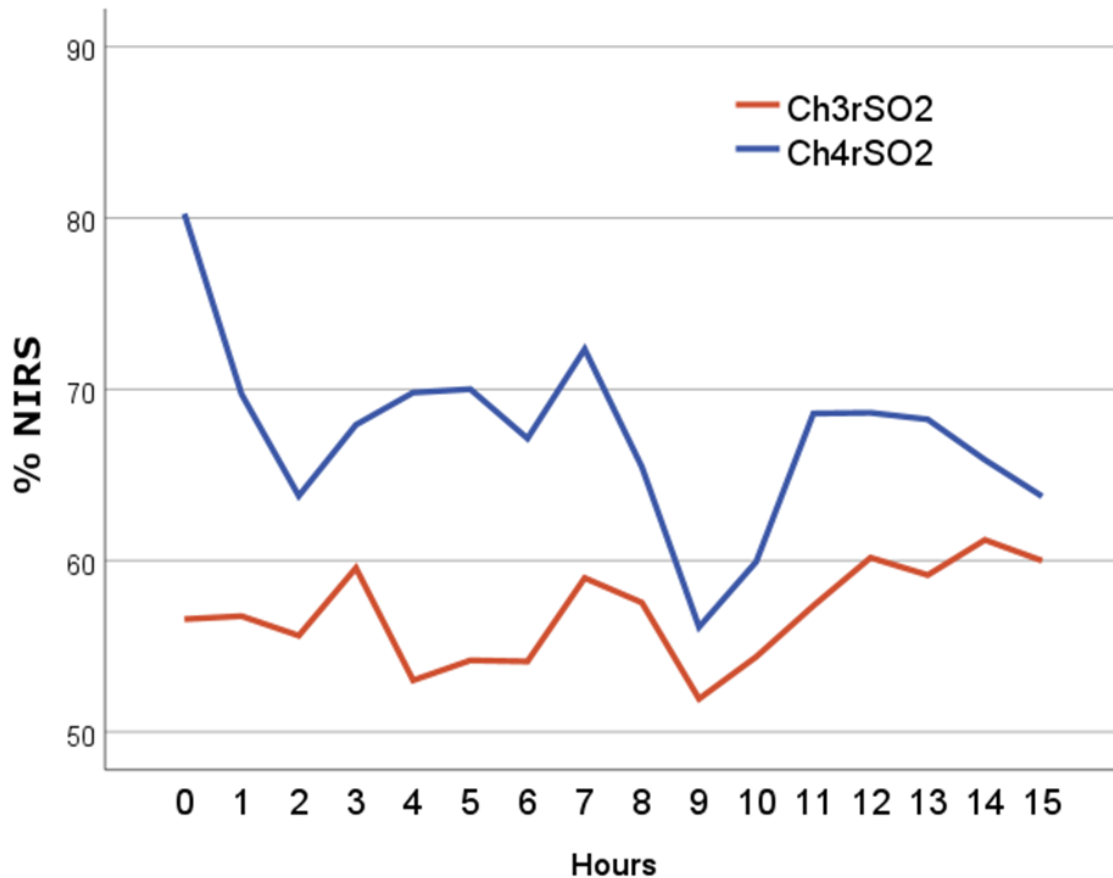


Abbildung 9: Peri- und postoperativer Verlauf der NIRS-Werte des Unterschenkels eines Indexpatienten

Ch3rSO₂: Ableitung der anterioren Loge

Ch4rSO₂: Ableitung der posterioren Loge

Abbildung 9 zeigt den zeitlichen Verlauf des NIRS-Werts eines Indexpatienten, abgeleitet vom Unterschenkel. Bereits beim Beginn des Aufzeichnens der NIRS-Werte sind die von der vorderen Loge abgeleiteten NIRS-Werte niedriger als die der hinteren Loge. Diese Tendenz setzt sich während der Überwachung fort. Die Dynamik der beiden Kurven ergibt sich identisch.

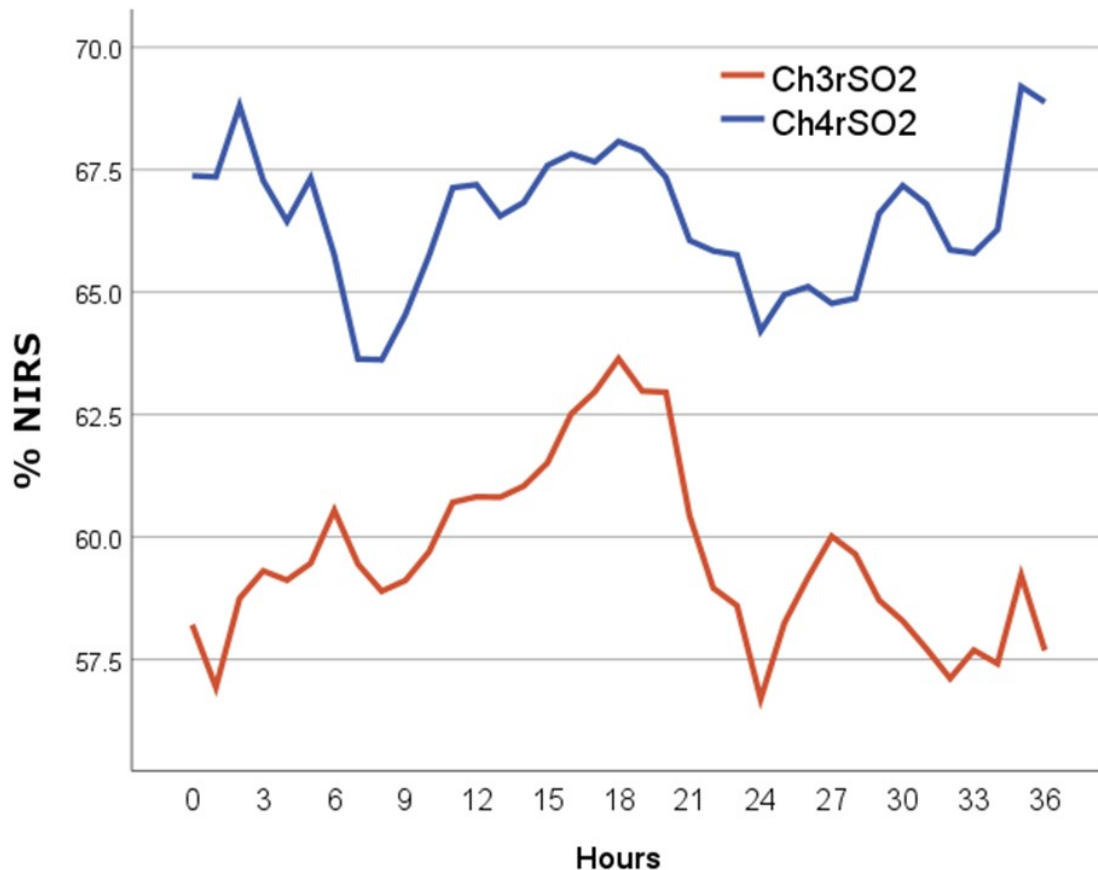


Abbildung 10: Peri- und postoperativer Verlauf der NIRS-Werte des Unterschenkels der gesamten Patienten

Ch3rSO₂: Ableitung der anterioren Loge

Ch4rSO₂: Ableitung der posterioren Loge

Abbildung 10 zeigt den zeitlichen Verlauf des NIRS-Werts aller Patienten, abgeleitet vom Unterschenkel. Auch weist die Grafik darauf hin, dass die vom vorderen Kompartiment abgeleiteten NIRS-Werte vor der operativen Behandlung, während der Operation und postoperativ niedriger sind als die NIRS-Werte, die präoperativ, intraoperativ und postoperativ vom posterioren Kompartiment abgeleitet wurden. Während der Operation steigt die vom hinteren Kompartiment abgeleitete Kurve und die vom vorderen Kompartiment abgeleitete Kurve sinkt. Postoperativ zeigt die von der hinteren Loge abgeleitete Kurve eine ansteigende Tendenz. Im weiteren Verlauf ist die Dynamik beider Kurven gleich.

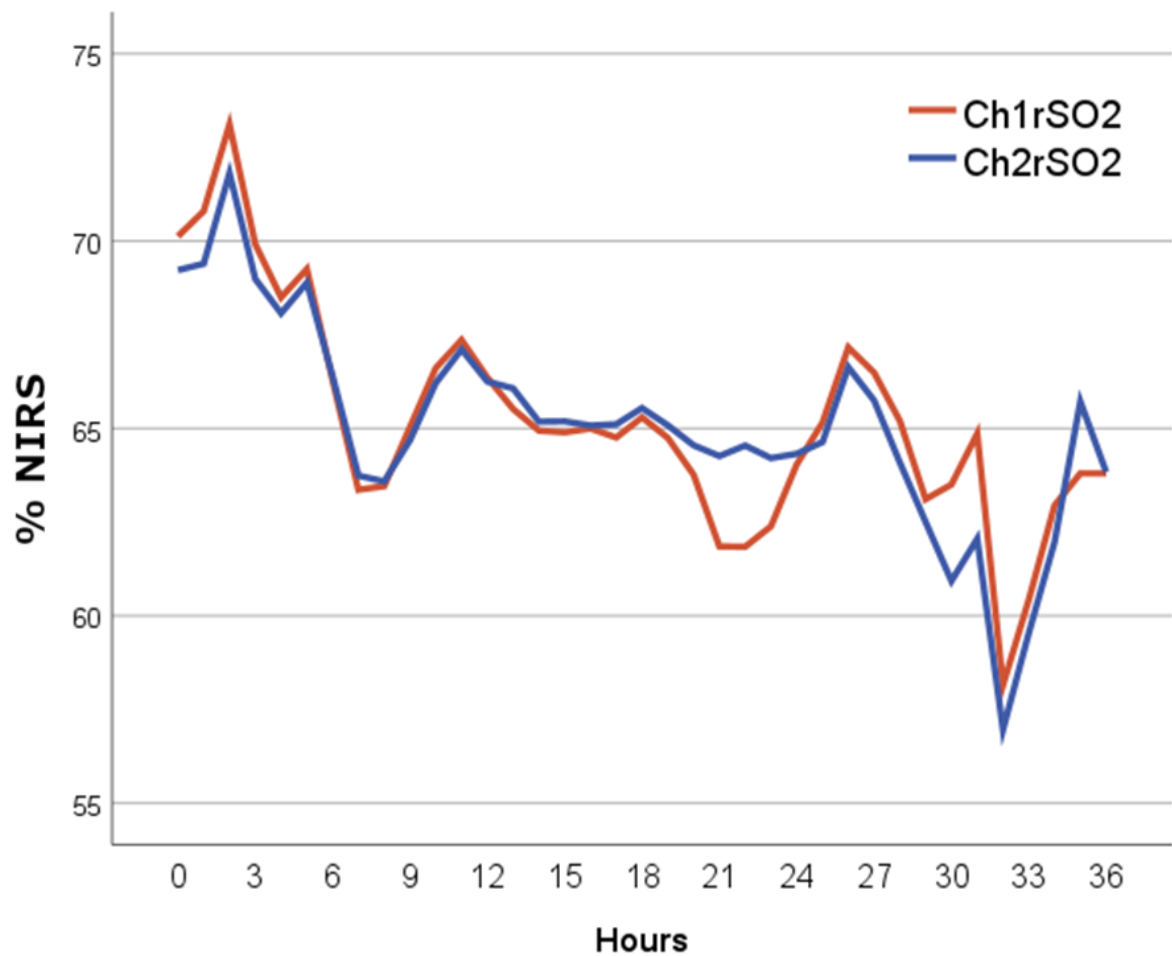


Abbildung 11: Peri- und postoperativer Verlauf der NIRS-Werte des Gehirns der gesamten Patienten

Ch1rSO₂: Ableitung des Gehirns rechts

Ch2rSO₂: Ableitung des Gehirns links

Abbildung 11 zeigt den zeitlichen Verlauf der NIRS-Werte aller Patienten, abgeleitet von beiden Seiten des Gehirns. Die Differenz zwischen den Kurven ist geringer als 4 %, die Dynamik der Kurven ist gleich.

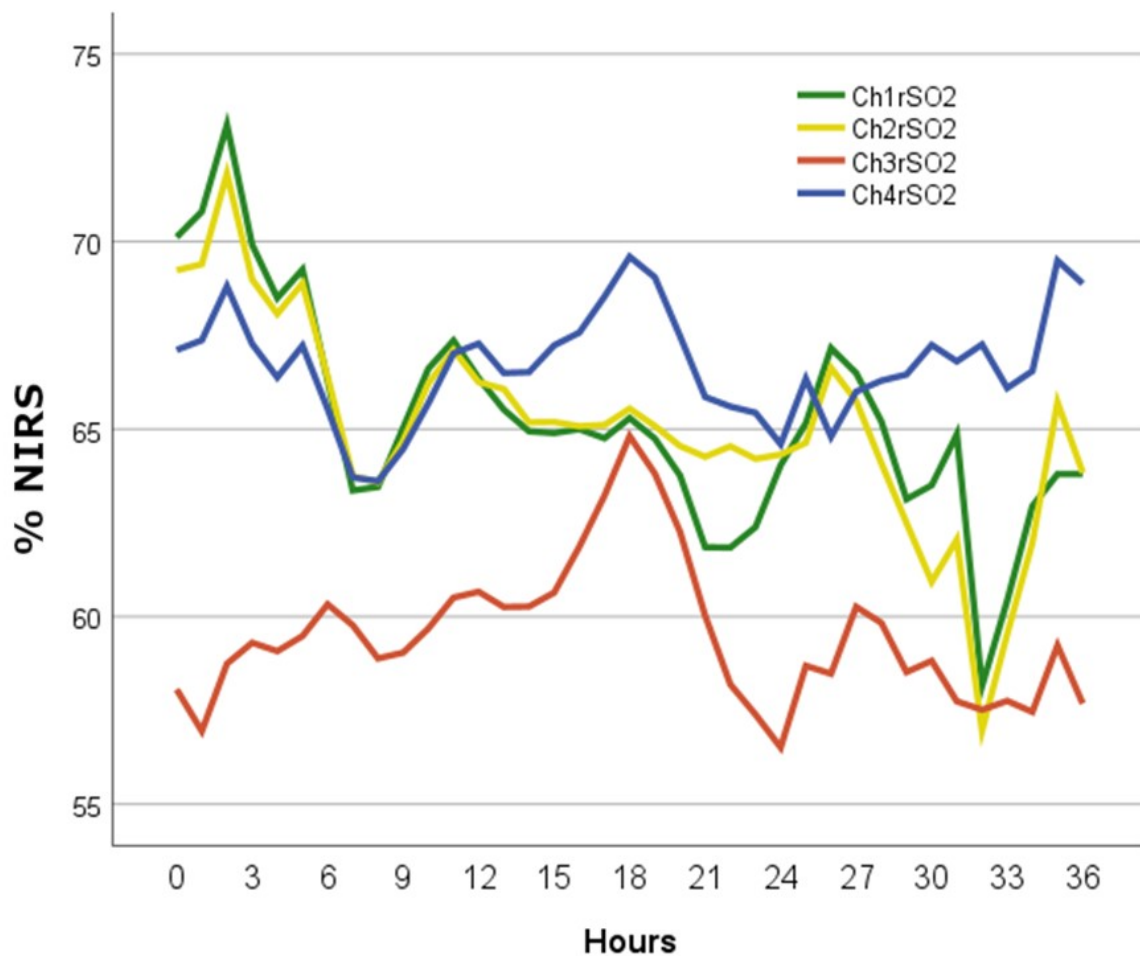


Abbildung 12: Peri- und postoperativer Verlauf der NIRS-Werte des Gehirns und des Unterschenkels der gesamten Patienten
 Ch1rSO₂: Ableitung des Gehirns rechts
 Ch2rSO₂: Ableitung des Gehirns links
 Ch3rSO₂: Ableitung der anterioren Loge
 Ch4rSO₂: Ableitung der posterioren Loge

Abbildung 12 zeigt den zeitlichen Verlauf der NIRS-Werte aller Patienten, abgeleitet von beiden Seiten des Gehirns und vom Unterschenkel. Die beiden vom Gehirn abgeleiteten Kurven sowie die Kurve der hinteren Loge ergeben einen Anstieg während der Operation, wohingegen die der vorderen Loge einen Abfall zeigt.

