

KARDIOTECHNIK

Perfusion · Monitoring · Organprotektion ·
Medizinische Informatik · Elektrostimulation

Offizielles Organ der Deutschen Gesellschaft für Kardiotechnik e. V.

The Official Publication Organ of the German Society for Cardiovascular Engineering

Mai 2008

17. Jahrgang/Heft

2

MAQUET



ORIGINALARBEITEN Schweres Kälteautoantikörpersyndrom bei Aortenaneurysma

T. Dreizler, V. Bara, C. A. Botha, F. Born, C. Lipps, O. Schmid

Eigenschaften und Möglichkeiten spezialisierter Myokardprotektionssysteme

H. Zorn

Grundlagen und Prinzipien klinischer Studien: Untersuchungen zum Nachweis der Wirksamkeit medizinischer Interventionen – Teil 1

P. Kranke, A. Redel, Th. Smul, E.-M. Kranke

Automatische hämodynamische Optimierung von Schrittmachern und ICDs durch einen neuen, IEGM-basierten Algorithmus

F. Amberger



Herausgeber, Verlag/Editor, Publisher

Kardiotechnik Verwaltungsgesellschaft mbH, D. Lorenz, M. Erber, Bad Nauheim

Mitherausgeber und Redaktion/Co-Editors and Editorial Staff

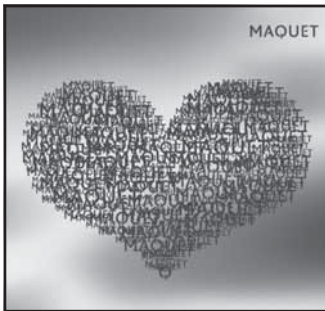
M. Foltan, Regensburg; J. Gehron, Gießen; E. Kranke, Würzburg; T. Leusch, Düsseldorf; G. Morche, Hamburg; A. Schulte, Aachen;
A. Vehling, Köln (Schriftleiter); U. Wolfhard, Essen. Autorenbetreuung: N. Doetsch, Köln

Wissenschaftlicher Beirat/Editorial Board

C. Benk, Freiburg; M. Beyer, Augsburg; F. Beyersdorf, Freiburg; D. E. Birnbaum, Bad Nauheim; I. Friedrich, Halle, M. Günnicker, Essen;
G. Haimerl, Villingen-Schwenningen; H. Keller, Frankfurt; K. Klak, Bochum; R. Körfer, Bad Oeynhausen; A. Koster, Berlin; A. Laczkovics, Bochum;
A. Liebold, Rostock; J. Optenhövel, Hannover; U. Schirmer, Ulm; F.-X. Schmid, Krefeld; C. Schmidt, Regensburg; A. Thrum, Regensburg;
H.-G. Wollert, Karlsburg

Die Zeitschrift Kardiotechnik veröffentlicht im „Peer-review“-Verfahren Originalartikel, klinische und experimentelle Arbeiten, Fallberichte, Übersichtsreferate, Leserbriefe und Buchbesprechungen aus dem Bereich Perfusion, Monitoring, Organprotektion, Medizinische Informatik und Elektrostimulation.

The German Journal of Perfusion Kardiotechnik is a peer-reviewed journal. It publishes original articles, clinical and experimental papers, case reports, review articles, letters to the editors and book reviews in the field of perfusion, monitoring, organ protection, computer science in medicine and electric stimulation.



Titelbild

Maquet Cardiovascular bietet Produkte für die Herzchirurgie sowie extrakorporale Unterstützungssysteme.

