

# Endovaskuläre Wärmeaustausch-Katheter: eine neue Kühltechnik zur Hypothermiebehandlung

C. Zweifel, H.-G. Imhof, Y. Yonekawa, E. Keller

## Einleitung

Tierexperimentelle und klinische Studien haben gezeigt, dass durch die milde Hypothermiebehandlung Häufigkeit und Ausdehnung von Sekundärschämien vermindert werden kann [1–6]. Konventionell werden Patienten zur Hypothermiebehandlung extern mit Kühldecken, Eisbeuteln und Alkoholwaschungen gekühlt. Ziel der vorliegenden prospektiven kontrollierten Studie war es, die Sicherheit und Wirksamkeit einer neuen Kühlmethode mit endovaskulären Wärmeaustauschkathetern zu untersuchen.

## Methode

Von 1999 bis 2001 wurden 20 Patienten mit schweren Subarachnoidalblutungen Hunt & Hess Grad 3–5 mit milder Hypothermie (Körperkerntemperatur 33–34 °C) behandelt: Von September 1999 bis September 2000 wurden 10 Patienten (Gruppe 1) konventionell mit Kühlmatten und Eisbeuteln gekühlt. Von Okto-

ber 2000 bis Oktober 2001 wurden konsekutiv 10 weitere Patienten (Gruppe 2) mit dem neuen endovaskulären Kühlsystem behandelt. Ein Zweiweg-Infusionskatheter (Cool Line Catheter, Alsius Corporation, Irvine, CA, USA) (Abb. 1a) wurde durch Punktion der V. femoralis oder V. subklavia angelegt. An der Katheterspitze befinden sich zwei miteinander verbundene Ballone (je 55×5×5 mm), welche mit steriler Ringer-Laktat-Lösung perfundiert werden. Die beiden Spüllumina sind mit einem geschlossenen Kreislauf-Temperaturregulationssystem verbunden (Coolgard-System, Alsius, Corporation, Irvine, CA, USA) (Abb. 1b). Das System besteht aus einer Rollerpumpe und einem Wasserbad (0,5 °C bis 42 °C). Die Temperatur des Wasserbads stellt sich nach der eingestellten Zieltemperatur im Vergleich zur gemessenen Patiententemperatur automatisch ein. Alle Patienten waren sediert, relaxiert und maschinell beatmet. EKG, arterieller Mitteldruck, zentralvenöser Druck, Herzzeitvolumen (PICCO-System, Pulsion, München, Deutschland) und intrakranieller Druck (ICP) (NMT Neuroscience, Frankfurt, Deutschland) wurden

Abbildung 1.



Korrespondenz:  
Dr. med. Emanuela Keller  
Neurochirurgische Klinik  
Universitätsspital  
Nordtrakt 1  
Frauenklinikstrasse 10  
CH-8091 Zürich

kontinuierlich registriert. Die Körperkerntemperatur wurde mittels Foley-Temperaturblasenkathetern (Mon-a-therm, Mallinckrodt, Hazelwood, MO, USA) kontinuierlich gemessen und stündlich registriert. Bei einem ICP-Anstieg >15 mm Hg nach frühem Aneurysmaclipping (Tag 0–1) wurden die Patienten kombiniert mittels milder Hypothermie und Barbituratkoma behandelt. Die Hypothermieinduktion erfolgte möglichst schnell. Hypothermie und Barbituratkoma wurden solange weitergeführt, bis der ICP über mindestens 24 Stunden <15 mm Hg war oder Zeichen einer schweren Infektion (Pneumonie, Sepsis-Syndrom) mit Kreislaufinstabilität und zunehmendem Katecholaminbedarf auftraten. Die Wiedererwärmung erfolgte kontrolliert nicht schneller als 1 °C pro 24 Stunden, so dass normotherme

Körpertemperaturen wieder nach 2 bis 3 Tagen erreicht wurden.

## Resultate

Mit der Anwendung der neuen endovaskulären Kühltechnik traten keine mit der Methode assoziierten Komplikationen auf. In beiden Gruppen traten keine Hämolyse, relevanten Hämatoeme an den Kathetereinstichstellen oder schwere Episoden von Bradykardien auf. Thrombozytopenien (<100 000 Thrombozyten/mm<sup>3</sup>) traten bei 7 Patienten (vier in Gruppe 1 und drei in Gruppe 2) auf. Die Serum-Amylase-Werte waren bei allen Patienten erhöht (>53 U/L), aber ohne klinische oder sonographische Zeichen einer Pankreatitis. Bei

Abbildung 2.



Tabelle 1. Patientencharakteristika.