5 DISKUSSION

5.1 Patientenkollektiv

Die vorliegende Arbeit wurde als prospektive Studie konzipiert. Es wurde untersucht, welche Oxygenierungsverhältnisse im Rahmen einer koronaren Revaskularisation mittels Off-pump- oder On-pump-Methodik in der anterioren und der posterioren Loge des Unterschenkels herrschen. Der Oxygenierungsstatus wurde anhand eines NIRS-Verfahrens perioperativ gemessen, dokumentiert und analysiert. Außerdem wurde untersucht, ob die Reduktion der relativen rSO₂ und die Entstehung eines ALLCS miteinander korrelieren. Entsprechend dem unter 3.1 beschriebenen Studienprotokoll wurde eine Anzahl von 45 Patienten eingeschlossen. Die demographischen Daten der Studie (s. Tabelle 2) unterschieden sich kaum zwischen den Gruppen. Daher kann trotz der geringen Fallzahl pro Gruppe von einer validen Basis für die Ergebnisse ausgegangen werden. Lediglich die Variable ‚Alter‘ zeigte den signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen: Die Patienten in der Off-pump-Kohorte waren signifikant älter als die Patienten in der On-pump-Gruppe. Diese Tendenz war aufgrund der schonenden Operationstechnik des Off-pump-Verfahrens zu erwarten. Die Fälle eines ALLCS nach einer Myokardrevaskularisation sind in der Literatur vereinzelt beschrieben [Te Kolste et al., 2015]; meistens wurden die Case Reports veröffentlicht [James et al., 2002; Vaidyanathan et al., 2006; Papas et al., 2007; Tahir and Galvin, 2016]. Die Daten aus der Herzchirurgischen Klinik, Artemed Klinikum München Süd, sind mit publizierten Ergebnissen vergleichbar: Das ALLCS ist eine seltene, jedoch lebensbedrohliche Komplikation bei einer operativen Herzbehandlung.

5.2 Nah-Infrarot-Spektroskopie

Eine invasive Druckmessung in der Loge eines Unterschenkels dient als Goldstandarduntersuchung zum Ausschluss bzw. Nachweis eines ALLCS. Aufgrund der invasiv gewonnenen Werte wie Serumlactat, zentral venöser Sättigung sowie ICP kann der Status der Gewebedurchblutung beurteilt werden [Mittnacht, 2010]. Um die potenziellen Nachteile des invasiven Verfahrens (Schmerz, Infektion, Gefäß- bzw. Nervenverletzung, allergische Reaktion auf Lokalanästhetikum) vermeiden zu können, wurde bereits seit Jahren nach einem alternativen, nichtinvasiven Prozedere geforscht. Mittnacht zeigt eine starke Korrelation zwischen der regionalen mittels der NIRS-

Methode gemessenen Sauerstoffsättigung der Skelettmuskulatur und einem Serumlactat ($r=-0,48$, $p<0,0001$) bei einer Hypoperfusion. Diese Daten bestätigen, dass das NIRS-Verfahren als ein nichtinvasives Instrument zur Identifizierung einer reduzierten Durchblutung, z. B. in einer Extremität, angewendet werden kann [Mitnacht, 2010]. Im von Mortensen et al. analysierten Review „Diagnostic Modalities for Acute Compartment Syndrome of the Extremities“ mit 51 Artikeln waren die Nah-Infrarot-Spektroskopie und die direkte ICP-Messung die am häufigsten angewendeten Verfahren. Die meisten Studien mit menschlichen Teilnehmern umfassten verletzte Patienten mit erworbenem ALLCS oder mit dem Risiko, ein ALLCS zu entwickeln. Bei gesunden menschlichen Teilnehmern war das Tourniquet-Verfahren die bevorzugte Methode zur Erzeugung eines reversiblen ALLCS-Modells [Mortensen et al., 2019].

Auch in der im Jahr 2012 von Forget et al. durchgeführten klinischen Studie „In vivo optical spectroscopy monitoring in a new model of muscular compartment syndrome“ wurde ein durch ein Tourniquet-Modell generiertes ALLCS untersucht. Es wurde die Hypothese aufgestellt, dass eine Veränderung der mittels der INVOS-Methode gemessenen regionalen Sauerstoffsättigung (Δ -INVOS) mit dem invasiv detektierten intrakompartimentellen Druck (ICP) korreliert und ein Anzeichen eines beginnenden akuten Kompartmentsyndroms darstellen kann [Forget et al., 2012]. Bei acht freiwilligen und gesunden Probanden wurden durch die Insufflation einer aufblasbaren Manschette eine Kompression der Aa. tibialis anterior, tibialis posterior und fibularis sowie eine venöse Stauung verursacht und somit ischämische Perfusionsverhältnisse ohne vollständigen Gefäßverschluss im Unterschenkel hergestellt. Zwei Optoden wurden distal der Manschette am Unterschenkel platziert. Die INVOS-Daten wurden mit dem Oximeter Somanetics 5100C (Medtronic, USA) gemessen; zudem wurden klinische Parameter erhoben. Gleichzeitig wurde über eine in der vorderen Muskelloge i. m. eingebrachte 20G-Nadel der ICP invasiv gemessen. Weiterhin wurde das Auftreten einer Nervenleitblockade des Nervus peroneus im Unterschenkel mit einem Elektromyographiemessgerät (Viasys Nicolet, Kalifornien, USA) detektiert. Folgende diagnostische Kriterien eines Kompartmentsyndroms in Bezug auf die Druckwerte wurden damit simuliert: $ICP > 30-45$ mmHg mit einer gleichzeitig bestehenden Differenz zwischen dem diastolischen arteriellen Druck und dem ICP von 15–30 mmHg oder einer Differenz zwischen dem MAP und dem ICP von 40 mmHg. Da auch eine geringe Verminderung des INVOS-Werts die beginnenden Folgen einer Ischämie widerspiegeln

könnte, wurde eine relative Reduktion von 10 % als signifikant angesehen. Als Ergebnis wurden bei den eingeschlossenen Probanden die oben beschriebenen Symptome beobachtet, die nach Exsufflation der Manschette reversibel waren. Das Integral unter den NIRS-Kurven (ROC) zeigte eine Korrelation zwischen dem invasiv gemessenen $ICP > 30$ mmHg und dem Δ -INVOS-Wert über 10 % sowie der beiden Variablen zur Vorhersage des Auftretens einer Nervenblockade als Hinweis auf ein Kompartmentsyndrom ($p > 0,05$ zwischen den beiden Methoden und $p < 0,001$ im Vergleich zu 0,5). Forget interpretierte einen Δ -INVOS-Wert über 10 % innerhalb von 20 Minuten als eine Prädiktion für das Auftreten einer Nervenblockade mit einer Sensitivität von 95 % und einer Spezifität von 70 % im Vergleich mit 91 % bzw. 65 % für ICP über 30 mmHg binnen 20 Minuten. Forget folgerte daraus, dass dieser Abfall des INVOS-Signales und gleichzeitig das Auftreten der klinischen Symptome wie Parästhesien, sensorische und motorische neuro-logische Defizite oder entsprechende Schmerzen beim Patienten als Zeichen eines beginnenden akuten Kompartmentsyndroms gewertet werden können.

In der vorliegenden Studie wurde ebenfalls das von Forget genutzte NIRS-Gerät (Oximeter Somanetics 5100C, Medtronic, USA) zur Aufzeichnung der rSO_2 am Unterschenkel angewendet. Über der anterioren und der posterioren Loge des Unterschenkels wurde jeweils eine Optode platziert (s. Abbildung 5).

Eine rSO_2 -Reduktion konnte bei 52 % der Patienten der Off-pump-Gruppe und bei 35 % der Patienten der On-pump-Gruppe in der Ableitung der vorderen Loge detektiert werden (s. Tabelle 9). In der Ableitung der hinteren Loge zeigte sich eine rSO_2 -Senkung bei 36 % der Patienten der Off-pump-Gruppe und bei 40 % der Patienten der On-pump-Gruppe (s. Tabelle 10).

Laut Forget entsprechen die o. g. Daten den Bedingungen, die bei 44,4 % der Patienten der Off-pump- (s. Tabelle 9) und 37,8 % der On-pump-Kohorte (s. Tabelle 10) mindestens in einer Loge des Unterschenkels ein Kompartmentsyndrom verursachen sollten. Im Vergleich zur Studie von Forget waren die NIRS-Werte der Patienten intra- und postoperativ deutlich tiefer und länger abgefallen. Da kein Patient in der Studie ein akutes Kompartmentsyndrom entwickelt hat, stehen die Ergebnisse dieser Studie im Widerspruch zur Aussage von Forget et al. Außerdem kann bezüglich Ableitungen der vorderen ($Ch3rSO_2$) und der hinteren ($Ch4rSO_2$) Loge kein Unterschied im Abfall der rSO_2 zwischen der On-pump- und der Off-pump-Gruppe festgestellt werden. Die über

der vorderen Muskelloge abgeleiteten NIRS-Signale waren deutlich geringer im Vergleich zu denen, die über dem hinteren Kompartiment identifiziert wurden (s. Abbildung 10). Dies gilt für die präoperative, die intraoperative und die postoperative Messung.

Die Veränderung des Beinumfangs könnte einen Einfluss auf das NIRS-Signal haben. Während der postoperativen Überwachung blieb der Beinumfang in der Off-pump-Gruppe weitgehend unverändert. In der On-pump Gruppe zeigte sich eine signifikante Zunahme des Beinumfangs unmittelbar postoperativ bis zu 72 h nach der Operation ($p < 0,05$) (s. Tabelle 6). Jedoch liegen die Änderungen im mm-Bereich und betragen dabei maximal 2,1 % vom gesamten Beinumfang. Die Änderung des NIRS-Signals war longitudinal und betraf sowohl die vordere als auch die hintere Loge. Daher und auch unter Berücksichtigung der Diskussion der anatomischen Gegebenheiten (s. Kapitel 5.3) ist kein Einfluss dieser Variable zu sehen.

Weiterhin sind die NIRS-Signale und deren Veränderung mit pathologischem Korrelat auch als relative Veränderung zum Ausgangssignal und daher oft nicht als absolute Messgröße zu werten [Murkin and Arango, 2009]. Die zerebralen NIRS-Messungen werden ab einem absoluten Wert unter 40 % als kritisch betrachtet [Murkin et al., 2007; Zheng et al., 2013]. Wird dies auf die unteren Extremitäten transferiert, so befinden sich die NIRS-Werte der posterioren Loge deutlich über dieser Grenze. Die Werte der anterioren Loge liegen vor der Operation und auch im Verlauf bei einigen Patienten deutlich näher an dieser Grenze. Bei 20 Patienten lagen die Werte der anterioren Loge zumindest einmalig unter 40 %.

Des Weiteren wird die Differenz zwischen den von der vorderen und den von der hinteren Loge abgeleiteten NIRS-Daten (s. Abbildung 10) in Relation zu den Daten von McQueen 1996 betrachtet, der berichtet hat, dass die vordere Loge in den meisten Fällen eines ALLCS betroffen ist. Die anteriore Muskelloge ist bei einem Kompartmentsyndrom entweder allein oder mit Beteiligung des posterioren oder des lateralen Kompartments einbezogen. Dies wurde bei einem ALLCS traumatischer Genese [McQueen et al., 1996; Frink et al., 2010; Masquelet, 2010] sowie bei einem chronischen, belastungsabhängigen Kompartmentsyndrom [Blackman, 2000; Stiegler et al., 2009] beschrieben. In einem Case Report über ein ALLCS nach dem Reiten ohne Trauma wurde über die gleichen Konstellationen berichtet [Mueller and Dunnet, 2004]. Auch alle an der Herzchirurgischen Klinik, Artemed Klinikum München Süd, im Zeitraum

von 2009 bis 2021 aufgetretenen sechs Fälle des Kompartmentsyndroms haben die vordere Muskelloge angeht.

Somit legen unsere Daten (s. Abbildung 10) die Vermutung nahe, dass die Sauerstoffversorgung der Muskulatur im anterioren Kompartiment meistens insuffizienter als die Versorgung der posterioren Loge ist. Die relevantesten Determinanten der ischämischen Schädigung sind die Ischämiedauer und die unterschiedlichen Eigenschaften der Muskelfasertypen in der anterioren und der posterioren Loge des Unterschenkels [Blaisdell, 2002].

5.3 Typ der Muskelfaser

Bereits im Jahr 1873 beobachtete der französische Anatom Louis Antoine Ranvier bei einem Kaninchen, dass einige Muskeln röter gefärbt waren und sich langsamer und anhaltender kontrahierten als blassere Muskeln desselben Tieres [Barbara, 2006]. Die Farbe und die Funktion der Muskelfaser hängen vom Myoglobingehalt ab. Initial wurden zwei Typen der Muskelfaser differiert: die sich dunkel oder rot färbenden, langsam zuckenden (slow-twitch muscle fiber type oder Typ 1) und die sich hell oder blass färbenden, schnell zuckenden (fast-twitch muscle fiber type oder Typ 2) Fasern [Zierath and Hawley, 2004; Moore et al., 2017]. Aktuell werden menschliche Muskeln in drei Hauptfasertypen unterteilt: Typ-I-, Typ-II- und Hybridfasern, in denen zwei MHC-Isoformen in einer einzigen Muskelfaser koexprimiert sind. Die Fähigkeit der Skelettmuskulatur, sich an eine Vielzahl von Funktionsanforderungen anzupassen, ist auf die Komposition der heterogenen Fasertypen und deren mechanische, metabolische und funktionelle Eigenschaften zurückzuführen [Moore et al., 2017]. Bei Inaktivität wird eine Atrophie der Muskelfasern sowohl vom Typ I als auch vom Typ II beobachtet. Basierend auf Veränderungen der Expression der schweren Myosinkette bei andauernd fehlender Muskelbelastung kann es auch zu einem relativen Anstieg des MHC-Gehaltes in der schnellen gegenüber der langsamen Muskelfaser und entsprechend zu einer Umwandlung von einem langsamen in einen schnellen Fasertyp kommen [Li et al., 2013].

Die meisten Muskeln enthalten Fasern beider Typen in unterschiedlichen Prozentsätzen [Saltin and Helge, 2000]. Einige bestimmte Muskeln, z. B. im vorderen Kompartiment des Unterschenkels, bestehen vorwiegend aus roten, langsam zuckenden Muskelfasern (slow type [ST] oder Typ I). Die sich im hinteren Kompartiment

des Unterschenkels befindende Muskulatur enthält größtenteils weiße, schnell zuckende Muskelfasern (fast type [FT] oder Typ II). Die roten Fasern vom ST-Typ benutzen als Energiequelle vorwiegend den oxidativen Metabolismus der Triglyceride und sind weitaus anfälliger für Sauerstoffmangel. Die weißen Fasern vom FT-Typ weisen einen überwiegend anaeroben Energiestoffwechsel mit Gewinn der Energie aus Glykogen auf [Blaisdell, 2002; Moore et al., 2017]. Über den glykolytischen Weg wird Energie unter anaeroben Bedingungen produziert, was zu einer Lactatansammlung führt und wiederum die anaerobe Belastung einschränkt [Zierath and Hawley, 2004].

Bereits im Jahr 1997 konnten Carvalho et al. nachweisen, dass die langsam zuckende Muskulatur der hinteren Loge nach 15 Minuten Ischämiezeit für einen Verlust der Kontraktibilität im Vergleich zur schnell zuckenden Muskulatur der vorderen Loge auffälliger war [Carvalho et al., 1997]. Die früheren Ergebnisse bekräftigten diesen Befund [Carvalho and McKee, 1992]. Während einige Studien gezeigt haben, dass langsam zuckende Muskeln anfälliger für Ischämie sind [Awerbuck et al., 1994], wurde in anderen behauptet, dass schnell zuckende Muskeln eine inadäquate Sauerstoffversorgung schlecht tolerieren können [Welsh and Lindinger, 1993]. Dieser Widerspruch kann von unterschiedlichen Zeitpunkten des Aufzeichnens der Messparameter während der Experimente herrühren [Carvalho et al., 1997].