Heft 3/2008

Erscheinungstermin
1.9.2008

Einsendeschluss für
● redakt. Beiträge
30.5.2008
● Anzeigenaufträge
31.7.2008

Heft 4/2008

Erscheinungstermin
1.12.2008

Einsendeschluss für
● redakt. Beiträge
1.9.2008
● Anzeigenaufträge
31.10.2008

Inhalt

	Seite
Editorial	41
Schweres Kälteautoantikörpersyndrom bei Aortenaneurysma <i>T. Dreizler, V. Bara, C. A. Botha, F. Born, C. Lipps, O. Schmid</i>	42
Kongressnotizen: 5. Gemeinsame Jahrestagung der Deutschen, Österreichischen und Schweizer Gesellschaften für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie	45
Eigenschaften und Möglichkeiten spezialisierter Myokardprotektionssysteme <i>H. Zorn</i>	46
Studien, Statistik und Signifikanz: Wem und wozu dient das Wissen um Qualitätskriterien für klinische Studien und statistische Prinzipien? – Vorwort <i>P. Kranke</i>	50
Grundlagen und Prinzipien klinischer Studien: Untersuchungen zum Nachweis der Wirksamkeit medizinischer Interventionen – Teil 1 <i>P. Kranke, A. Redel, Th. Smul, E.-M. Kranke</i>	50
Bücherjournal	54
Automatische hämodynamische Optimierung von Schrittmachern und ICDs durch einen neuen, IEGM-basierten Algorithmus <i>F. Amberger</i>	55
Fortbildung: Aktueller Status von Oxygenator Konstruktionen: Maquet Cardiopulmonary AG im internationalen Vergleich <i>F. Sticker</i>	58
Neues aus der Industrie	60
Kongressnotizen: 2. Workshop: Risikomanagement in der Herzchirurgie	61
Aktuell: Modellbasiertes Testsystem für Pumpensoftware	62
Mitteilungen der DGfK	63
Kongresstermine	64
Impressum	64

Redaktion KARDIOTECHNIK
im Internet: <http://www.dgfk.de>

Gelistet in der Datenbank EMBASE – Excerpta Medica
<http://www.elsevier.nl>

Editorial



Liebe Leserinnen
und Leser,
liebe Kolleginnen
und Kollegen,

quo vadis – Kardiotechnik? Eine im Moment etwas schwer zu beantwortende Frage. Unterschiedliche Strömungen, Probleme und Fragestellungen tun sich auf und bedürfen dringender Handlung und Reaktion. Verschiedene Projekte sollten angegangen werden und die unterschiedlichen Meinungen in unserer Kollegenschaft sollten gesehen und, wenn möglich, einvernehmlich gebündelt werden.

Wer mich kennt, der weiß, dass ich mich in meiner zwischenzeitlich gut 20-jährigen Berufszugehörigkeit immer sehr für eine Berufsankennung und eine weitere Etablierung unseres Berufsstands eingesetzt habe. Nach wie vor halte ich die Umsetzung dieses Projekts für maßgeblich wichtig, da wir den momentanen und zukünftigen Herausforderungen nur adäquat begegnen können, wenn wir auch die dafür gesetzlich relevanten Rahmenbedingungen schaffen. Aber auch andere, genauso wichtige Fragen und Problemstellungen sollten angegangen werden. Zusammenfassend sollten die vielfältigen und guten Ideen und Gedanken aus Kollegenkreisen – als Konsequenz auf die Fragen, Meinungen und Strömungen in unserem Verband – schnellstmöglich umgesetzt werden.

Unsere gemeinsame und meiner Meinung nach sehr wichtige Jahrestagung sollte neu strukturiert und attraktiver gestaltet werden. Um eine gesetzliche Berufsankennung überhaupt möglich zu machen, sollten wir verstärkt nach Berlin schauen, wo sich die Dinge zwischenzeit-

lich auf ein höheres Ausbildungsniveau zubewegen. Die Arbeit im Verband muss noch transparenter erscheinen, damit unsere Kollegen und Mitglieder auch erkennen können, was für gute, wertvolle und meistens mit einem hohen Zeitaufwand verbundene Arbeit im Verband geleistet wird.

Wir müssen uns überlegen, ob wir seitens des Verbands Empfehlungen oder Leitlinien über unsere Arbeitsgebiete erstellen. Auch über Standards und Evidence-based-Management sollten Überlegungen angestellt werden. Um uns als kompetenter und adäquater Partner in unserem Arbeitsbereich weiter zu etablieren, müssen wir hohe Qualitätsmerkmale mit qualifizierter Ausbildung, fachlicher Kompetenz und der Bereitschaft bündeln, sich breitgefächert aufzustellen. Auch das Involvieren anderer berufsnaher Arbeitsgebiete, z. B. der Kardioanästhesie, Kardiologie oder unterschiedlicher Lungentherapieverfahren, in unsere Tagung oder andere Plattformen könnte sich als positiv und zukunftsweisend herausstellen.