	Alle Patienten (n = 20)	Gruppe 1 Konventionelle Kühlmethode (n = 10)		Gruppe 2 Endovaskuläre Kühlmethode (n = 10)
Alter, Mittelwert (SD)	49,95 (9,6)	51,2 (12,5)	ns	48,7 (5,9)
SAB Schweregrad Hunt & Hess Grad (SD)	4,0 (1,0)	3,8 (1,0)	ns	4,2 (1,0)
Hypothermiedauer in Std. (SD)	100,1 (82,7)	78,9 (50,2)	ns	121,2 (96,3)
Körperkerntemperatur in °C vor Induktion der Hypothermie (SD)	37,5 (1,1)	37,9 (1,2)	ns	37,1 (0,9)
Zeit bis zum Erreichen der Körperkerntemperatur in Min. (SD)	280,5 (195,9)	375 (219)	(p = 0,023)	186 (115)
Anzahl der Temperaturwerte ausserhalb Zielbereich / Totale Anzahl Temperaturwerte	189 / 2007 (9,4%)	127 / 792 (16,0%)	(p < 0,0001)	62 / 1215 (5,1%)

N = Anzahl Patienten; SAB = Subarachnoidalblutung; GOS = Glasgow outcome score; ns = nicht signifikant

allen 20 Patienten entwickelten sich im Verlauf schwere Infektionen (Pneumonie, Wundinfektion, Sepsis-Syndrom). Drei Patienten (alle in Gruppe 1) verstarben aufgrund eines ARDS (acute respiratory distress syndrome). Bei Zeichen eines Sepsis-Syndroms wurden alle intravenösen und intraarteriellen Katheter gewechselt. Die Cool-Line-Katheter waren nicht öfter mit Mikroorganismen besiedelt (2 von 16 Kathetern; 12,5%) als andere zentralvenöse Katheter (6 von 34 Kathetern; 17,6%).

Bei den 10 Patienten wurden insgesamt 2007 Körperkerntemperaturwerte stündlich registriert (Tab. 1). Die durchschnittliche Hypothermiedauer bei allen Patienten betrug  $100,1 \pm 82,7$  Stunden (8 bis 354 Stunden). Es bestanden keine signifikanten Unterschiede bezüglich Alter, Schweregrad der Subarachnoidalblutung, Dauer der Hypothermie und Körperkerntemperatur vor Hypothermieinduktion in beiden Gruppen. Die Zeit zur Anlage der Cool-Line-Katheter betrug 10 bis 25 Minuten. Die Zeitdauer bis zum Erreichen der Zieltemperatur war in Gruppe 2 signifikant kürzer als in Gruppe 1 ( $186 \pm 115$  gegenüber  $375 \pm 219$  Minuten) ( $p = 0,023$ ). Signifikant mehr Temperaturwerte lagen in der Gruppe 1 ausserhalb des therapeutischen Temperaturzielbereichs von  $33\text{--}34\text{ }^{\circ}\text{C}$  als in der Gruppe 2.

## Diskussion

In einer Fallseriestudie an 30 Patienten mit malignem Mediainfarkt vermochte eine 48 bis 72 Stunden dauernde Hypothermie die Mortalität, die bei einer historischen Kontrollgruppe 80% betrug, auf 43% zu senken [6, 7]. Allerdings verstarben 13 der hypotherm behandelten Patienten wegen nicht beherrschbaren ICP-Anstiegen während der Wiedererwärmung. Schwab et al. postulieren, dass während der Aufwärmphase ein «Rebound»-Hirnödem auftreten kann, das die Wiedererwärmung zu einer besonders kritischen Phase in der Hypothermiebehandlung macht [7]. Die Autoren fanden, dass kürzere Aufwärmphasen <16 Stunden mit ausgeprägteren ICP-Anstiegen verbunden sind und eine langsames, besser kontrolliertes Aufwärmen gegenüber der passiven Wiedererwärmung die Mortalität verringert. Nicht nur die kontrollierte Wiedererwärmung, sondern auch die Temperaturstabilität während der Hypothermie ist essentiell zur erfolgreichen Hypothermiebehandlung. Bei den Patienten, die mit dem neuen endovaskulären Kühlsystem behandelt wurden, war die Körperkerntemperatur während der Hypothermie mit signifikant weniger Temperaturwerten ausserhalb des Zielbereichs deutlich stabiler. Zudem haben tierexperimentelle Ischämie-Modelle gezeigt, dass das Zeitfenster zwischen