Die verschiedenen Mechanismen der pathomorphologischen Zerstörung nach einer Ischämie der Extremität sind nicht endgültig aufgeklärt. Die Grundlage der Pathogenese ist am wahrscheinlichsten die verletzte quergestreifte Muskelzelle. Diese Theorie basiert auf der Tatsache, dass sich die ischämischen Toleranzzeiten der verschiedenen Gewebe stark unterscheiden. Da die Mikrozirkulation in allen Geweben ähnlich ist, müssen die Veränderungen der dem Gewebe dienenden Mikrozirkulation mit der Muskelzellenverletzung zusammenhängen [Blaisdell, 2002]. Außerdem zeigen die neuesten Ergebnisse, dass der Anteil der Typ-I- und Typ-II-Muskelfasern innerhalb eines Skelettmuskels je nach Tiefe der Entnahme und Muskelbreite oder zwischen architektonisch unterschiedlichen Regionen variieren kann. In der Studie „Fiber type composition of the palmaris brevis muscle: implications for palmar function“ von Moore et al. konnten Typ-I-Fasern sowohl in den peripheren als auch in den zentralen Regionen des Muskels histologisch nachgewiesen werden, während Typ-II- und Hybridfasern hauptsächlich in den zentralen Regionen lokalisiert wurden. Dies war jedoch kein einheitlicher Befund in allen histologischen Präparaten. Die Verteilung der

Fasertypen innerhalb des einzelnen Muskelfaszikels hängt von mehreren physiologischen und mechanischen Faktoren ab. Dazu gehören die Gefäßversorgung, das Aktivierungsmuster der Muskeln und die unterschiedlichen mechanischen Belastungen, denen die oberflächlichen und tieferen Muskelpartien ausgesetzt sind [Moore et al., 2017].

Ferner deuten die Studiendaten darauf hin, dass sich die Struktur der Skelettmuskulatur mit steigendem Alter des Patienten ändert. Der Verlust an Muskelfasern vom Typ I und vom Typ II sowie eine Abnahme des Muskelfaserdurchmessers tragen zu Muskelschwund und Schwäche mit zunehmendem Alter bei [Berger and Doherty, 2010]. In einer Post-mortem-Studie beobachteten Moore et al. im Muskelgewebe jung Verstorbener (Range: 22 bis 30 Jahre) eine Dominanz der Typ-I-Muskelfaser (75 %). In der Skelettmuskulatur der Leichen alter Menschen (mittleres Alter: 73 Jahre) konnte eine Prävalenz der Typ-II-Muskelfaser (63 % bis 64 %) nachgewiesen werden [Moore et al., 2021].

In der Literatur gibt es publizierte Studien über Ischämie- und Reperfusionsschädigung der Muskulatur der unteren Extremitäten, jedoch sind die Schlussfolgerungen widersprüchlich. In Zusammenschau der genannten Veröffentlichungen zeigte sich, dass der Typ der Skelettmuskelfaser und die Dauer der Ischämie die Empfindlichkeit der Muskulatur gegenüber Ischämie und Reperfusion beeinflussen. Diese pathophysiologische Kohärenz könnte die hier vorliegenden Ergebnisse stützen, denen zufolge die von der anterioren Muskelloge gemessenen NIRS-Werte präoperativ, intra- und postoperativ niedriger ausgefallen sind als die NIRS-Werte, die von der posterioren Muskelloge abgeleitet worden sind. Aufgrund der noch geringen Fallzahl ist es nicht möglich, eine Aussage bezüglich der Dimension der Ischämie zur Entwicklung eines ALLCS treffen zu können.

5.4 NIRS-Daten des Gehirns

Eine intraoperative Hypoxie des Gehirns kann eine breite Palette neurologischer Komplikationen verursachen. Dazu können einige Krankheitsmerkmale von einer leichten Veränderung des psychologischen Profils des Patienten bzw. einem kognitiven Verfall bis hin zum schweren postoperativen Delirium oder einer akuten Hirnischämie mit schwerwiegenden dauerhaften Funktionseinschränkungen gehören [Casati et al., 2006]. Um den signifikanten Sauerstoffabfall im Gehirn zu detektieren, wird bei

Patienten in den diversen chirurgischen Fächern (Herzchirurgie, Neurochirurgie und Gefäßchirurgie bei der Versorgung einer Carotisstenose) eine Überwachung der Sauerstoffversorgung des Gehirns anhand eines simplen und nichtinvasiven NIRS-Verfahrens durchgeführt [Hampson and Piantadosi, 1988; Kurth and Uher, 1997; Murkin and Arango, 2009; Mittnacht, 2010].

Die erste Oxymetrie des menschlichen Gehirns durch die Nah-Infrarot-Spektroskopie (NIRS) erfolgte bereits im Jahr 1985 [Ferrari and Quaresima, 2012]. Das NIRS-Monitoring des Gehirns während einer Herzoperation ist ein Standardverfahren seit dem Jahr 1995 [Levy et al., 1995]. In einem Review berichten Casati et al., dass nur 5 % der mit dem NIRS-Gerät überwachten Patienten eine Differenz zwischen der linken und der rechten Hemisphäre von mehr als 10 Punkten aufweisen [Casati et al., 2006]. Ein gewisses Maß an Asymmetrie (2 bis 4 Punkte) der von der linken und der rechten Hemisphäre abgeleiteten rSO₂-Werte kann häufig beobachtet werden. Eine plötzliche Entwicklung einer Rechts-Links-Asymmetrie um mehr als 10 Punkte während der Operation kann jedoch auf das Auftreten einer akuten Oxygenierungs-dysbalance hindeuten [Casati et al., 2006]. In einer großen prospektiven Studie zeigte sich eine Inzidenz schwerer neurologischer Verletzungen nach Myokard-revaskularisationen von bis zu 6,2 % [Roach et al., 1996]. Im Jahr 2018 konnte in einer retrospektiven Kohortenstudie mit 1108 Patienten, die sich einer elektiven koronaren Bypass-Operation unterzogen haben, nur bei 16 Patienten (1,4 %) eine cerebrale Komplikation (eine TIA oder ein Schlaganfall) nachgewiesen werden [Loberman et al., 2018].

Eine Regression des rSO₂-Wertes um 20 % gegenüber dem Ausgangswert vor dem Beginn der Narkose als Prädiktor für eine neurologische Beeinträchtigung ergab eine Sensitivität von 80 % und eine Spezifität von 82,2 %, mit einem hohen negativen prädiktiven Wert, aber einem niedrigen positiven prädiktiven Wert [Casati et al., 2006]. In der vorliegenden Studie hat kein Patient eine zerebrale Komplikation erlitten. Außerdem war bei keinem Patienten eine Reduktion der Saturation von mehr als 10 % im Vergleich zur Baseline zu verzeichnen (s. Abbildung 11).

5.5 Chirurgische Gesichtspunkte der Studie

Es gibt ein breites Spektrum an durch die extrakorporale Zirkulation und den Herzstillstand verursachten Komplikationen. Der negative Einfluss der Kardioplegie auf das Myokardgewebe, Herzrhythmusstörungen nach der Reperfusion, akuter

Schlaganfall und akute arterielle Embolie nach der Manipulation an der Aorta sowie durch eine Koagulopathie und eine systemische Entzündungsreaktion verursachte Blutungskomplikationen sind die mit dem Einsatz einer Herz-Lungen-Maschine verbundenen Probleme. Das Off-pump-Verfahren ermöglicht, einige der oben beschriebenen Komplikationen zu vermeiden [Zubarevich et al., 2020].

Die Vielzahl der aktuell publizierten Studien liefert kontrovers diskutierte Daten und gibt immer noch keine endgültige Antwort auf die Frage, ob die OPCAB-Operation der konventionellen Art der Koronarrevaskularisation nicht unterlegen ist.

Sowohl die Venenzahl (off-pump 1 vs. on-pump 2, $p=0,632$) als auch die periphere Anastomosenzahl (off-pump 3 vs. on-pump 3, $p=0,246$) waren in beiden Gruppen der vorliegenden Studie gleich (s. Tabelle 3). Potger et al. gelangten zu dem Ergebnis, dass die OPCAB-Patienten weniger distale Anastomosen als die Patienten in der On-pump-Gruppe erhielten ($2,4\pm 1,0$ vs. $3,2\pm 1,0$, $p<0,001$) [Potger et al., 2002]. Die gleichen Ergebnisse ($2,4\pm 1,1$ vs. $3,3\pm 1,0$, $p<0,001$) wurden in der Studie von Dhurandhar präsentiert [Dhurandhar et al., 2015]. Die mediane Anzahl der Grafts von drei Bypassen für die On-pump- und die Off-pump-Gruppe war bei Taggart identisch [Taggart et al., 2015]. Auch Zubarevich et al. konnten die gleiche Anzahl von Anastomosen (vier bis fünf) bei Patienten mit einer Mehrgefäß-KHK und einer vergleichbaren Komplexität der Krankheit aufzeichnen [Zubarevich et al., 2020]. Technische Probleme, eine unvollständige Revaskularisation sowie eine Präferenz des Operateurs für den kardiopulmonalen Bypass bei Patienten mit einer kardialen Mehrgefäßkrankung werden als Antezedens für die o. g. Beobachtungen immer wieder in Frage gestellt [Zubarevich et al., 2020; Dhurandhar et al., 2015]. Bemerkenswert ist, dass die jüngsten Studien identische Daten für beide Operationsverfahren zeigen. Womöglich könnte die fortschreitende Entwicklung der OPCAB-Methode ein Grund für die Ergebnisse der vorliegenden Studie sein.

In dieser Studie war die Operationsdauer mit 217 Minuten in der Off-pump-Gruppe vs. 236 Minuten in der On-pump-Gruppe ebenfalls identisch ($p=0,197$) (s. Tabelle 3). Die Intubationsdauer (off-pump 693 Minuten vs. on-pump 668 Minuten, $p=0,882$) sowie die Dauer des Aufenthalts auf der Intensivstation (off-pump 74 Stunden vs. on-pump 71 Stunden, $p=0,32$) setzen den Trend fort (s. Tabelle 3).

Bei gleicher Anzahl der Anastomosen war die Operationsdauer in der OPCAB-Gruppe bis zu 30 Minuten und die Beatmungszeit bis zu 2 h kürzer [Taggart et al., 2015]. Die

Gruppe um Zubarevich hat die o. g. Daten relativiert: Es wurden signifikant ($p < 0,001$) längere mediane Operationszeiten in der OPCAB-Gruppe mit 183 Minuten vs. 169 Minuten in der CABG-Gruppe bei einer ähnlichen Graftzahl in beiden Gruppen dokumentiert [Zubarevich et al., 2020].

Obwohl die Operationszeit ein unabhängiger negativer Prädiktor für die Mortalität während eines kardialen Eingriffs ist, konnten Zubarevich et al. keinen negativen Einfluss der Operationszeit auf die Mortalität während und 30 Tage nach der operativen Behandlung nachweisen [Zubarevich et al., 2020].

In der Studie von Aranda-Michel et al. zeigte sich kein Unterschied in der 30-Tages- (2,4 % vs. 8,1 %; $p = 0,209$), der 1-Jahres- (4,9 % vs. 16,5 %; $p = 0,074$) oder der 5-Jahres-Mortalität (31,7 % vs. 35,6 %; $p = 0,213$) für die Off-pump- vs. die On-pump-Kohorte [Aranda-Michel et al., 2020]. Bezüglich der 30-tägigen Mortalität zeichneten Dhurandhar et al. die gleichen Ergebnisse (off-pump 2 % vs. on-pump 2,5 %) auf [Dhurandhar et al., 2015]. Dieser Trend setzte sich für eine stationäre Wiederaufnahme in 30 Tagen (19,7 % vs. 15,7 %; $p = 0,606$) oder in einem Jahr (42,4 % vs. 29,7 %; $p = 0,168$) fort [Aranda-Michel et al., 2020].

Die Krankenhausaufenthaltsdauer (off-pump 14 Tage vs. on-pump zwölf Tage, $p = 0,171$) war in beiden Gruppen dieser Studie ohne signifikanten Unterschied (s. Tabelle 3). Die in der Literatur veröffentlichten Daten bezüglich des Krankenhausaufenthaltes sind unterschiedlich: Während Potger et al. berichteten, dass die Patienten in der Off-pump-Kohorte früher aus dem Krankenhaus entlassen wurden (off-pump 7,3 \pm 5,6 Tage vs. on-pump 8,5 \pm 9,1 Tage, $p < 0,05$) [Potger et al., 2002], war die Dauer der stationären Behandlung bei Zubarevich et al. in beiden Gruppen ähnlich [Zubarevich et al., 2020].

5.6 Arterienverschlussvorrichtung

In den Leitlinien der Kardiologie wird eine A. radialis als Zugangsgefäß für eine Koronarangiographie bzw. PCI bevorzugt [Roffi et al., 2016]. Aufgrund dessen befanden sich in der vorliegenden Studie lediglich bei zwei Patienten die Positionierung der NIRS-Optoden am Unterschenkel und der invasive Zugang für die Koronarangiographie durch die A. femoralis an der gleichen Seite (s. Tabelle 2). Nach Beendigung einer invasiven Untersuchung bzw. Behandlung wird entweder eine Arterienverschlussvorrichtung oder eine manuelle Kompression verwendet. Die

Applikation eines kollagenbasierten Systems (z. B. Angio Seal) ist mit einer Komplikationsrate von 0,4 % verbunden [Khakha et al., 2011]. Die fehlerhafte Anwendung einer arteriellen Verschlussvorrichtung kann dazu führen, dass der Kollagenpfropf in einigen Fällen frei im Lumen der Arterie liegt. Die resultierende Embolie der Arteria femoralis communis bzw. Arteria poplitea kann ein akutes Kompartmentsyndrom der unteren Extremität verursachen. Die Symptomatik kann sich auch einige Stunden später nach Einbringen des Arterienverschlussystems entfalten [Lasam et al., 2017]. In der Literatur sind lediglich einzelne Case Reports publiziert [Khakha et al., 2011; Lasam et al., 2017; Walczewski et al., 2019].

5.7 Zentralvenöser Druck

Der zentralvenöse Druck (ZVD) wird von vielen Faktoren beeinflusst, jedoch gilt dies auch für andere Variablen wie Blutdruck, Herzfrequenz und Herzzeitvolumen [Backer and Vincent, 2018]. Im Gegensatz zu sonst andauernd gleichen ZVD-Werten in beiden Gruppen der Studie während der perioperativen Überwachung (8–11 mmHg) imponierte der signifikant niedrige zentralvenöse Druck (6–7 mmHg) innerhalb der operativen Behandlung (s. Tabelle 4). Biais et al. haben gezeigt, dass die Wahrscheinlichkeit des Ansprechens eines Patienten auf eine Flüssigkeitsgabe mit zunehmenden ZVD-Werten progressiv abnimmt; der Grenzwert liegt bei ca. 20 mmHg bis 22 mmHg [Biais et al., 2014]. Zielwerte des ZVD von 8 mmHg bis 12 mmHg wurden nach der Studie von Rivers et al. a priori als Standard festgelegt [Rivers et al., 2001]. Da in verschiedenen Studien über unterschiedliche Cut-off-Werte für den ZVD berichtet wurde sowie unklar bleibt, welcher bestimmte ZVD-Wert mit einem schlechteren Outcome assoziiert sein kann, erscheint es logisch, die Obergrenze des ZVD auf individueller Basis zu bestimmen und dabei die potenzielle Benefit-Risiko-Ratio einer weiteren Flüssigkeitsgabe gegen alternative Interventionen abzuwägen. Die individuell festgelegte Obergrenze kann helfen, das Infusionsmanagement zu optimieren. Dennoch sollte der ZVD so niedrig wie möglich gehalten werden, solange eine adäquate Gewebepfusion gewährleistet werden kann [Backer and Vincent, 2018].