Aus meiner Sicht betrachtet haben wir heutzutage eine hochqualifizierte, hochmotivierte Kollegenschaft. Egal, aus welchen Bereichen unsere Kolleginnen und Kollegen kommen, welche Ausbildung oder gar ein Studium als Hintergrund vorhanden ist, können wir doch festhalten, dass es zu einem großen Teil wir selber waren, welche das Fach Kardiotechnik/Perfusionstechnik auf einen hohen internationalen Stand gebracht haben. Außer der eigentlichen Perfusionstechnik haben sich weitere Arbeitsgebiete aufgetan und entwickelt. Auch die wissenschaftliche Reputation und Anerkennung ist in einem hohen Maße präsent. Alles, was an Forderungen und Wünschen kam, ob nun seitens unserer Chefs, der Verwaltung und nicht zuletzt der Industrie, haben wir außerordentlich gut bedient. Wir können zu Recht behaupten, dass wir uns, einhergehend mit der schnellen Entwicklung in der Herzchirurgie, gleichermaßen als Teamplayer, aber auch als dritte wichtige Säule im herzchirurgischen Umfeld etabliert haben.

Aber trotz des außerordentlich hohen Engagements seitens der Kardiotechnik sollten wir ein Auge darauf haben, nicht zum Spielball unterschiedlichster Interessensbereiche zu werden. Auch unter dem hohen Kostendruck, unter dem die Krankenhäuser leiden, sollten wir mit den Herzchirurgen zusammen darauf hinwirken, dass Qualität und Quantität in der Kardio-

technik auf einem hohen Niveau verbleiben. Dies ist nur über fachliche Kompetenz, Standards, Leitlinien und eine gute Zusammenarbeit mit dem Team zu erreichen.

Die in der Vergangenheit erfolgreiche Zusammenarbeit mit unseren Vorgesetzten ist auch für unsere Zukunft sehr wichtig. Die Idee, unsere Verbandstagung mit der Tagung des Arbeitskreises EKZ zusammenzulegen, ist sicher der richtige Weg und kann die Attraktivität der Tagung steigern. Inwiefern dies durch die unterschiedlichen Interessen realisierbar sein wird, bleibt im Moment noch abzuwarten.

Zum Schluss möchte ich an dieser Stelle noch zum Ausdruck bringen, dass wir in vielen Dingen auf dem richtigen Weg sind und die Arbeit, welche im Verband geleistet wird, sehr hoch einzuschätzen ist. Es gibt im Moment sicher die unterschiedlichsten Interessen innerhalb und außerhalb der Kollegenschaft und es wird wohl auch nicht möglich sein, es allen recht zu machen. Aus meiner Sicht wäre es fatal, wenn innerhalb des Verbands einzelne Gruppen gegeneinander arbeiten würden. Auch wenn wir in der Vergangenheit viel erreicht haben, kann uns dies, aufgrund unserer sehr übersichtlichen Zahl von Kolleginnen und Kollegen, nur schwächen. Deshalb bitte ich euch, liebe Kolleginnen und Kollegen, nehmt aktiv teil an der Verbandsarbeit, kommt zu unserer Tagung, nicht nur als passiver, sondern auch als aktiver Teilnehmer. Ohne euch geht es nicht.

Gernot Hipp

Ltd. Kardiotechniker, ECCP

Herz- und Gefäßchirurgie

Robert-Bosch-Krankenhaus, Stuttgart

Schweres Kälteautoantikörpersyndrom bei Aortenaneurysma

ZUSAMMENFASSUNG

Im Januar 2007 wurde im Herzzentrum Bodensee Konstanz eine 74-jährige Patientin mit Aortenaneurysma und Aortenklappeninsuffizienz unter Einbeziehung des Aortenbogens in die kardiologische Klinik aufgenommen. Wegen des Durchmessers des Aneurysmas wurde eine dringliche Operationsindikation gestellt. Geplant war ein Eingriff in tiefer Hypothermie und Kreislaufstillstand. Bei der Patientin wurden kurz vor dem Eingriff Kälteautoantikörper der Spezifität Anti I bekannt. Dies führte zu einer kompletten Veränderung der geplanten OP-Strategie.

