

Cerebral microembolic signals in cardiac interventions

Citation for published version (APA):

Sauren, L. D. C. (2009). *Cerebral microembolic signals in cardiac interventions*. [Doctoral Thesis, Maastricht University]. Datawyse / Universitaire Pers Maastricht. <https://doi.org/10.26481/dis.20091215ls>

Document status and date:

Published: 01/01/2009

DOI:

[10.26481/dis.20091215ls](https://doi.org/10.26481/dis.20091215ls)

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

Summary

The number of periprocedural cerebral microemboli in cardiac interventions is associated with the risk of postprocedural neurological complications. Transcranial Doppler (TCD) is a non-invasive ultrasound monitoring method which visualizes the cerebral blood flow by means of a velocity spectrum. Presence of microemboli in the monitored cerebral vessels can be detected in the velocity spectrum as microembolic signals (MES) and an estimation of the total cerebral embolic load for a patient undergoing a cardiac procedure can be provided. Reducing the cerebral embolic load bears the potential to reduce the risk of neurological complications during cardiac interventions. Therefore, the amount of periprocedural cerebral MES (\approx embolic load) may serve as a surrogate risk marker of postoperative neurological complications.

The occurrence of microemboli during perfusionist interventions, e.g. drug administration, or blood withdrawal, has been shown to be an important source of cerebral microemboli. In **chapter 2** a new method of withdrawing blood samples by the perfusionist is examined on MES occurrence during cardiopulmonary bypass (CPB). In the new blood sampling method, a shunt line is implemented. In contrast to injecting blood directly into the venous line, blood is injected through the shunt line into a reservoir, which, in turn, is connected to the venous line. No MES were detected in the systemic circulation when acquiring blood samples using the shunt line. The generation of microemboli in the CPB could be limited by using an extra shunt line for returning blood into the circulation.

Not only during cardiac surgery, also after other cardiac interventions may neurological complications occur due to cerebral microemboli. Pulmonary veins isolation (PVI) is a therapy for atrial fibrillation. In this procedure, tissue with abnormal electrical activity is destroyed, which terminates atrial fibrillation. In 0.5% to 10% of patients undergoing a PVI procedure, postoperative neurological complications are documented.

In **chapter 3** the occurrence of cerebral MES during a catheter-based percutaneous endocardial PVI procedure and a recently developed minimal invasive video-assisted thoracoscopic epicardial PVI procedure on a beating heart, is examined. The number of cerebral MES signals detected during the epicardial PVI approach is neglectable as compared to the number of cerebral MES occurring during the endocardial PVI approach. The epicardial PVI method might reduce the risk of postoperative neurological complications as compared to the endocardial PVI approach, and could, therefore, could be an alternative to endocardial catheter PVI procedures.

Although the percutaneous endocardial approach produces a significant amount of cerebral MES, the cerebral embolic load may vary when different ablation catheters are used. In **chapter 4**, three different catheter-based PVI approaches are compared regarding the generation of cerebral microemboli: (1) ostial isolation using of a conventional RF ablation catheter, (2) ostial isolation using of an irrigated RF tip ablation catheter, and (3) circular isolation of the ostia using a cryocoagulation catheter. The cryocoagulation catheter and the RF irrigated catheter generated significant less cerebral MES when compared to the conventional RF ablation catheter. Thus, the risk of postprocedural neurological complications may be lower when using an irrigated RF catheter or cryocoagulation catheter as compared to the standard RF catheter for a PVI procedure.

Cerebral MES can be reduced during cardiac interventions by modifying the standard method (chapter 2), by choosing a different procedure approach (chapter 3) and by changing the equipment (chapter 4).

Elimination of all cerebral microemboli by changing equipment or protocol may be impossible, however. A new device, which has the potential to prevent microemboli in the blood circulation to end up in the cerebral vessels, has been examined preclinically in **chapter 5**. This ultrasonic device (EmBlocker™) is positioned on the distal part of the ascending aorta; by activating the device, microemboli are expected to be diverted into the aorta descendens instead of entering the cerebral vessels. The animal study demonstrated that the EmBlocker™ is able to reduce the number of both solid and gaseous MES in the cerebral vessels.

In **chapter 6** this ultrasonic technology has been examined in patients undergoing cardiac surgery. The EmBlocker™ was activated during selected manipulations that are prone for embolization. This reduced the amount of cerebral MES by approximately 50%. Thus, the use of the EmBlocker™ in cardiac surgery reduces peri-operative cerebral MES and bears the potential to lower the risk for postoperative neurological complications.