5.8 Laborparameter

5.8.1 Kohlendioxidpartialdruck

Der periphere arterielle Kohlendioxidpartialdruck ($p\text{CO}_2$) ist eine maßgebliche Determinante des zerebralen Blutflusses (CBF) [Battisti-Charbonney et al., 2011]. Der $p\text{CO}_2$ bot keinen signifikanten Unterschied zwischen beiden Gruppen der vorliegenden Studie (s. Tabelle 4). Die $p\text{CO}_2$ -Werte waren in beiden Gruppen intraoperativ und bis zu 5 h nach der Operation höher als die präoperativen Ergebnisse sowie in der Gesamtgruppe bis zu 24 h nach der Operation. Die dokumentierten Werte des $p\text{CO}_2$ lagen im Bereich zwischen 38 mmHg und 48 mmHg. Das zerebrale Gefäßsystem reagiert empfindlich auf Veränderungen des arteriellen CO_2 -Partialdrucks. Bewirkt Hyperkapnie eine Verringerung des zerebrovaskulären Widerstands und dadurch eine Erhöhung des zerebralen Blutflusses, löst Hypokapnie eine Erhöhung des zerebrovaskulären Widerstands und eine Verringerung des CBF aus [Hoiland et al., 2016]. Die zerebrale Autoregulation, die neurovaskuläre Kopplung sowie die zerebrovaskuläre CO_2 -Reaktivität gehören zu den vielfältigen interaktiven Regulationsmechanismen, die den hohen metabolischen Bedarf des Gehirns aufrechterhalten. Die zerebrale Autoregulation sorgt für die Stabilität des zerebralen Blutflusses unabhängig von Änderungen des Perfusionsdrucks. Durch die neurovaskuläre Kopplung wird die lokale Perfusion an die neuronale Aktivierung und den Stoffwechsel angepasst. Die optimale zerebrovaskuläre CO_2 -Reaktivität dient der Reduktion der Schwankung des zentralen pH-Wertes und der Aufrechterhaltung der Homöostase des Gehirns [Hoiland et al., 2016]. Die CO_2 -Reaktivität wird als Steigerung des zerebralen Blutflusses im Verhältnis zum Anstieg des $p\text{CO}_2$ definiert. Es wurde gezeigt, dass eine Zunahme des Kohlendioxidpartialdruckes von 7,5 mmHg den zerebralen Blutfluss um ca. 11 % erhöht. Darüber hinaus konnte nachgewiesen werden, dass der Schwellenwert des $p\text{CO}_2$ -Drucks, bei dem der zerebrale Blutfluss zunimmt, über 50 mmHg liegt [Hoffman et al., 2021]. Werden die Daten von Hoffmann et al. auf die unteren Extremitäten transferiert, so befinden sich die $p\text{CO}_2$ -Werte unter dem Grenzwert von 50 mmHg. Daraufhin kann keine Wirkung des $p\text{CO}_2$ auf die Zunahme des Flusses in den Beinarterien und damit der Anstieg der vom Unterschenkel abgeleiteten NIRS-Werte erwartet werden.

Portegies et al. beobachteten, dass eine geringere zerebrovaskuläre CO₂-Reaktivität mit einem erhöhten Risiko für Gesamtmortalität (HR 1,10, 95 % CI 1,01–1,19), kardiovaskuläre Mortalität (HR 1,09, 95 % CI 0,94–1,26) und nichtkardiovaskuläre Mortalität (HR 1,10, 95 % CI 0,99–1,21) assoziiert war, was darauf hindeutet, dass die zerebrovaskuläre CO₂-Reaktivität mit einer systemischen vaskulären Dysfunktion assoziiert war [Portegies et al., 2014]. In einer prospektiven randomisierten Studie verzeichneten Jakkula et al., dass das Anstreben eines hochnormalen pCO₂ und einer moderaten Hyperoxie zu einer besseren zerebralen Sauerstoffsättigung führte. Dies könnte auf eine höhere CBF und Sauerstoffversorgung hinweisen, jedoch blieben die klinischen Implikationen dieser Ergebnisse noch unklar [Jakkula et al., 2018].

In Zusammenschau der oben beschriebenen Daten und der in der vorliegenden Studie erhobenen Ergebnisse kann die Wirkung des pCO₂ auf den Blutfluss in den Beinarterien weder bestätigt noch widerlegt werden.

5.8.2 Sauerstoffpartialdruck

In der vorliegenden Studie lagen die pO₂-Werte intraoperativ zwischen 153 mmHg und 214 mmHg (s. Tabelle 4) und waren in beiden Gruppen im Vergleich zu den präoperativen Daten signifikant erhöht. Diese Ergebnisse sind im Einklang mit den Daten von Misfeld: Die pO₂-Werte lagen intra- und 24 h postoperativ zwischen 140 mmHg und 250 mmHg [Misfeld et al., 2003]. Um eine systemische Hypoxie und die damit verbundenen möglichen Konsequenzen einer Reperfusionbelastung zu vermeiden, werden die Patienten während einer Herzoperation häufig mit einer höheren Sauerstoffgabe behandelt [Smit et al., 2016]. Es wurde jedoch gezeigt, dass eine Hyperoxie potenziell schädlich sein könnte, insbesondere im Zusammenhang mit Reperfusionsschäden nach einer Ischämie [Girardis et al., 2016]. Die oxidativen Schäden und die neuronalen Verletzungen durch eine Hyperoxygenierung können zu einer möglichen Verschlechterung der postoperativen Neurokognition führen [Shaefi et al., 2021]. Die Gruppe um Shaefi hat die Patienten mit einer normoxischen und jene mit einer hyperoxischen Versorgung binnen der CABG-Operation verglichen. In der normoxischen Gruppe erhielten 50 Patienten eine Mindestfraktion an inspiriertem Sauerstoff von 0,35, um einen pO₂ über 70 mmHg vor und nach dem kardiopulmonalen Bypass sowie zwischen 100 mmHg und 150 mmHg während des kardiopulmonalen Bypasses zu gewährleisten. Die 50 Patienten der hyperoxischen Gruppe erhielten

während des gesamten Eingriffs eine Fraktion von inspiriertem Sauerstoff von 1,0, unabhängig von den pO₂-Werten. Der mediane intraoperative pO₂ betrug 309 (285 bis 352) mmHg in der Hyperoxiegruppe und 153 (133 bis 168) mmHg in der Normoxiegruppe (p<0,001). Es konnten keine Hinweise auf eine Manifestation der kognitiven Dysfunktion erbracht werden [Shaefi et al., 2021].

Chenuel et al. führten in einer retrospektiven Studie mit über 200 Patienten, die über 70 Jahre alt gewesen und am Herzen operiert worden sind, eine Analyse durch. Es zeigte sich, dass ein intraoperativer pO₂ über 81,6 mmHg angestrebt werden sollte. Eine Abnahme des pO₂ unter 70 mmHg ist als Hypoxämie zu betrachten, da sie isoliert mit einem höheren Risiko der postoperativen Mortalität verbunden zu sein scheint [Chenuel et al., 2008].

Die Grafikanalyse (s. Abbildung 12) zeigt einen Anstieg des NIRS-Wertes in den Ableitungen des Gehirns (Ch1rSO₂ und Ch2rSO₂) sowie von der hinteren Loge des Unterschenkels (Ch4rSO₂). Dies scheint mit einer Hyperoxämie während der operativen Behandlung verbunden zu sein. Weshalb sich eine Abnahme der NIRS-Werte der vorderen Loge (Ch3rSO₂) intraoperativ ergab und es erst postoperativ zu einer Zunahme der NIRS-Werte kam, bleibt noch unklar.

5.8.3 Hämoglobin

Intra- und postoperativ waren die Hb-Werte in beiden Gruppen signifikant niedriger als die präoperativen Hb-Werte (s. Tabelle 4). Es konnte keine Signifikanz bezüglich der Transfusion eines Erythrozytenkonzentrates festgestellt werden (s. Tabelle 3). Auch das Blutvolumen aus dem Cell-Saver-System war in beiden Gruppen gleich (s. Tabelle 3). In der Studie von Potger et al. wurden die Patienten in der OPCAB-Gruppe signifikant weniger transfundiert (15,4 % vs. 32,5 %, p<0,001) [Potger et al., 2002]. Diese Ergebnisse decken sich mit jenen von Aranda-Michel et al. (off-pump 31,7 % vs. on-pump 58,9 %; p=0,001) [Aranda-Michel et al., 2020]. Demgegenüber konnten Zubarevich et al. nicht zeigen, dass die Patienten in der Off-pump-Gruppe weniger Bluttransfusionen benötigten als die Patienten in der On-pump-Gruppe (38,3 % vs. 25,0 %, p=0,09) [Zubarevich et al., 2020].

5.8.4 Kreatinkinase

Serumparameter werden als prädiktive und prognostische Parameter eines ALLCS verwendet. Dazu gehören unter anderem Kreatinkinase (CK) und Lactat [Valdez et al., 2013; Hefler-Frischmuth et al., 2017; Lee and O'Toole, 2019; Weingart et al., 2021]. Diese objektiven Messungen können von besonderem Nutzen bei polytraumatisierten Patienten sein, deren mentaler Status eine klinische Bewertung verhindert [Lee and O'Toole, 2019].

In der vorliegenden Studie zeigten sich in beiden Gruppen signifikant erhöhte CK-Werte: 775 U/l in der On-pump-Gruppe vs. 541 U/l in der Off-pump-Gruppe (Normbereich 40–310 U/l) (s. Tabelle 5). Der Peak wurde in der On-pump-Gruppe 48 h und in der Off-pump-Gruppe 24 h nach der Operation erreicht. Da die untere Extremität meistens eine große Muskelmasse beinhaltet, ist es wahrscheinlich, dass ein Anstieg der Kreatinkinase eines der frühesten Anzeichen eines ALLCS sein kann. Weil die CK-Werte bei einer Beinfraktur ebenfalls steigen können, wurde ein Schwellenwert benötigt, um die Genese der CK-Zunahme voneinander unterscheiden zu können. Lampert et al. beschrieben, dass ein CK-Wert von mehr als 2000 U/l unmittelbar nach einer Operation ein Warnzeichen für ein ALLCS sein kann [Lampert et al., 1995]. Die Gruppe um Valdez berichtete, dass eine CK über 4000 U/L mit einem ALLCS assoziiert wird [Valdez et al., 2013]. Außerdem berichteten Valdez et al. über eine Sensitivität von 85 % und eine Spezifität von 87 % für ein ALLCS, falls der CK-Wert die Marke von 4000 U/L übersteigt [Valdez et al., 2013]. Im Widerspruch zu den Daten von Valdez stehen die Ergebnisse von Weingart [Weingart et al., 2021]. Es wurde über eine Spezifität eines CK-Anstieges von 99,2 % berichtet, jedoch in der Kombination mit den anderen Serummarkern: HCO₃, CK, Calcium, Kreatinin, Harnstoff sowie Kalium. Die Sensitivität betrug nur 2,9 %. Daher ist die o. g. Biomarkerkombination beim Nachweis hilfreich, aber nicht beim Ausschluss eines akuten Kompartmentsyndroms [Weingart et al., 2021].

5.8.5 Lactat

Auch die Erhöhung des Lactats wird mit einem ALLCS assoziiert, wenn auch weniger stark wie die ansteigende CK. Die Lactatwerte blieben während der Überwachung in beiden Gruppen der Studie gleich und lagen im Bereich von 1,1 mmol/L bis 1,6 mmol/L

(Normbereich 0,5–2,2 mmol/L) (s. Tabelle 8). Das Lactat ist ein bekanntes Stoffwechselprodukt unter anaeroben Verhältnissen und wird daher bei fortschreitender Ischämie und darauffolgender Apoptose freigesetzt [Valdez et al., 2013]. Die Daten sind mit den Ergebnissen von Mitas et al. im Einklang. In einer prospektiven Studie wurden die konsekutiven Patienten untersucht, die sich aufgrund einer akuten Embolie der Arteria femoralis eine kritische Beinischämie zugezogen haben. Bei den Patienten, die aufgrund der Ischämie ein schweres ALLCS entwickelt haben, wurden sowohl eine Embolektomie als auch eine Fasziotomie durchgeführt; bei den Patienten ohne ALLCS erfolgte nur eine Embolektomie. Die präoperativ, unmittelbar sowie 1 h und 12 h postoperativ gemessenen Lactatwerte waren in der Fasziotomiegruppe signifikant höher im Vergleich zur Gruppe ohne Fasziotomie ($p < 0,001$) [Mitas et al., 2014]. Liegt der Lactatwert über dem Schwellenwert 2 mmol/L, beträgt die Sensitivität für die Vorhersage des akuten Kompartmentsyndroms 68,7 % [Weingart et al., 2021]. Bemerkenswert ist, dass die Zunahme des Lactatwerts später auftritt als der Anstieg der CK und daher weniger klinisch relevant für die frühe Diagnose von CS sein kann [Valdez et al., 2013].

In der Zusammenschau der o. g. Daten ist festzustellen, dass in der vorliegenden Studie sowohl die CK- als auch die Lactatwerte deutlich niedriger als die o. g. Schwellenwerte waren. Ebenfalls zu beachten ist die These von Weingart, dass das akute Kompartmentsyndrom ein fortschreitender Prozess sei und daher nicht mit Hilfe des ersten statischen Serumtests diagnostiziert werden könne. Um den Nutzen der Verwendung von Serumbiomarkern zur Diagnose des akuten Kompartmentsyndroms bewerten zu können, ist eine weitere prospektive Forschung zum Thema erforderlich [Weingart et al., 2021].

5.9 Limitationen

Zu den Limitationen der Studie gehört eine geringe Probandenzahl. Aufgrund dessen lassen sich die erhaltenen Resultate nur eingeschränkt korrelieren.

Ein weiterer Punkt ist, dass die NIRS-Daten nur aus einem begrenzten Gebiet stammen, weshalb keine sichere Aussage über die gesamte Unterschenkelperfusion getroffen werden kann.

Ein weiterer methodologischer Aspekt ist die Anfälligkeit der NIRS-Methode für Bewegungsartefakte. Da die Patienten während der Messungen jedoch intra- und

postoperativ sediert waren, können durch Bewegungen ausgelöste Störungen des NIRS-Signals in dieser Studie weitgehend ausgeschlossen werden.

Für Signalstörungen während der Untersuchung sorgen verschiedene anatomische Strukturen, die sich im Strahl des Infrarotlichts befinden. Dazu gehören der Gewebetyp, die Geometrie des Unterschenkels sowie Volumenänderungen. Dies kann ein Grund dafür sein, dass das NIRS-Verfahren die qualitativen, jedoch nicht quantitativen Ergebnisse liefert und nur über Trendverläufe verlässliche Aussagen getroffen werden können.

6 SCHLUSSFOLGERUNG

ALLCS ist eine seltene, jedoch lebensbedrohliche Komplikation in der Herzchirurgie. Eine intrakompartimentelle Druckerhöhung in den Muskellogen der unteren Extremitäten, die daraufhin folgende Mikrozirkulationsstörung und die damit verbundene reduzierte Sauerstoffsättigung des Muskelgewebes werden als Prädiktor des ALLCS gesehen. Die Nah-Infrarot-Spektroskopie (NIRS) ist eine nichtinvasive, kontinuierliche, direkte Überwachungsmethode der zerebralen und der somatischen Perfusion und Oxygenierung. In der Literatur wurde beschrieben, dass ein Beschwerdebild inklusive Schmerzsymptomatik sowie Parästhesie bei einem Abfall der NIRS-Werte von 10 % über 20 Minuten als ein Äquivalent für ein ALLCS betrachtet werden kann. Ziel der vorliegenden Arbeit war es, mittels NIRS zu detektieren, welche Oxygenierungsverhältnisse im Rahmen einer Myokard-revaskularisation mit und ohne HLM perioperativ in der distalen unteren Extremität vorherrschen. Der perioperative Abfall der von der anterioren Loge abgeleiteten NIRS-Werte (44,4 %) war ausgeprägter als der Abfall der NIRS-Werte (37,8 %), die vom posterioren Kompartiment abgeleitet wurden. Damit scheint die vordere Muskelloge vulnerabler für einen rSO_2 -Abfall zu sein als die hintere Loge. In der vorliegenden Studie wurde bei deutlich ausgeprägter Abnahme der vom Unterschenkel abgeleiteten NIRS-Werte kein ALLCS diagnostiziert. Während der operativen Behandlung stiegen die NIRS-Daten in Ableitungen vom Gehirn und der posterioren Loge des Unterschenkels, was auf eine Hyperoxygenierung zurückgeführt werden könnte (s. Abbildung 12). In der On-pump-Gruppe war die Reduktion der NIRS-Werte, die sowohl von der anterioren als auch von der posterioren Loge abgeleitet wurden, signifikant ($p=0,002$), wobei diese Veränderungen der NIRS-Werte äquivalent in beiden Logen verliefen. In der Off-pump-Gruppe wurde sowohl keine Signifikanz ($p=0,271$) als auch keine äquivalente Veränderung der NIRS-Signale festgestellt. Sowohl die geringe Fallzahl der Patienten der Studie als auch der nicht pulsatile Fluss während der operativen Behandlung mit einer HLM könnten die Gründe für die o. g. Ergebnisse sein. Außerdem zeigte sich kein Unterschied zwischen den kategorialen und den stetigen Variablen in beiden Gruppen der Studie (s. Tabelle 2 und 3).