SCHLÜSSELWÖRTER

Hypothermie, Kälteautoantikörper, EKZ, kalte Blutkardioplegie, In-vivo-Test

SUMMARY

An urgent operation was required in a 74 years old patient, due to an ascending aortic aneurysm with recent documented increase in size and involvement of the aortic arch ideally requiring a clampless open distal anastomosis technique in hypothermic circulatory arrest. In January 2007 she was prepared for surgery and after induction of anaesthesia we were informed of the presence of cold reactive antibodies by the blood bank. A description follows of how this information influenced the course of the operation.

KEY WORDS

Hypothermia, cold-reactive antibodies, ECC, cold blood cardioplegia, in-vivo documented haemagglutination

VORGESCHICHTE

2002 war bei der Patientin eine Elongation der Aorta ascendens diagnostiziert worden. Bei einem Klinikaufenthalt Ende 2006 fiel bei einer Röntgen-Thoraxuntersuchung die Erweiterung der Aorta ascendens unter Einbeziehung des Aortenbogens auf. Weil der Durchmesser der Aorta bis auf 60 mm zugenommen hatte, wurde die Patientin

ins Herzzentrum Bodensee aufgenommen (Abb. 1). Zudem wurde eine Aortenklappeninsuffizienz II° diagnostiziert.

Eine wichtige Nebendiagnose wurde erst im Zusammenhang mit den routinemäßigen Laboruntersuchungen für die Bereitstellung von Blutkonserven bekannt. Die Patientin hatte Kälteautoantikörper (Spezifität Anti I), nachweisbar bei 20 °C und bei 4 °C. Dieser Befund war bei der Patientin trotz ihrer langen Krankengeschichte mit zahlreichen Untersuchungen noch nicht aufgefallen.



Abb. 1: Befund

VORGEHENSWEISE

Ursprünglich war der Ersatz der Aorta ascendens und des Aortenbogens in tiefer Hypothermie und Kreislaufstillstand geplant. Zudem wurde eine Rekonstruktion der Aortenklappe nach David erwogen. Die Myokardprotektion sollte mit kalter Blutkardioplegie nach Buckberg durchgeführt werden. Angesichts der damit verbundenen Kühlung des Blutes musste die bisherige OP-Strategie überdacht werden.

Die Aortenklappeninsuffizienz war, bei einem normalen Aortenannulus, einer sinu-tubulären Erweiterung zuzuschreiben.

Der akoronare Sinus Valsalva war vergrößert. Auch unter Berücksichtigung des Lebensalters wurde deshalb die Entscheidung getroffen für eine Rekonstruktion des sinu-tubulären Anschlusses, Ersatz des Sinus Valsalva und der inneren Kurvatur des Aortenbogens. So konnte auf einen Kreislaufstillstand mit tiefer Hypothermie verzichtet werden.

Wir fassten den Entschluss, zunächst einen Test an der extrakorporalen Zirkulation durchzuführen [7, 8]. Bei einem Ausbleiben von Hämolyse hätte der Eingriff doch unter Verwendung von Hypothermie stattfinden können [9].

Zum Einsatz kam ein komplett Phisio-beschichtetes, offenes System mit einem Avant-Oxygenator (Sorin AG) sowie ein Blutkardioplegiewärmetauscher (Sidus, Sorin AG) mit einem Gesamtprimingvolumen von 950 ml. Die Temperatur des Primings betrug 36 °C. Über einen separat angelegten Zugang wurde die rechte A. subclavia kanüliert. Dazu verwendeten wir eine Femoralkanüle sowie eine Gefäßprothese mit 8 mm Durchmesser als



Abb. 2: Kanülierung der A. subclavia

Kamin (Femoralkanüle 7,5 mm, Fa. Stoeckert; Hemashield Gold 8 mm, Fa. Boston Scientific) (Abb. 2). Die venöse Kanülierung erfolgte über den OP-Situs mit einer Zweistufenkanüle (50/36 Fr, Fa. Stoeckert) in den rechten Vorhof. Zur Applikation von retrograder Blutkardioplegie wurde ein retrograder Self-inflate-Blutkardioplegiekatheter (14 Fr, Fa. Edwards) in den Sinus coronarius eingebracht. Antegrad erfolgte

die Kardioplegiegabe über eine selektive Koronarperfusionskanüle (\varnothing 4,0 mm/135°, Fa. Stoeckert).