The number of cerebral microemboli occurring cardiac interventions varies from patient to patient as has been demonstrated in the previous chapters. During various time points or upon manipulations during cardiac interventions, the number of generated microemboli can be very high (e.g., “embolic showers”). Current methods to count the number of emboli only provide a rough estimation during embolic showers. The time interval between consecutive emboli must be large enough for accurate detection. In embolic showers, emboli are clustered together, resulting in an underestimation of embolic load. In **chapter 7** an algorithm with a high temporal resolution, based on the radiofrequency (RF) signal of a TCD system, has been designed to improving detection of emboli in embolic showers. The

SUMMARY

algorithm was validated on various recordings made during cardiac surgery and provided a RF-amplitude plot with quantitative information about large emboli densities. These amplitude plots visualise microemboli in embolic showers more clearly compared to velocity spectra and Doppler audio signals of conventional TCD systems. This is a significant improvement compared to existing counting methods. Therefore, automated detection using RF-amplitude plots may be an alternative to the current counting methods.

In **chapter 8** the usefulness of MES detection in the evaluation of cardiac interventions and their risk of inducing neurological complications is discussed.

Samenvatting

Het aantal cerebrale micro-embolieën tijdens een hartchirurgische procedure is geassocieerd met het risico op neurologische complicaties na de procedure. Transcraniale Doppler (TCD) is een niet-invasieve, op ultrageluid gebaseerde methode, die de bloedstroming door de hersenen kan visualiseren met behulp van een snelheidsspectrum. De aanwezigheid van micro-embolieën in de bestudeerde hersenvaten kan worden gedetecteerd in het snelheidsspectrum als micro-embolische signalen (MES) en daarmee kan een schatting van de totale “embolic load” in de hersenen worden gemaakt voor een patiënt die een hartchirurgische procedure ondergaat. Het verlagen van de embolic load in de hersenen zou het risico op neurologische complicaties na de hartchirurgische procedure kunnen verminderen. Hierdoor, kan de hoeveelheid cerebrale MES (\approx embolic load) dienen als een surrogaat marker voor neurologische complicaties.

Handelingen van de perfusionist bv het geven van medicijnen of het nemen van een bloed-monster, zijn een belangrijke oorzaak van het ontstaan van micro-embolieën. In **hoofdstuk 2** is een nieuwe methode van het nemen van bloed monsters door perfusionisten tijdens hart-long machine (CPB) ondersteuning onderzocht op het ontstaan van de hoeveelheid MES. In deze nieuwe methode van het nemen van een bloed monster is een shunt-lijn geïmplementeerd. In plaats van het teruggeven van bloed direct in de veneuze lijn, wordt bloed via de shunt-lijn in een reservoir geïnjecteerd dat vervolgens bevestigd is met de veneuze lijn. Bij het gebruik van de shunt-lijn tijdens het nemen van bloedmonsters door de perfusionist is er geen enkele MES waargenomen in de systemische circulatie. Het ontstaan van micro-embolieën in de CPB kan worden gelimiteerd door gebruik te maken van een extra shunt-lijn voor teruggave van bloed in de bloedcirculatie.

Niet alleen bij hartchirurgische, ook na cardiologische ingrepen kunnen er neurologische complicaties ontstaan door cerebrale micro-embolieën. Long venen isolatie (PVI) is een therapie voor atrium fibrilleren. Tijdens deze procedure wordt weefsel met abnormale elektrische activatie vernietigd, waardoor het atrium fibrilleren wordt beëindigd. In 0.5% tot 10% van de patiënten die een PVI procedure ondergaan, worden er postoperatief neurologische complicaties gevonden.

In **hoofdstuk 3** is de hoeveelheid cerebrale MES bestudeerd tijdens een cardiologische endocardiale PVI procedure en tijdens een recent ontwikkelde minimaal invasieve chirurgische thoroscopische epicardiale PVI procedure met een kloppend hart. Het aantal cerebrale MES tijdens de epicardiale PVI methode is verwaarloosbaar in vergelijking met het aantal cerebrale MES tijdens de endocardiale PVI methode. Daarom zou de epicardiale PVI methode mogelijk

een lager risico hebben op postoperatieve neurologische complicaties dan de endocardiale PVI methode en om die reden misschien een goed alternatief zijn voor de endocardiale PVI methode.