7 ZUSAMMENFASSUNG

Einleitung

Das akute Kompartmentsyndrom des Unterschenkels (ALLCS) ist eine seltene, jedoch lebensbedrohliche Komplikation in der Herzchirurgie. Ursache ist die Erhöhung des intrakompartmentellen Drucks in einer Muskelloge (Kompartment) mit einer daraufhin folgenden Beeinträchtigung der Mikrozirkulation. Dabei sinkt die regionale Sauerstoffsättigung (rSO_2) des betroffenen Gewebes. Die Nah-Infrarot-Spektroskopie (NIRS) ist eine nichtinvasive, etablierte, direkte und kontinuierliche Überwachungsmethode der zerebralen und der somatischen rSO_2 . In der vorliegenden Studie wurde mittels NIRS-Verfahren untersucht, ob unterschiedlichen Methoden der operativen Myokardrevaskularisation eine relative Reduktion der regionalen Sauerstoffsättigung im Unterschenkel beeinflussen und dadurch eine solche Schädigung begünstigen.

Patienten und Methoden

Insgesamt wurden 45 Patienten in diese prospektive Studie eingeschlossen. Bei 20 Patienten wurde die konventionelle Anwendung der Herz-Lungen-Maschine (On-pump-Gruppe) und bei 25 Patienten die Koronarrevaskularisation am schlagenden Herzen (Off-pump-Gruppe) verwendet. Die regionale Gewebesauerstoffsättigung (rSO_2) wurde perioperativ mittels NIRS von der anterioren und der posterioren Loge des Unterschenkels abgeleitet und bis 36 Stunden dokumentiert. Des Weiteren wurden kategoriale und stetige Variablen (z.B. hämodynamische Parameter und Laborwerte) erhoben. In der Literatur wurde ein Abfall des NIRS-Signals um 10 % über 20 Minuten als ein Prädiktor für die Entwicklung eines Kompartmentsyndroms definiert.

Ergebnisse

Die demographischen Daten beider Gruppen der vorliegenden Studie waren vergleichbar. In beiden Gruppen waren sowohl die präoperative Baseline als auch die intra- und die postoperativ gemessenen NIRS-Werte der anterioren Muskelloge nicht signifikant niedriger als die NIRS-Werte der posterioren Muskelloge der Unterschenkel (55,6% vs. 62,2%). In der On-pump-Gruppe war die Reduktion der NIRS-Werte, die sowohl von der anterioren als auch von der posterioren Loge abgeleitet wurden,

signifikant ($p=0,002$), wobei diese Veränderungen der NIRS-Werte äquivalent in beiden Logen verliefen. In der Off-pump-Gruppe wurde sowohl keine Signifikanz ($p=0,271$) als auch keine äquivalente Veränderung der NIRS-Signale festgestellt. Obwohl die NIRS-Werte einen Abfall $> 10\%$ über mehr als 20 Minuten zeigten, hat kein Patient der vorliegenden Studie ein Kompartmentsyndrom entwickelt.

Schlussfolgerung

Verschiedene Techniken der operativen Myokardrevaskularisation beeinflussen unterschiedlich die Sauerstoffversorgung der anterioren und der posterioren Muskelloge des Unterschenkels. Die NIRS-Signale der vorderen Muskelloge fielen in beiden Gruppen deutlicher ab als die der hinteren Loge. Daher scheint die vordere Muskelloge vulnerabler für das Auftreten eines ALLCS zu sein. In der vorliegenden Studie führte die messbare Reduktion der vom Unterschenkel abgeleiteten NIRS-Werte von 10% über 20 Minuten dennoch zu keiner Entwicklung eines Kompartmentsyndroms.

- Aranda-Michel E, Bianco V, Kilic A, Gleason TG, Navid F, Sultan I. 2020. Mortality and Readmissions After On-Pump Versus Off-Pump Redo Coronary Artery Bypass Surgery. *Cardiovascular revascularization medicine : including molecular interventions* 21:821–825.
- Arbabi S, Brundage SI, Gentilello LM. 1999. Near-infrared spectroscopy: a potential method for continuous, transcutaneous monitoring for compartmental syndrome in critically injured patients. *The Journal of trauma* 47:829–833.
- Ashikhmina EA, Schaff HV, Sinak LJ, Li Z, Dearani JA, Suri RM, Park SJ, Orszulak TA, Sundt TM. 2010. Pericardial effusion after cardiac surgery: risk factors, patient profiles, and contemporary management. *The Annals of thoracic surgery* 89:112–118.
- Awerbuck D, Luong V, Pyley MJ, McKee NH. 1994. Skeletal muscle form and function after 4 hr ischemia-hypothermia. *The Journal of surgical research* 57:480–486.
- Backer D de, Vincent J-L. 2018. Should we measure the central venous pressure to guide fluid management? Ten answers to 10 questions. *Critical care (London, England)* 22:43.
- Badawy MA, Shammari FA, Aleinati T, Eldin MS, Tarazi R, Alfadli J. 2014. Deep sternal wound infection after coronary artery bypass: How to manage? *Asian cardiovascular & thoracic annals* 22:649–654.
- Barbara JG. 2006. Louis Antoine Ranvier (1835-1922). *Journal of neurology* 253:399–400.
- Barker T, Spencer P, Kirkman E, Lambert A, Midwinter M. 2015. An evaluation of the normal range of StO₂ measurements at rest and following a mixed exercise protocol. *Journal of the Royal Army Medical Corps* 161:327–331.
- Battisti-Charbonney A, Fisher J, Duffin J. 2011. The cerebrovascular response to carbon dioxide in humans. *The Journal of physiology* 589:3039–3048.
- Beć KB, Grabska J, Huck CW. 2020. Biomolecular and bioanalytical applications of infrared spectroscopy - A review. *Analytica chimica acta* 1133:150–177.
- Beckmann A, Meyer R, Lewandowski J, Markewitz A, Gummert J. 2021. German Heart Surgery Report 2020: The Annual Updated Registry of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *The Thoracic and cardiovascular surgeon* 69:294–307.
- Berger MJ, Doherty TJ. 2010. Sarcopenia: prevalence, mechanisms, and functional consequences. *Interdisciplinary topics in gerontology* 37:94–114.
- Biais M, Ehrmann S, Mari A, Conte B, Mahjoub Y, Desebbe O, Pottecher J, Lakhali K, Benzekri-Lefevre D, Molinari N, Boulain T, Lefrant J-Y, Muller L. 2014. Clinical relevance of pulse pressure variations for predicting fluid responsiveness in mechanically ventilated intensive care unit patients: the grey zone approach. *Critical care (London, England)* 18:587.
- Blackman PG. 2000. A review of chronic exertional compartment syndrome in the lower leg. *Medicine and science in sports and exercise* 32:S4-10.
- Blaisdell F. 2002. The pathophysiology of skeletal muscle ischemia and the reperfusion syndrome: a review. *Cardiovascular Surgery* 10:620–630.

- Budsberg SC, Shuler MS, Hansen M, Uhl E, Freedman BA. 2016. Comparison of NIRS, serum biomarkers, and muscle damage in a porcine balloon compression model of acute compartment syndrome. *The journal of trauma and acute care surgery* 81:876–881.
- Carvalho AJ, McKee NH. 1992. Active and passive forces during ischemia and reperfusion of rat fast and slow twitch skeletal muscles. *Advances in experimental medicine and biology* 311:365–368.
- Carvalho AJ, McKee NH, Green HJ. 1997. Metabolic and contractile responses of fast and slow twitch rat skeletal muscles to ischemia and reperfusion. *Plastic and reconstructive surgery* 99:163–171.
- Casati A, Spreafico E, Putzu M, Fanelli G. 2006. New technology for noninvasive brain monitoring: continuous cerebral oximetry. *Minerva anesthesiologica* 72:605–625.
- Chenuel B, Poussel M, Nguyen Thi P-L, Villemot J-P, Haouzi P. 2008. Arterial oxygen partial pressure and cardiovascular surgery in elderly patients. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery* 7:819–824.
- Cole AL, Roskosky M, Shuler MS, Freedman BA. 2014. Near Infrared Spectroscopy and Lower Extremity Acute Compartment Syndrome: A Review of the Literature. *Journal of Trauma & Treatment* 3:1–5.
- David HG. 1991. Pulse oximetry in closed limb fractures. *Annals of the Royal College of Surgeons of England* 73:283–284.
- Dellon AL, Schneider RJ, Burke R. 1983. Effect of acute compartmental pressure change on response to vibratory stimuli in primates. *Plastic and reconstructive surgery* 72:208–216.
- Dhurandhar V, Saxena A, Parikh R, Vallely MP, Wilson MK, Butcher JK, Black DA, Tran L, Reid CM, Bannon PG. 2015. Comparison of the Safety and Efficacy of On-Pump (ONCAB) versus Off-Pump (OPCAB) Coronary Artery Bypass Graft Surgery in the Elderly: A Review of the ANZSCTS Database. *Heart, lung & circulation* 24:1225–1232.
- Díaz-Gómez JL, Nutter B, Xu M, Sessler DI, Koch CG, Sabik J, Bashour CA. 2010. The effect of postoperative gastrointestinal complications in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *The Annals of thoracic surgery* 90:109–115.
- Dominici C, Salsano A, Nenna A, Spadaccio C, El-Dean Z, Bashir M, Mariscalco G, Santini F, Chello M. 2019. Neurological outcomes after on-pump vs off-pump CABG in patients with cerebrovascular disease. *Journal of cardiac surgery* 34:941–947.
- Edwards PD, Miles KA, Owens SJ, Kemp PM, Jenner JR. 1999. A new non-invasive test for the detection of compartment syndromes. *Nuclear medicine communications* 20:215–218.
- Eifert S, Kilian E, Beiras-Fernandez A, Juchem G, Reichart B, Lamm P. 2010a. Early and mid term mortality after coronary artery bypass grafting in women depends on the surgical protocol: retrospective analysis of 3441 on- and off-pump coronary artery bypass grafting procedures. *Journal of cardiothoracic surgery* 5:90.
- Eifert S, Mair H, Boulesteix A-L, Kilian E, Adamczak M, Reichart B, Lamm P. 2010b. Mid-term outcomes of patients with PCI prior to CABG in comparison to patients with primary CABG. *Vascular health and risk management* 6:495–501.

- Elliott KGB, Johnstone AJ. 2003. Diagnosing acute compartment syndrome. *The Journal of bone and joint surgery*. British volume 85:625–632.
- Ellis H. 2012. Richard von Volkmann: Volkmann's ischaemic contracture. *Journal of perioperative practice* 22:338–339.
- Ferrari M, Mottola L, Quaresima V. 2004. Principles, techniques, and limitations of near infrared spectroscopy. *Canadian journal of applied physiology = Revue canadienne de physiologie appliquee* 29:463–487.
- Ferrari M, Quaresima V. 2012. A brief review on the history of human functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) development and fields of application. *NeuroImage* 63:921–935.
- Forget P, Ponchon F, Vanhoonacker M, Stoquart GG, Lejeune TM, Lois F, Kahn D, Schils JL, Kock M de. 2012. In vivo optical spectroscopy monitoring in a new model of muscular compartment syndrome. *British journal of anaesthesia* 109:561–565.
- Frink M, Hildebrand F, Krettek C, Brand J, Hankemeier S. 2010. Compartment syndrome of the lower leg and foot. *Clinical orthopaedics and related research* 468:940–950.
- Garner MR, Taylor SA, Gausden E, Lyden JP. 2014. Compartment syndrome: diagnosis, management, and unique concerns in the twenty-first century. *HSS journal : the musculoskeletal journal of Hospital for Special Surgery* 10:143–152.
- Garr JL, Gentilello LM, Cole PA, Mock CN, Matsen FA. 1999. Monitoring for compartmental syndrome using near-infrared spectroscopy: a noninvasive, continuous, transcutaneous monitoring technique. *The Journal of trauma* 46:613-6; discussion 617-8.
- Gentilello LM, Sanzone A, Wang L, Liu PY, Robinson L. 2001. Near-infrared spectroscopy versus compartment pressure for the diagnosis of lower extremity compartmental syndrome using electromyography-determined measurements of neuromuscular function. *The Journal of trauma* 51:1-8, discussion 8-9.
- Girardis M, Busani S, Damiani E, Donati A, Rinaldi L, Marudi A, Morelli A, Antonelli M, Singer M. 2016. Effect of Conservative vs Conventional Oxygen Therapy on Mortality Among Patients in an Intensive Care Unit: The Oxygen-ICU Randomized Clinical Trial. *JAMA* 316:1583–1589.
- Hampson NB, Piantadosi CA. 1988. Near infrared monitoring of human skeletal muscle oxygenation during forearm ischemia. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)* 64:2449–2457.
- Harris IA, Kadir A, Donald G. 2006. Continuous compartment pressure monitoring for tibia fractures: does it influence outcome? *The Journal of trauma* 60:1330-5; discussion 1335.
- Hefler-Frischmuth K, Lafleur J, Brunnmayr-Petkin G, Roithmeier F, Unterrichter V, Hefler L, Tempfer C. 2017. Compartment syndrome after gynecologic laparoscopy: systematic review of the literature and establishment of normal values for postoperative serum creatine kinase and myoglobin levels. *Archives of gynecology and obstetrics* 296:285–293.
- Hoffman SB, Lakhani A, Viscardi RM. 2021. The association between carbon dioxide, cerebral blood flow, and autoregulation in the premature infant. *Journal of perinatology : official journal of the California Perinatal Association* 41:324–329.