der Gefässokklusion und dem Beginn der Kühlung massgeblich für die Reduktion des Infarktolumens durch therapeutische Hypothermie ist [8, 9]. Damit sollte die Hypothermie so früh wie möglich im Krankheitsverlauf eingesetzt und die Zieltemperatur möglichst rasch erreicht werden. In der Gruppe der Patienten, die mit endovaskulären Kühlkathetern hypotherm behandelt wurden, war die Zeit bis zum Erreichen der Zieltemperatur inklusive Katheterinstallation mit 3 Stunden signifikant kürzer als mit der konventionellen Kühltechnik. Die Resultate entsprechen den Erfahrungen von Georgiadis et al., die in einer Pilotstudie bei 6 Hemisphäreninfaktpatienten mit dem endovaskulären Kühlsystem (ohne Katheterinstallation) die Zieltemperatur von  $33\text{ }^{\circ}\text{C}$  im Mittel in 3 Stunden erreichten [10].

## Schlussfolgerung

Mit der Anwendung der neuen endovaskulären Kühlmethode zur Hypothermiebehandlung traten bei 10 Patienten nach schwerer Subarachnoidalblutung keine mit der Technik assoziierten Komplikationen auf. Hypothermieinduktion, Temperaturstabilität während der Hypothermie und kontrollierte Wiedererwärmung sind mit dem endovaskulären Kühlsystem besser steuerbar als mit konventionellen externen Kühlmethoden.

## Zusammenfassung

Die möglichst schnelle Hypothermieinduktion, die Temperaturstabilität während der Therapie und die kontrollierte Wiedererwärmung sind essentiell zur erfolgreichen Hypothermiebehandlung bei Patienten nach schwerem Schlaganfall, Subarachnoidalblutung und Schädelhirntrauma. In der Neuro-Intensivstation des Universitätsspitals Zürich wurde die Zuverlässigkeit einer neuen Kühlmethode mit endovaskulären Wärmeaustauschkathetern gegenüber dem konventionellen Verfahren mit Kühlmatten untersucht. Es hat sich gezeigt, dass die Patienten mit endovaskulären Wärmeaustauschkathetern schneller die Zieltemperatur von  $33\text{--}34\text{ }^{\circ}\text{C}$  erreichten und eine stabilere Körperkerntemperatur während der Hypothermiebehandlung aufwiesen. Mit der Anwendung der neuen endovaskulären Kühltechnik bei 10 Patienten nach schwerer Subarachnoidalblutung traten keine mit der Methode assoziierten Komplikationen auf.

## Literatur

- 1 Busto R, Dietrich WD, Globus MY, Ginsberg MD. Postischemic moderate hypothermia inhibits CA 1 hippocampal ischemic neuronal injury. *Neurosci Lett* 1989;101:299-304.
- 2 Karibe H, Sato K, Shimizu H, Tomimaga T, Koshu K, Yoshimoto T. Intraoperative mild hypothermia ameliorates postoperative cerebral blood flow impairment in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 2000;47:594-601.
- 3 Maher J, Hachinski V. Hypothermia as a potential treatment for cerebral ischemia. *Cerebrovasc Brain Metab Rev* 1993;5:277-300.
- 4 Marion DW, Penrod LE, Kelsey SF, Obrist WD, Kochanek PM, Palmer AM, et al. Treatment of traumatic brain injury with moderate hypothermia. *N Engl J Med* 1997;336:540-6.
- 5 Piepgras A, Elste V, Frietsch T, Schmiedek P, Reith W, Schilling L. Effect of moderate hypothermia on experimental severe subarachnoid hemorrhage, as evaluated by apparent diffusion coefficient changes. *Neurosurgery* 2001;48:1128-35.
- 6 Schwab S, Schwarz S, Spranger M, Keller E, Bertram M, Hacke W. Moderate hypothermia in the treatment of patients with severe middle cerebral artery infarction. *Stroke* 1998;29:2461-6.
- 7 Schwab S, Georgiadis D, Berrouschot J, Schellinger PD, Graffagnino C, Mayer SA. Feasibility and safety of moderate hypothermia after massive hemispheric infarction. *Stroke* 2001;32:2033-5.
- 8 Xue D, Huang ZG, Smith KE, Buchan AM. Immediate or delayed mild hypothermia prevents focal cerebral infarction. *Brain Research* 1992;587:66-72.
- 9 Zhang RL, Chopp M, Chen H. Post-ischemic hypothermia significantly reduces ischemic cell damage in rats subjected to 2 hours of middle cerebral artery occlusion. *Stroke* 1993;24:1235-40.
- 10 Georgiadis D, Schwarz S, Kollmar R, Schwab S. Endovascular cooling for moderate hypothermia in patients with acute stroke. *Stroke* 2001;32:2550-3.