De cardiologische endocardiale PVI methode produceert weliswaar een significante hoeveelheid cerebrale MES, maar die hoeveelheid blijkt te variëren bij gebruik van verschillende katheters. In **hoofdstuk 4** zijn drie cardiologische endocardiale PVI methoden met elkaar vergeleken met betrekking tot de ontwikkeling van cerebrale micro-embolieën: (1) ostium isolatie met gebruik van een conventionele radiofrequente (RF) ablatie katheter, (2) ostium isolatie met gebruik van een gekoelde tip RF katheter, (3) cirkelvormige ostium isolatie met gebruik van een cryocoagulatie katheter. De cryocoagulatie katheter en de gekoelde tip RF katheter genereren significant minder cerebrale micro-embolieën dan de conventionele RF katheter. Hierdoor bestaat de kans dat het risico op neurologische complicaties na een PVI procedure lager is bij gebruik van een cryocoagulatie katheter of een gekoelde RF katheter dan bij gebruik een conventionele RF katheter.

Cerebrale MES kunnen worden verminderd tijdens hartchirurgische en cardiologische procedures door veranderingen aan de standaard methode (hoofdstuk 2), door een andere methode voor dezelfde therapie te verkiezen (hoofdstuk 3) en door ander instrumentarium te gebruiken (hoofdstuk 4).

Desondanks kunnen niet alle cerebrale micro-embolieën tijdens hartchirurgische en cardiologische procedures door verandering van instrumentarium of methode volledig worden voorkomen. Een nieuw apparaat, dat de potentie heeft om te voorkomen dat micro-embolieën, die zich in bloedstroom bevinden, in de hersenvaten terecht te komen, is preklinisch getest in **hoofdstuk 5**. Dit nieuwe, op ultrageluid gebaseerde apparaat (EmBlocker™), wordt distaal op de “aorta ascendens” geplaatst en zou bij activatie micro-embolieën moeten afbuigen richting de “aorta descendens” om zo te voorkomen dat ze in de hersenvaten terechtkomen. In de preklinische dierstudie is aangetoond dat zowel vaste als gasvormige cerebrale MES kunnen worden verminderd door activatie van de EmBlocker™.

In **hoofdstuk 6** is deze op, ultrageluid gebaseerde techniek, getest bij patiënten die een hart operatie hebben ondergaan. De EmBlocker™ werd gedurende de operatie geactiveerd tijdens geselecteerde momenten waarvan bekend is dat er micro-embolieën kunnen ontstaan. Deze activaties reduceerden het aantal cerebrale MES met ongeveer 50%. Dit resultaat laat zien dat het gebruik van de EmBlocker™ tijdens hartchirurgische procedure, het aantal cerebrale MES kan verminderen, en daardoor mogelijk het risico op postoperatieve neurologische complicaties kan verkleinen.

Het aantal cerebrale micro-embolieën dat veroorzaakt wordt tijdens een hartchirurgische en cardiologische procedures, blijkt afhankelijk van de fase van de behandeling en afhankelijk van procedures en gebruikt instrumentarium, zoals is aangetoond in de genoemde hoofdstukken. Bij verschillende momenten of manipulaties tijdens hart procedures kan de hoeveelheid gegenereerde micro-embolieën erg hoog worden en kunnen de zogenaamde “embolic showers” ontstaan. De huidige methoden om de micro-embolieën te tellen kunnen alleen een schatting geven van het aantal MES in “embolic showers”. Alleen als de micro-embolieën met een bepaalde tijdsperiode na elkaar verschijnen, kunnen ze accuraat geteld worden. In “embolic showers” verschijnen ze sneller dan de benodigde tijdsperiode, waardoor de totale hoeveelheid micro-embolieën wordt onderschat. In **hoofdstuk 7** is een algoritme beschreven dat is gemaakt om micro-embolieën in “embolic showers” nauwkeuriger te tellen. Dit algoritme heeft een hoge temporele resolutie en is gebaseerd op het ruwe teruggekaatste RF signaal van de microemboli. Het algoritme was toegepast op verschillende opnames van “embolic showers” gedurende hartchirurgische operaties, en levert amplitude figuren op die, kwantitatieve informatie bevatten. Deze amplitude figuren leveren een duidelijker visueel beeld van de micro-embolieën in een “embolic shower”, dan de snelheidspectra van de bestaande TCD systemen. Dit is een beduidende verbetering. Daarom zou een automatisch detectie algoritme voor micro-embolieën gebaseerd op RF-amplitude figuren, een geschikt alternatief zijn voor de bestaande detectie methoden.

In **hoofdstuk 8** tenslotte wordt de relevantie van cerebrale MES detectie voor de inschatting van het risico op neurologische complicaties tijdens hartchirurgische en cardiologische procedures bediscussieerd.