- Hoiland RL, Tymko MM, Bain AR, Wildfong KW, Monteleone B, Ainslie PN. 2016. Carbon dioxide-mediated vasomotion of extra-cranial cerebral arteries in humans: a role for prostaglandins? *The Journal of physiology* 594:3463–3481.
- Hynes CF, Colo S, Amdur RL, Chawla LS, Greenberg MD, Trachiotis GD. 2016. Long-term Effects of Off-Pump Coronary Bypass Versus Conventional Coronary Bypass Grafting on Renal Function. *Innovations (Philadelphia, Pa.)* 11:54-8; discussion 58.
- Jackson K, Cole A, Potter BK, Shuler M, Kinsey T, Freedman B. 2013. Identification of optimal control compartments for serial near-infrared spectroscopy assessment of lower extremity compartmental perfusion. *Journal of surgical orthopaedic advances* 22:2–9.
- Jacobs JP, He X, Mayer JE, Austin EH, Quintessenza JA, Karl TR, Vricella L, Mavroudis C, O'Brien SM, Pasquali SK, Hill KD, Husain SA, Overman DM, St Louis JD, Han JM, Shahian DM, Cameron D, Jacobs ML. 2016. Mortality Trends in Pediatric and Congenital Heart Surgery: An Analysis of The Society of Thoracic Surgeons Congenital Heart Surgery Database. *The Annals of thoracic surgery* 102:1345–1352.
- Jakkula P, Reinikainen M, Hästbacka J, Loisa P, Tiainen M, Pettilä V, Toppila J, Lähde M, Bäcklund M, Okkonen M, Bendel S, Birkelund T, Pulkkinen A, Heinonen J, Tikka T, Skrifvars MB. 2018. Targeting two different levels of both arterial carbon dioxide and arterial oxygen after cardiac arrest and resuscitation: a randomised pilot trial. *Intensive care medicine* 44:2112–2121.
- James T, Friedman SG, Scher L, Hall M. 2002. Lower extremity compartment syndrome after coronary artery bypass. *Journal of vascular surgery* 36:1069–1070.
- Jaryal A, Vikrant S, Thakur P. 2017. Volkmann's ischemic contracture: An unusual complication of arterio-venous fistula. *Hemodialysis international. International Symposium on Home Hemodialysis* 21:E1-E3.
- Javierre C, Ricart A, Manez R, Farrero E, Carrio ML, Rodriguez-Castro D, Torrado H, Ventura JL. 2012. Age and sex differences in perioperative myocardial infarction after cardiac surgery. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery* 15:28–32.
- Jerosch J, Geske B, Sons HU, Winkelmann W. 1989. Die Aussagefähigkeit der Sonographie bei der Beurteilung des intrakompartimentalen Druckes in der Tibialis-anterior-Loge. *Ultraschall in der Medizin (Stuttgart, Germany : 1980)* 10:206–210.
- Khakha RS, Ali T, Chong P, Gerrard D, Leopold P. 2011. Embolisation of Angio-Seal™ device: an unusual case of post-cardiac catheterisation limb ischaemia. *Annals of the Royal College of Surgeons of England* 93:e41-42.
- Kim YH, Choi J-H, Kim J, Chung YK. 2019. Fasciotomy in compartment syndrome from snakebite. *Archives of plastic surgery* 46:69–74.
- Köstler W, Strohm PC, Südkamp NP. 2004. Acute compartment syndrome of the limb. *Injury* 35:1221–1227.
- Kurth CD, Uher B. 1997. Cerebral hemoglobin and optical pathlength influence near-infrared spectroscopy measurement of cerebral oxygen saturation. *Anesthesia and analgesia* 84:1297–1305.

- Lampert R, Weih EH, Breucking E, Kirchhoff S, Lazica B, Lang K. 1995. Postoperatives bilaterales Kompartmentsyndrom der Unterschenkel nach ausgedehnten urologischen Eingriffen in Steinschnittlage. Serum-Creatin-Kinase-Aktivität (CK) als Warnsignal bei analgosedierten Beatmungspatienten. *Der Anaesthesist* 44:43–47.
- Lasam G, Oaks JB, Brensilver J. 2017. Angio-Seal™ Embolization: A Rare Etiology of an Acute Distal Limb Ischemia. *Case reports in vascular medicine* 2017:9613863.
- Lee C, O'Toole RV. 2019. *Compartment Syndrome: A Guide to Diagnosis and Management*. Cham (CH). 181 p.
- Levy WJ, Levin SK, Bavaria JE. 1995. Cerebral oxygenation during retrograde perfusion. *The Annals of thoracic surgery* 60:184–186.
- Li R, Narici MV, Erskine RM, Seynnes OR, Rittweger J, Pišot R, Šimunič B, Flück M. 2013. Costamere remodeling with muscle loading and unloading in healthy young men. *Journal of anatomy* 223:525–536.
- Lin AJ, Ponticorvo A, Durkin AJ, Venugopalan V, Choi B, Tromberg BJ. 2015. Differential pathlength factor informs evoked stimulus response in a mouse model of Alzheimer's disease. *Neurophotonics* 2:45001.
- Loberman D, Consalvi C, Healey A, Rivera B, Poulin K, Mohr R, Ziv-Baran T. 2018. Adverse Cerebral Outcomes after Coronary Artery Bypass Surgery-More Than a Decade of Experience in a Single Center. *The Thoracic and cardiovascular surgeon* 66:452–456.
- Lollo L, Grabinsky A. 2016. Clinical and functional outcomes of acute lower extremity compartment syndrome at a Major Trauma Hospital. *International journal of critical illness and injury science* 6:133–142.
- Long B, Koyfman A, Gottlieb M. 2019. Evaluation and Management of Acute Compartment Syndrome in the Emergency Department. *The Journal of emergency medicine* 56:386–397.
- Mar GJ, Barrington MJ, McGuirk BR. 2009. Acute compartment syndrome of the lower limb and the effect of postoperative analgesia on diagnosis. *British journal of anaesthesia* 102:3–11.
- Masquelet A-C. 2010. Acute compartment syndrome of the leg: pressure measurement and fasciotomy. *Orthopaedics & traumatology, surgery & research : OTSR* 96:913–917.
- McQueen MM, Christie J, Court-Brown CM. 1996. ACUTE COMPARTMENT SYNDROME IN TIBIAL DIAPHYSEAL FRACTURES. *The Journal of bone and joint surgery. British volume* 78-B:95–98.
- McQueen MM, Court-Brown CM. 1996. Compartment monitoring in tibial fractures. The pressure threshold for decompression. *The Journal of bone and joint surgery. British volume* 78:99–104.
- McQueen MM, Duckworth AD, Aitken SA, Court-Brown CM. 2013. The estimated sensitivity and specificity of compartment pressure monitoring for acute compartment syndrome. *The Journal of bone and joint surgery. American volume* 95:673–677.
- McQueen MM, Gaston P, Court-Brown CM. 2000. Acute compartment syndrome. Who is at risk? *The Journal of bone and joint surgery. British volume* 82:200–203.

- Misfeld M, Rhau JU, Sievers H-H, Kraatz E-G. 2003. Intramyocardial partial oxygen pressure in patients undergoing transmyocardial laser revascularization and bypass surgery. *Scandinavian cardiovascular journal* : SCJ 37:270–274.
- Mitas P, Vejrazka M, Hruby J, Spunda R, Pecha O, Lindner J, Spacek M. 2014. Prediction of compartment syndrome based on analysis of biochemical parameters. *Annals of vascular surgery* 28:170–177.
- Mitnacht AJC. 2010. Near infrared spectroscopy in children at high risk of low perfusion. *Current opinion in anaesthesiology* 23:342–347.
- Montrief T, Koymann A, Long B. 2018. Coronary artery bypass graft surgery complications: A review for emergency clinicians. *The American journal of emergency medicine* 36:2289–2297.
- Moore CW, Beveridge TS, Rice CL. 2017. Fiber type composition of the palmaris brevis muscle: implications for palmar function. *Journal of anatomy* 231:626–633.
- Moore CW, Fanous J, Rice CL. 2021. Fiber type composition of contiguous palmaris longus and abductor pollicis brevis muscles: Morphological evidence of a functional synergy. *Journal of anatomy* 238:53–62.
- Mortensen SJ, Vora MM, Mohamadi A, Wright CL, Hanna P, Lechtig A, Egan J, Williamson PM, Wixted JJ, Rutkove SB, Nazarian A. 2019. Diagnostic Modalities for Acute Compartment Syndrome of the Extremities: A Systematic Review. *JAMA surgery* 154:655–665.
- Mueller M, Dunnet W. 2004. Acute on chronic peroneal compartment syndrome. *Injury* 35:1196–1199.
- Murkin JM, Adams SJ, Novick RJ, Quantz M, Bainbridge D, Iglesias I, Cleland A, Schaefer B, Irwin B, Fox S. 2007. Monitoring brain oxygen saturation during coronary bypass surgery: a randomized, prospective study. *Anesthesia and analgesia* 104:51–58.
- Murkin JM, Arango M. 2009. Near-infrared spectroscopy as an index of brain and tissue oxygenation. *British journal of anaesthesia* 103 Suppl 1:i3-13.
- Namboothiri S. 2005. Compartment syndrome and systemic hypertension. *The Journal of bone and joint surgery. British volume* 87:1420–1422.
- Nathan ST, Roberts CS, Deliberato D. 2012. Lumbar paraspinal compartment syndrome. *International orthopaedics* 36:1221–1227.
- Nicks BA, Campons KM, Bozeman WP. 2015. Association of low non-invasive near-infrared spectroscopic measurements during initial trauma resuscitation with future development of multiple organ dysfunction. *World journal of emergency medicine* 6:105–110.
- Nuttall GA, Erchul DT, Haight TJ, Ringhofer SN, Miller TL, Oliver WC, Zehr KJ, Schroeder DR. 2003. A comparison of bleeding and transfusion in patients who undergo coronary artery bypass grafting via sternotomy with and without cardiopulmonary bypass. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia* 17:447–451.
- Oi K, Arai H. 2015. Stroke associated with coronary artery bypass grafting. *General thoracic and cardiovascular surgery* 63:487–495.

- Oliveira FDS, Freitas LDO de, Rabelo-Silva ER, Costa LMd, Kalil RAK, Moraes MAP de. 2017. Predictors of Mediastinitis Risk after Coronary Artery Bypass Surgery: Applicability of Score in 1.322 Cases. *Arquivos brasileiros de cardiologia* 109:207–212.
- Ovalı C, Şahin A. 2018. Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Off-Pump Coronary Surgery. *Annals of thoracic and cardiovascular surgery : official journal of the Association of Thoracic and Cardiovascular Surgeons of Asia* 24:193–199.
- Papas TT, Mikroulis D, Papanas N, Lazarides MK, Bougioukas G. 2007. Lower extremity compartment syndrome following coronary artery bypass. *The Journal of cardiovascular surgery* 48:249–252.
- Pepi M, Muratori M. 2006. Echocardiography in the diagnosis and management of pericardial disease. *Journal of cardiovascular medicine (Hagerstown, Md.)* 7:533–544.
- Phillips JH, Mackinnon SE, Beatty SE, Dellon AL, O'Brien JP. 1987. Vibratory sensory testing in acute compartment syndromes: a clinical and experimental study. *Plastic and reconstructive surgery* 79:796–801.
- Portegies MLP, Bruijn RFAG de, Hofman A, Koudstaal PJ, Ikram MA. 2014. Cerebral vasomotor reactivity and risk of mortality: the Rotterdam Study. *Stroke* 45:42–47.
- Potger KC, McMillan D, Connolly T, Southwell J, Dando H, O'Shaughnessy K. 2002. Coronary artery bypass grafting: an off-pump versus on-pump review. *The journal of extra-corporeal technology* 34:260–266.
- Prasad GR, Subba Rao JV, Aziz A, Rashmi TM. 2017. The Role of Routine Measurement of Intra-abdominal Pressure in Preventing Abdominal Compartment Syndrome. *Journal of Indian Association of Pediatric Surgeons* 22:134–138.
- Qvarfordt P, Christenson JT, Eklöf B, Ohlin P, Saltin B. 1983. Intramuscular pressure, muscle blood flow, and skeletal muscle metabolism in chronic anterior tibial compartment syndrome. *Clinical orthopaedics and related research*:284–290.
- Raja SG, Dreyfus GD. 2006. Impact of off-pump coronary artery bypass surgery on postoperative bleeding: current best available evidence. *Journal of cardiac surgery* 21:35-41; discussion 42-3.
- Raza H, Mahapatra A. 2015. Acute compartment syndrome in orthopedics: causes, diagnosis, and management. *Advances in orthopedics* 2015:543412.
- Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, Peterson E, Tomlanovich M. 2001. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *The New England journal of medicine* 345:1368–1377.
- Roach GW, Kanchuger M, Mangano CM, Newman M, Nussmeier N, Wolman R, Aggarwal A, Marschall K, Graham SH, Ley C. 1996. Adverse cerebral outcomes after coronary bypass surgery. Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group and the Ischemia Research and Education Foundation Investigators. *The New England journal of medicine* 335:1857–1863.
- Roffi M, Patrono C, Collet J-P, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, Bax JJ, Borger MA, Brotons C, Chew DP, Gencer B, Hasenfuss G, Kjeldsen K, Lancellotti P, Landmesser U, Mehilli J, Mukherjee D, Storey RF, Windecker S. 2016. 2015 ESC Guidelines for the

management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European heart journal* 37:267–315.

Rominger MB, Lukosch CJ, Bachmann GF. 2004. MR imaging of compartment syndrome of the lower leg: a case control study. *European radiology* 14:1432–1439.

Rominger MB, Lukosch CJ, Langer CU, Bachmann G. 1996. MR-Bildgebung eines lagerungsbedingten Kompartmentsyndroms beider Unterschenkel nach Operation in Steinschnittlage. *RoFo : Fortschritte auf dem Gebiete der Rontgenstrahlen und der Nuklearmedizin* 164:338–340.

Sakudo A. 2016. Near-infrared spectroscopy for medical applications: Current status and future perspectives. *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry* 455:181–188.

Saltin B, Helge JW. 2000. Skelettmuskulatur, körperliche Aktivität und Gesundheit. *Der Orthopäde* 29:941–947.

Samraj RS, Lopez-Colon D, Kerrigan M, Fricker FJ, Pietra BA, Bleiweis M, Gupta D. 2019. Thenar Muscle Oxygen Saturation Using Vascular Occlusion Test: A Novel Technique to Study Microcirculatory Abnormalities in Pediatric Heart Failure Patients. *Pediatric cardiology* 40:1151–1158.

Scheeren TWL, Schober P, Schwarte LA. 2012. Monitoring tissue oxygenation by near infrared spectroscopy (NIRS): background and current applications. *Journal of clinical monitoring and computing* 26:279–287.

Scherr K, Jensen L, Smith H, Kozak C-L. 2006. Atrial fibrillation following cardiac surgery: a retrospective cohort series. *Progress in cardiovascular nursing* 21:7–13.

Shadgan B, Menon M, O'Brien PJ, Reid WD. 2008. Diagnostic techniques in acute compartment syndrome of the leg. *Journal of orthopaedic trauma* 22:581–587.

Shaefi S, Shankar P, Mueller AL, O'Gara BP, Spear K, Khabbaz KR, Bagchi A, Chu LM, Banner-Goodspeed V, Leaf DE, Talmor DS, Marcantonio ER, Subramaniam B. 2021. Intraoperative Oxygen Concentration and Neurocognition after Cardiac Surgery. *Anesthesiology* 134:189–201.

Shuler MS, Reisman WM, Kinsey TL, Whitesides TE, Hammerberg EM, Davila MG, Moore TJ. 2010. Correlation between muscle oxygenation and compartment pressures in acute compartment syndrome of the leg. *The Journal of bone and joint surgery. American volume* 92:863–870.

Shuler MS, Reisman WM, Whitesides TE, Kinsey TL, Hammerberg EM, Davila MG, Moore TJ. 2009. Near-infrared spectroscopy in lower extremity trauma. *The Journal of bone and joint surgery. American volume* 91:1360–1368.

Simms MS, Terry TR. 2005. Well leg compartment syndrome after pelvic and perineal surgery in the lithotomy position. *Postgraduate medical journal* 81:534–536.

- Singh RS, Thingnam SKS, Mishra AK, Verma I, Kumar V. 2017. Renal function after off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting. *Asian cardiovascular & thoracic annals* 25:504–508.
- Slater JP, Guarino T, Stack J, Vinod K, Bustami RT, Brown JM, Rodriguez AL, Magovern CJ, Zaubler T, Freundlich K, Parr GVS. 2009. Cerebral oxygen desaturation predicts cognitive decline and longer hospital stay after cardiac surgery. *The Annals of thoracic surgery* 87:36-44; discussion 44-5.
- Smit B, Smulders YM, Waard MC de, Boer C, Vonk ABA, Veerhoek D, Kamminga S, Grooth H-JS de, García-Vallejo JJ, Musters RJP, Girbes ARJ, Oudemans-van Straaten HM, Spoelstra-de Man AME. 2016. Moderate hyperoxic versus near-physiological oxygen targets during and after coronary artery bypass surgery: a randomised controlled trial. *Critical care (London, England)* 20:55.
- Sood BG, McLaughlin K, Cortez J. 2015. Near-infrared spectroscopy: applications in neonates. *Seminars in fetal & neonatal medicine* 20:164–172.
- Sorichter S, Mair J, Koller A, Pelsers MM, Puschendorf B, Glatz JF. 1998. Early assessment of exercise induced skeletal muscle injury using plasma fatty acid binding protein. *British journal of sports medicine* 32:121–124.
- Stiegler H, Brandl R, Krettek C. 2009. Das chronische rezidivierende Kompartmentsyndrom. *Der Unfallchirurg* 112:373–380.
- Styf JR, Körner LM. 1986. Chronic anterior-compartment syndrome of the leg. Results of treatment by fasciotomy. *The Journal of bone and joint surgery. American volume* 68:1338–1347.
- Taggart DP, Altman DG, Gray AM, Lees B, Nugara F, Yu L-M, Flather M. 2015. Effects of on-pump and off-pump surgery in the Arterial Revascularization Trial. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 47:1059–1065.
- Tahir M, Galvin S. 2016. Acute Lower Leg Compartment Syndrome: A Rare Complication following CABG. *Case reports in surgery* 2016:5268174.
- Te Kolste HJ, Balm R, Mol B de. 2015. Acute Compartment Syndrome of the Lower Leg after Coronary Artery Bypass Grafting: A Silent but Dangerous Complication. *The Thoracic and cardiovascular surgeon* 63:300–306.
- Torlincasi AM, Lopez RA, Waseem M. 2020. StatPearls: Acute Compartment Syndrome. *Treasure Island (FL)*.
- Tseng S-H, Bargo P, Durkin A, Kollias N. 2009. Chromophore concentrations, absorption and scattering properties of human skin in-vivo. *Optics express* 17:14599–14617.
- Tuckey J. 1996. Bilateral compartment syndrome complicating prolonged lithotomy position. *British journal of anaesthesia* 77:546–549.
- Ulmer T. 2002. The clinical diagnosis of compartment syndrome of the lower leg: are clinical findings predictive of the disorder? *Journal of orthopaedic trauma* 16:572–577.

- Vaidyanathan KR, Sundaramoorthi T, Byalal JR, Krishnan GS, Sankar MN, Cherian SM, Cherian KM. 2006. Lower extremity compartment syndrome after off-pump aortocoronary bypass. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 131:1173–1174.
- Valdez C, Schroeder E, Amdur R, Pascual J, Sarani B. 2013. Serum creatine kinase levels are associated with extremity compartment syndrome. *The journal of trauma and acute care surgery* 74:441-5; discussion 445-7.
- van den Brand JGH, Nelson T, Verleisdonk EJMM, van der Werken C. 2005. The diagnostic value of intracompartmental pressure measurement, magnetic resonance imaging, and near-infrared spectroscopy in chronic exertional compartment syndrome: a prospective study in 50 patients. *The American journal of sports medicine* 33:699–704.
- van den Brand JGH, Verleisdonk EJMM, van der Werken C. 2004. Near infrared spectroscopy in the diagnosis of chronic exertional compartment syndrome. *The American journal of sports medicine* 32:452–456.
- van Nieuwenhoven FA, Kleine AH, Wodzig WH, Hermens WT, Kragten HA, Maessen JG, Punt CD, van Dieijen MP, van der Vusse GJ, Glatz JF. 1995. Discrimination between myocardial and skeletal muscle injury by assessment of the plasma ratio of myoglobin over fatty acid-binding protein. *Circulation* 92:2848–2854.
- Via AG, Oliva F, Spoliti M, Maffulli N. 2015. Acute compartment syndrome. *Muscles, Ligaments and Tendons Journal* 5:18–22.
- Vicol C, Nollert G, Mair H, Samuel V, Lim C, Tiftikidis M, Eifert S, Reichart B. 2003. Midterm results of beating heart surgery in 1-vessel disease: minimally invasive direct coronary artery bypass versus off-pump coronary artery bypass with full sternotomy. *The heart surgery forum* 6:341–344.
- Vicol C, Nollert GDA, Mair H, Reichart B. 2004. Optimizing use of the octopus system for off-pump total arterial myocardial revascularization with the TY graft. *The Annals of thoracic surgery* 77:731–733.
- Villareal RP, Hariharan R, Liu BC, Kar B, Lee V-V, Elayda M, Lopez JA, Rasekh A, Wilson JM, Massumi A. 2004. Postoperative atrial fibrillation and mortality after coronary artery bypass surgery. *Journal of the American College of Cardiology* 43:742–748.
- Walczewski M, Rdzanek A, Pędzich-Placha E, Kochman J. 2019. Acute lower limb ischemia following Angio-Seal deployment after transfemoral percutaneous coronary intervention. *Kardiochirurgia i torakochirurgia polska = Polish journal of cardio-thoracic surgery* 16:103–105.
- Wasserman DD, Isenberg DL. 2018. A Case of Acute Traumatic Lumbar Paraspinal Compartment Syndrome. *The Journal of emergency medicine* 55:544–546.
- Weingart GS, Jordan P, Yee K-L, Green L. 2021. Utility of laboratory markers in evaluating for acute compartment syndrome in the emergency department. *Journal of the American College of Emergency Physicians* open 2:e12334.
- Welsh DG, Lindinger MI. 1993. Energy metabolism and adenine nucleotide degradation in twitch-stimulated rat hindlimb during ischemia-reperfusion. *The American journal of physiology* 264:E655-61.

- White TO, Howell GED, Will EM, Court-Brown CM, McQueen MM. 2003. Elevated intramuscular compartment pressures do not influence outcome after tibial fracture. *The Journal of trauma* 55:1133–1138.
- Whitesides TE, Haney TC, Morimoto K, Harada H. 1975. Tissue pressure measurements as a determinant for the need of fasciotomy. *Clinical orthopaedics and related research*:43–51.
- Wolfberg AJ, Du Plessis AJ. 2006. Near-infrared spectroscopy in the fetus and neonate. *Clinics in perinatology* 33:707-28, viii.
- Zheng F, Sheinberg R, Yee M-S, Ono M, Zheng Y, Hogue CW. 2013. Cerebral near-infrared spectroscopy monitoring and neurologic outcomes in adult cardiac surgery patients: a systematic review. *Anesthesia and analgesia* 116:663–676.
- Zhu B-L, Zhao R, Li R-B, Wu X, Guan D-W, Zhang G-H. 2009. Fatal acute compartment syndrome in patients after surgical treatment: 2 case reports. *Legal medicine (Tokyo, Japan)* 11 Suppl 1:S544-5.
- Zierath JR, Hawley JA. 2004. Skeletal muscle fiber type: influence on contractile and metabolic properties. *PLoS biology* 2:e348.
- Zubarevich A, Kadyraliev B, Arutyunyan V, Chragyan V, Askadinov M, Sozkov A, Ponomarev D, Zyazeva I, Oliveira Sá MPB, Osswald A, Tsagakis K, Wendt D, Ruhparwar A, Weymann A, Zhigalov K. 2020. On-pump versus off-pump coronary artery bypass surgery for multi-vessel coronary revascularization. *Journal of thoracic disease* 12:5639–5646.

Studienzulassung



LUDWIG-
MAXIMILIANS-
UNIVERSITÄT
MÜNCHEN

ETHIKKOMMISSION BEI DER LMU MÜNCHEN



Ethikkommission · Pettenkoferstr. 8 · 80336 München

Dr. Helmut Mair
Chirurgisches Klinikum München Süd
Am Isarkanal 30
81379 München

Vorsitzender:
Prof. Dr. W. Eisenmenger
Telefon+49 (0)89 440055191
Telefax+49 (0)89 440055192
Ethikkommission@
med.uni-muenchen.de
www.ethikkommission.med.uni-muenchen.de

Anschrift:
Pettenkoferstr. 8a
D-80336 München

Ansprechpartner:
Dr. des. Christina Kiesewetter

Telefon: 089-4400 55193
E-Mail:
Christina.Kiesewetter@
med.uni-muenchen.de

20.11.2018 Vb/ck

Projekt Nr: **18-685** (bitte bei Schriftwechsel angeben)

Beratung nach Fakultätsrecht

Studientitel: Nah-Infrarot Spektroskopie-Studie zur Überprüfung der Perfusion der unteren Extremitäten bei Herzoperationen
Antragsteller: Dr. Helmut Mair, Chirurgisches Klinikum München Süd, Am Isarkanal 30, 81379 München

Sehr geehrter Herr Dr. Mair,

besten Dank für Ihre Schreiben vom 13.11.2018 und 14.11.2018 mit der Beantwortung unserer Fragen bzw. Erfüllung der Auflagen und den noch ausstehenden bzw. überarbeiteten Unterlagen.

Die Ethikkommission (EK) kann Ihrer Studie nun die ethisch-rechtliche Unbedenklichkeit zuerkennen.

Vorsorglich möchte ich darauf hinweisen, dass auch bei einer positiven Beurteilung des Vorhabens durch die EK die ärztliche und juristische Verantwortung für die Durchführung des Projektes uneingeschränkt bei Ihnen und Ihren Mitarbeitern verbleibt.

Allgemeine Hinweise:

- Änderungen im Verlauf der Studie sind der EK zur erneuten Prüfung vorzulegen.
- Schwerwiegende unerwartete studienabhängige Ereignisse sind der EK mitzuteilen (trifft nur für interventionelle Projekte zu).
- Das Ende der Studie ist anzuzeigen und das Ergebnis vorzulegen.
- Die ärztliche und juristische Verantwortung bei der Durchführung der Studie verbleibt uneingeschränkt bei Ihnen und Ihren Mitarbeitern. Bitte berücksichtigen Sie, dass diese

Mitglieder der Kommission:
Prof. Dr. W. Eisenmenger (Vorsitzender), Prof. Dr. E. Held (Vorsitzender), Prof. Dr. H. Angstwurm, Prof. Dr. S. Böck, J. Eckert, Prof. Dr. B. Emmerich, Prof. Dr. S. Endres, Prof. Dr. R. Fischer, Prof. Dr. H. U. Gallwas, Prof. Dr. O. Ganzel-Boroviczány, Prof. Dr. K. Hahn, Prof. Dr. N. Harbeck, Dr. B. Henrikus, Prof. Dr. C. Heumann, Prof. Dr. A. Holstegge, Prof. Dr. Huber, Prof. Dr. V. Klaus, Dr. F. Kohlmayer, Prof. Dr. J. Lindner, Prof. Dr. S. Lorenz, Prof. Dr. G. Marckmann, Dr. V. Mönch, PD Dr. Dr. H. Mückter, Prof. Dr. A. Nassehi, Prof. Dr. R. Penning, Prof. Dr. J. Peters, Prof. Dr. K. Pfeifer, Dr. I. Saake, Prof. Dr. H. Schardey, Prof. Dr. M. Schmauss, Prof. Dr. U. Schroth, Prof. Dr. O. Steinlein, PD Dr. G. Stöben, Prof. Dr. H. Waldner, PD Dr. U. Wandl, Prof. Dr. C. Wendtner, Dr. A. Yassouridis, Dr. C. Zach

Bewertung die ggf. erforderliche Konsultation des behördlichen Datenschutzbeauftragten nach Art. 26 BayDSG nicht ersetzt.

Für Ihre Studie wünsche ich Ihnen viel Erfolg.

Mit freundlichen Grüßen



Prof. Dr. W. Eisenmenger
Vorsitzender der Ethikkommission

Patienteninformation

Studie: Nah-Infrarot Spektroskopie-Studie zur Überprüfung der Perfusion der unteren Extremitäten bei Herzoperationen

PD Dr. med. Peter Lamm
Chefarzt Herzchirurgie
Dr. med. Helmut Mair
Oberarzt Herzchirurgie

Chirurgisches Klinikum München Süd
Am Isarkanal 30
81379 München

Akademisches
Lehrkrankenhaus der
Ludwig-Maximilians-
Universität
München

Inhalt: Patienteninformation zur Studie

Seite 1-2

Einwilligungserklärung zur wissenschaftlichen Verwendung von personenbezogenen Daten

Seite 3-7

T +49 89 72440-224
F +49 89 72440-435
Helmut.Mair@artemed.de
www.artemed.de/ckms

Verantwortlicher Prüfleiter: Dr. med. Helmut Mair

Sehr geehrte Damen und Herren,

Sie stellen sich bei uns zur Herzoperation vor. Wir möchten Sie als Patient bitten, Sie in die oben genannte Studie aufnehmen zu dürfen und uns erlauben, eine Untersuchung der unteren Extremitäten mittels Nah-Infrarot Spektroskopie durchzuführen und die Daten dabei auszuwerten.

Herzoperationen werden in Vollnarkose durchgeführt. Dabei werden bereits viele Überwachungssysteme angewendet, unter anderem die Nah-Infrarot Spektroskopie zur Überwachung der Sauerstoffversorgung des Gehirns. Neben den Sonden an der Stirn wollen wir zusätzlich an der Außenseite ihrer Unterschenkel zwei weitere Sonden anbringen. Die Sonden, die auf die Haut an den Unterschenkel aufgeklebt werden und das Aufzeichnungsgerät, stellen eine nicht invasive Form der Messung dar. Sie sollen wie die Sonden an Ihrer Stirn kurz vor der Operation im Operationsaal angebracht werden und wie die Sonden an der Stirn 4 Stunden nach Ihrer Extubation (Entfernung des Beatmungsschlauches) im Wachen Zustand auf der Intensivstation wieder entfernt werden.

Sinn der Untersuchung ist es, über die Nah-Infrarot Spektroskopie und damit Messung der lokalen Sauerstoffversorgung, Rückschlüsse auf die Perfusion der Muskulatur und der Gewebe in den Muskellogen der unteren Extremitäten während Herzoperationen zu ziehen.

Letztlich kann eine Abnahme der lokalen Sauerstoffversorgung eine Minderperfusion des Gewebes in den Muskellogen der unteren Extremitäten bedeuten. Diese kann durch die Nah-Infrarot Spektroskopie möglicherweise frühzeitiger erkannt werden und

Schädigungen des Beingewebes möglicherweise verhindert werden. Schwere Formen der Minderperfusion der Muskeln und der Gewebe der unteren Extremitäten mit schweren Schädigungen kommen nach herzchirurgischen Operationen sehr selten vor. Inwieweit aber leichte oder weniger schwere Formen der Minderperfusion vorkommen ist bislang unklar.

Für Sie kann dies möglicherweise ein Nutzen dahingehend darstellen, dass die unteren Extremitäten zusätzlich überwacht werden. Für Sie als Patient bestehen damit keine zusätzlichen Belastungen oder Risiken. Diese Messungen werden seit langem an unserer Klinik und auch bei Ihnen an der Stirn zur Überwachung der Gehirndurchblutung ohnehin routinemäßig durchgeführt. Irritationen oder Schädigung der Haut bzw. Allergien wurden nie beobachtet.

In vielen Studien ist der Nutzen der Nah-Infrarot Spektroskopie zur Überwachung der Sauerstoffversorgung des Gehirns während Operationen oder auf der Intensivstation von Patienten in Vollnarkose gezeigt worden. Bislang gibt es bezüglich der Anwendung von Nah-Infrarot Spektroskopie als Überwachungsmaßnahme der unteren Extremitäten bei Herzoperationen noch wenig Erfahrung. In Publikationen aus dem Bereich der Unfallchirurgie wurden diese Messungen zur Überwachung der unteren Extremitäten bei schweren Traumata eingesetzt. Einzelfallberichte aus dem Bereich der Herzchirurgie zur Überwachung der lokalen Sauerstoffversorgung der unteren Extremitäten bei Einsatz von künstlichen Kreislaufmaschinen über die Leiste zeigen positive Ergebnisse.

Daraus resultierend beschäftigen wir uns in unserer wissenschaftlichen Untersuchung mit der Frage, ob die Nah-Infrarot Spektroskopie mit Messung der lokalen Oxygenierung des Gewebes als Überwachungsmaßnahme an den unteren Extremitäten genauso gut geeignet ist wie beim Gehirn.

Im Rahmen der wissenschaftlichen Arbeit werden Ihre Daten einschließlich Daten über Alter, Geschlecht, Körpergröße und Gewicht anonymisiert aufgezeichnet. Im Falle von Veröffentlichungen der Untersuchungsergebnisse bleibt die Vertraulichkeit Ihrer persönlichen Daten ebenfalls gewährleistet. Die Beachtung des Bundesdatenschutzgesetzes ist in vollem Umfang sichergestellt.

Mit der wissenschaftlichen Studie ist kein kommerzieller Nutzen verbunden, sie erfolgt ausschließlich für wissenschaftliche Zwecke. Die Daten der Messungen und zusätzlich während ihres Aufenthaltes erhobene Daten werden ausschließlich für wissenschaftliche Zwecke verwendet und werden nicht für andere Zwecke an Dritte weitergegeben.

Gleichzeitig möchten wir Sie ausdrücklich darauf hinweisen, dass Ihre Teilnahme absolut freiwillig und von keinem persönlichen Nutzen für Sie selbst ist. Weiterhin gehen Sie keinerlei Verpflichtungen ein und können Ihre Teilnahme jederzeit widerrufen. Ihre

Behandlung an unserer Klinik ist selbst verständlich unabhängig von Ihrer Teilnahme und wird davon in keiner Weise beeinflusst.

Einwilligungserklärung zur wissenschaftlichen Verwendung von personenbezogenen Daten

Sehr geehrte Frau _____ / Sehr geehrter Herr _____,

hiermit bitten wir Sie um Ihr Einverständnis zur wissenschaftlichen Verwendung Ihrer Messwerte und Ihrer personenbezogenen Daten, wie sie Ihnen in der Patienteninformation näher erläutert worden ist.

Titel der Studie:

Nah-Infrarot Spektroskopie-Studie zur Überprüfung der Perfusion der unteren Extremitäten bei Herzoperationen

Chirurgisches Klinikum München Süd GmbH
Herzchirurgie
Am Isarkanal 30, 81379 München
Ansprechpartner: CA PD Dr. P. Lamm, OA Dr. H. Mair, OA E. Goldin

Allgemeines:

Ich bin durch den Studienarzt über den Zweck, den Ablauf, die Bedeutung der klinischen Studie sowie die Vorteile und Risiken, die damit verbunden sein können, mündlich aufgeklärt worden. Die schriftliche Patienteninformation habe ich gelesen. Alle meine Fragen sind zu meiner Zufriedenheit beantwortet worden. Ich habe eine Kopie der Patienteninformation und Einverständniserklärung ausgehändigt bekommen. Ich hatte genügend Zeit, um meine Entscheidung zur Studienteilnahme zu überdenken und frei zu treffen.

Meine folgenden Erklärungen reichen nur so weit, wie mir dies im Rahmen der schriftlichen Patienteninformation bzw. in der mündlichen Erläuterung näher dargelegt wurde. Meine folgenden Erklärungen berechtigen und verpflichten die oben einleitend genannte Institution.

Einwilligung zur Durchführung der Messung und Nutzung der Daten:

Ich bin mit der Durchführung der Messung einverstanden und überlasse die erhobenen Daten hiermit der oben genannten Institution. Ich **stimme zu**, dass die Messwerte unter der Verantwortung der oben genannten Institution für die oben genannte Studie verwendet werden.

Ich bin mir bewusst, dass ich für die Überlassung der Daten kein Entgelt erhalte.

Ich bin mir bewusst, keinerlei Ansprüche auf Vergütung, Tantieme oder sonstige Beteiligung an finanziellen Vorteilen und Gewinnen zu haben, die möglicherweise auf der Basis der Forschung mit meinen Messwerten erlangt werden.

Widerruf der Zustimmung zur Durchführung der Messung und Datenverwendung:

Ich weiß, dass ich meine Zustimmung zur Durchführung der Messung und Datenverwendung jederzeit und ohne Angabe von Gründen gegenüber der oben genannten Institution widerrufen kann und dass dies keinen Einfluss auf meine etwaige weitere ärztliche Behandlung hat.

Im Falle des Widerrufs bin ich damit einverstanden, dass meine Messwerte zu Kontrollzwecken weiter aufbewahrt werden. Ich habe jedoch das Recht, deren Vernichtung zu verlangen, sofern gesetzliche Bestimmungen der Vernichtung nicht entgegenstehen.

Ich bin mir bewusst, dass eine Vernichtung der Messwerte auf meinen Wunsch nicht möglich ist, wenn sie soweit verschlüsselt („anonymisiert“) wurde, dass eine Verbindung zwischen der Probe und meiner Person nicht, oder nur mit einem unverhältnismäßig großen Aufwand an Zeit, Kosten und Arbeitskraft möglich ist.

Datenschutzrechtliche Einwilligungserklärung:

Ich bin damit einverstanden, dass die Mitarbeiter der einleitend genannten Institution Einblick in meine Original-Krankenunterlagen nimmt.

Ich stimme zu, dass Daten, die meine Person betreffen (hierzu gehören insbesondere auch Krankheitsdaten aus meinen Krankenunterlagen) unter der Verantwortung der oben genannten Institution in verschlüsselter Form für die oben genannte Studie gespeichert und verarbeitet werden.

() Ich bin mit dieser Regelung einverstanden.

Widerruf der Zustimmung zur Datenverwendung:

Ich weiß, dass ich meine Zustimmung zur Verwendung meiner Daten jederzeit und ohne Angabe von Gründen gegenüber der einleitend genannten Institution bzw. Person widerrufen kann und dass dies keinen Einfluss auf meine etwaige weitere ärztliche Behandlung hat.

() Im Falle des Widerrufs bin ich damit einverstanden, dass meine Daten zu Kontrollzwecken weiterhin gespeichert bleiben. Ich habe jedoch das Recht, deren Löschung zu verlangen, sofern gesetzliche Bestimmungen der Löschung nicht entgegenstehen.

Bis zu einem Widerruf bleibt die Datenverarbeitung rechtmäßig. Ich bin mir bewusst, dass im Falle einer anonymisierten Speicherung meiner Daten deren Löschung auf meinen Wunsch nicht möglich ist.

Hinweise zum Datenschutz:

A. Allgemeine Angaben

- a) Namen und die Kontaktdaten des Verantwortlichen: Dr. Helmut Mair, Herzchirurgie, Chirurgisches Klinikum München Süd GmbH, Am Isarkanal 30, 81379 München
- b) Kontaktdaten des Datenschutzbeauftragten: Christine Wiedemeyer, Klinik Vincentinum, Franziskanergasse 12, 86152 Augsburg, Tel. 0821 3167-0, Fax 0821 3167-229
- c) Rechtsgrundlage der Datenverarbeitung: Ihre Einwilligung
- d) Dauer der Speicherung: Ihre Daten werden nach Beendigung der statistischen Auswertung für diese Studie vollständig gelöscht.

- e) Beschwerderecht: Sie können sich an den Bayerischen Landesbeauftragten für den Datenschutz, Prof. Dr. Thomas Petri, Postfach 22 12 19, 80502 München als Aufsichtsbehörde wenden, wenn Sie der Ansicht sind, dass die Verarbeitung Ihrer personenbezogenen Daten rechtswidrig erfolgt.

B. Allgemeine Rechte

1. Recht auf Löschung:

Sie haben das Recht, von dem Verantwortlichen zu verlangen, dass Sie betreffende personenbezogene Daten unverzüglich gelöscht werden, und der Verantwortliche ist verpflichtet, personenbezogene Daten unverzüglich zu löschen, sofern einer der folgenden Gründe zutrifft:

- a) Die personenbezogenen Daten sind für die Zwecke, für die sie erhoben oder auf sonstige Weise verarbeitet wurden, nicht mehr notwendig.
- b) Sie widerrufen Ihre Einwilligung, auf die sich die Verarbeitung stützte, und es fehlt an einer anderweitigen Rechtsgrundlage für die Verarbeitung.
- c) Die personenbezogenen Daten wurden unrechtmäßig verarbeitet.

Sie haben keinen Anspruch auf Löschung, soweit Ihre Daten für wissenschaftliche Forschung erforderlich sind und die Löschung voraussichtlich die Verwirklichung der Ziele dieser Verarbeitung unmöglich macht oder ernsthaft beeinträchtigt,

oder

die Verarbeitung zur Geltendmachung, Ausübung oder Verteidigung von Rechtsansprüchen erforderlich ist.

2. Mitteilungspflicht im Zusammenhang mit der Berichtigung oder Löschung personenbezogener Daten oder der Einschränkung der Verarbeitung:

Der Verantwortliche teilt allen Empfängern, denen personenbezogenen Daten offengelegt wurden, jede Berichtigung oder Löschung der personenbezogenen Daten oder eine Einschränkung der Verarbeitung mit, es sei denn, dies erweist sich als unmöglich oder ist mit einem unverhältnismäßigen Aufwand verbunden. Der Verantwortliche unterrichtet Sie über diese Empfänger, wenn Sie dies verlangen.

3. Recht auf Datenübertragbarkeit:

- a) Sie haben das Recht, die Sie betreffenden personenbezogenen Daten, die sie einem Verantwortlichen bereitgestellt hat, in einem strukturierten, gängigen und maschinenlesbaren Format zu erhalten, und Sie haben das Recht, diese Daten einem anderen Verantwortlichen ohne Behinderung durch den Verantwortlichen, dem die personenbezogenen Daten bereitgestellt wurden, zu übermitteln, sofern die Verarbeitung mithilfe automatisierter Verfahren erfolgt.
- b) Bei der Ausübung Ihres Rechts auf Datenübertragbarkeit gemäß haben Sie das Recht, zu erwirken, dass die personenbezogenen Daten direkt von einem Verantwortlichen einem anderen Verantwortlichen übermittelt werden, soweit dies technisch machbar ist.
- c) Die Ausübung des Rechts auf Datenübertragbarkeit lässt das Recht auf Löschen der Daten unberührt. Dieses Recht gilt nicht für eine Verarbeitung, die für die Wahrnehmung einer Aufgabe erforderlich ist, die im öffentlichen Interesse liegt oder in Ausübung öffentlicher Gewalt erfolgt, die dem Verantwortlichen übertragen wurde.
- d) Das Recht gemäß Absatz 2 darf die Rechte und Freiheiten anderer Personen nicht beeinträchtigen.

4. Werden personenbezogene Daten an ein Drittland oder an eine internationale Organisation übermittelt, so haben Sie das Recht, über die geeigneten Garantien gemäß Artikel 46 DSGVO im Zusammenhang mit der Übermittlung unterrichtet zu werden.

Hinweis:

Die in dieser Studie betriebene Forschung liegt im öffentlichen Interesse. Die Ausübung des Rechts auf Datenübertragbarkeit kann deshalb von Ihnen nicht ausgeübt werden.

Sie haben als betroffene Person folgende Rechte,

sofern diese Rechte nicht voraussichtlich die Verwirklichung des Forschungszwecks unmöglich machen oder ernsthaft beeinträchtigen und die Beschränkung für die Erfüllung des Forschungszwecks notwendig ist:

Recht auf Berichtigung:

Sie haben das Recht, von dem Verantwortlichen unverzüglich die Berichtigung Sie betreffender unrichtiger personenbezogener Daten zu verlangen. Unter Berücksichtigung der Zwecke der Verarbeitung haben Sie das Recht, die Vervollständigung unvollständiger personenbezogener Daten – auch mittels einer ergänzenden Erklärung – zu verlangen.

Recht auf Einschränkung der Verarbeitung:

Sie haben das Recht, von dem Verantwortlichen die Einschränkung der Verarbeitung zu verlangen, wenn eine der folgenden Voraussetzungen gegeben ist:

- a) die Richtigkeit der personenbezogenen Daten wird von Ihnen bestritten. Die Einschränkung der Verarbeitung kann in diesem Fall für eine Dauer verlangt werden, die es dem Verantwortlichen ermöglicht, die Richtigkeit der personenbezogenen Daten zu überprüfen,
- b) die Verarbeitung unrechtmäßig ist und Sie die Löschung der personenbezogenen Daten ablehnen und stattdessen die Einschränkung der Nutzung der personenbezogenen Daten verlangen;
- c) der Verantwortliche die personenbezogenen Daten für die Zwecke der Verarbeitung nicht länger benötigt, Sie sie jedoch zur Geltendmachung, Ausübung oder Verteidigung von Rechtsansprüchen benötigen.

Wurde die Verarbeitung eingeschränkt, so dürfen diese personenbezogenen Daten – von ihrer Speicherung abgesehen – nur mit Ihrer Einwilligung oder zur Geltendmachung, Ausübung oder Verteidigung von Rechtsansprüchen oder zum Schutz der Rechte einer anderen natürlichen oder juristischen Person oder aus Gründen eines wichtigen öffentlichen Interesses der Union oder eines Mitgliedstaats verarbeitet werden.

Haben Sie eine Einschränkung der Verarbeitung erwirkt, werden Sie von dem Verantwortlichen unterrichtet, bevor die Einschränkung aufgehoben wird.

Auskunftsrechte:

Sie haben das Recht, von dem Verantwortlichen eine Bestätigung darüber zu verlangen, ob Sie betreffende personenbezogene Daten verarbeitet werden; ist dies der Fall, so haben Sie ein Recht auf Auskunft über diese personenbezogenen Daten und auf folgende Informationen:

- a) die Verarbeitungszwecke;
- b) die Kategorien personenbezogener Daten, die verarbeitet werden;

- c) die Empfänger oder Kategorien von Empfängern, gegenüber denen die personenbezogenen Daten offengelegt worden sind oder noch offengelegt werden, insbesondere bei Empfängern in Drittländern oder bei internationalen Organisationen;
- d) falls möglich die geplante Dauer, für die die personenbezogenen Daten gespeichert werden, oder, falls dies nicht möglich ist, die Kriterien für die Festlegung dieser Dauer;
- e) das Bestehen eines Beschwerderechts bei einer Aufsichtsbehörde;

Sie haben das Recht, vom Verantwortlichen eine Kopie der personenbezogenen Daten, die Gegenstand der Verarbeitung sind, zu erhalten. Für alle weiteren Kopien, die Sie beantragen, kann der Verantwortliche ein angemessenes Entgelt auf der Grundlage der Verwaltungskosten verlangen. Stellen Sie den Antrag elektronisch, so sind die Informationen in einem gängigen elektronischen Format zur Verfügung zu stellen, sofern Sie nichts Anderes angeben.

Das Recht auf Erhalt einer Kopie darf die Rechte und Freiheiten anderer Personen nicht beeinträchtigen

Ort/Datum

Name der Patientin / des Patienten

Unterschrift

Ort/Datum

Name der/des aufklärenden Ärztin/ Arztes

Unterschrift

11 DANKSAGUNG

An dieser Stelle möchte ich mich bei meiner Familie, meinen Freunden und Kollegen bedanken, die mich bei der vorliegenden Arbeit sehr unterstützt hatten:

Ich bedanke mich bei Herrn PD Dr. med. P. Lamm für die Überlassung des Themas und deren allzeit bereitwilligen Rat. Mein besonderer Dank richtet sich an Herrn Dr. med. H. Mair, der mir mit seinem Fachwissen stets zur Seite stand und mich während der gesamten Zeit herausragend betreut hat. Ein großer Dank geht auch an Herrn Prof. Dr. med. S. Milz, der mich mit wichtigen Ratschlägen und Anmerkungen tatkräftig unterstützt hat. Den Pflegekräften, den Ärztinnen und Ärzten der Abteilung für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie sowie die Abteilung für Herzchirurgie Artemed Klinikum München Süd danke ich für die freundliche Zusammenarbeit. Nicht vergessen möchte ich an dieser Stelle alle Patienten, die sich bereit erklärt hatten, an der Studie teilzunehmen.

Nicht zuletzt gilt mein besonderer Dank meiner Familie für die uneingeschränkte Unterstützung. Dieser ist diese Arbeit gewidmet.

12 AFFIDAVIT



Eidesstattliche Versicherung

Goldin, Evgeny

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt,

dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Titel
Nah-Infrarot-Spektroskopie-Studie zur Überprüfung der Perfusion der unteren Extremitäten
bei Herzoperationen

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle
Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich
gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher
Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

München, den 05.02.2023

Ort, Datum

Evgeny Goldin

Unterschrift Doktorandin bzw. Doktorand

Eidesstattliche Versicherung

Januar 2023