Die angewandte Kanülierungsmethode der Aorta ermöglichte die Platzierung einer Gefäßklemme sehr nah an den hirnvorgenden Gefäßen. Damit hielten wir uns die Möglichkeit offen, sie, falls notwendig auch einzeln, zur antegraden Hirnperfusion zu klemmen.

Nach Aufnahme der normothermen extrakorporalen Zirkulation führten wir den Test durch. Das Blutkardioplegiesystem wurde mit zunächst warmem Blut gefüllt und dann mit 2 °C kaltem Wasser über den Wärmetauscher abgekühlt. Sehr schnell war im Wärmetauscher die Hämagglutination der Erythrozyten sichtbar. Der Versuch wurde abgebrochen und das Blutkardioplegiesystem in eine Nierenschale entleert und entsprechend lange durchgespült (Abb. 3).

Der weitere Verlauf der Operation erfolgte nun unter normothermen Verhältnissen. Die Myokardprotektion wurde mit warmer Blutkardioplegie nach Buckberg fortgesetzt [2, 11, 14].



Abb. 3: Inhalt des Kardioplegiewärmetauschers

Unmittelbar nach Aufnahme der extrakorporalen Zirkulation wurde ein unerwartet deutlicher Druckunterschied zwischen der Druckmessung an der A. radialis (rechts) und A. femoralis (links) gemessen. Wegen einer befürchteten Dissektion und der dadurch bedingten Minderperfusion der unteren Körperregion gingen wir noch mal von der Perfusion ab. Über einen zusätzlich in die arterielle Linie einkonnectierten Y-Schenkel brachten wir eine Aortenkanüle (Fem Flex 18A, Fa. Edwards) in Seldinger-Technik in die Aorta descendens ein. Bei der Wiederaufnahme der extrakorporalen Zirkulation waren die Druckwerte gleich.

Durch Kanülierung der A. subclavia und der descendierenden Aorta sowie durch Querabklemmen des Aortenbogens konnte so eine selektive Hirnperfusion und distale Körperperfusion trotz der weit in Richtung Aortenbogen gesetzten Aortenklemme er-

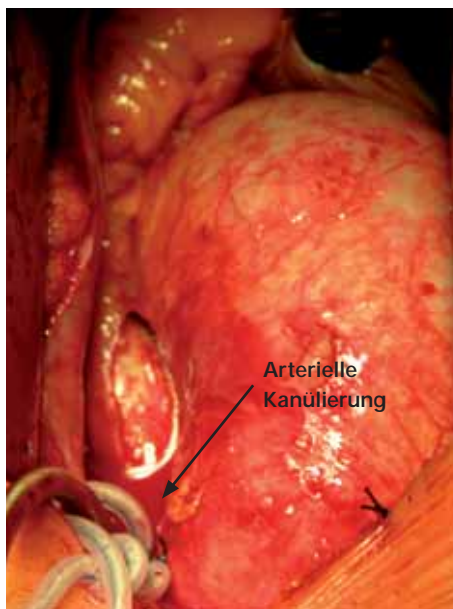


Abb. 4: Befund mit Aortenkanüle in der Aorta descendens

reicht werden. Es wurde unter Verwendung einer 24-mm-Gefäßprothese (Hemashield Platinum, Fa. Boston Scientific) ein Ersatz der Aorta ascendens mit Sinus Valsalva und Wiederherstellung des sinu-tubulären Anschlusses sowie ein Teilbogenersatz durchgeführt. Die Aortenklappe konnte erhalten werden. Sie war beim anschließenden Wassertest dicht. Dies wurde auch durch ein TEE, durchgeführt nach Entwöhnen der EKZ, bestätigt (Abb. 4).

Die Patientin erhielt 2 Erythrozytenkonzentrate und 4 FFP unter Anwendung eines Blutwärmegerätes (Ranger, Fa. Arizant Healthcare) ohne Antikörperreaktion transfundiert.

Der weitere Verlauf war klinisch unauffällig. Es gab keinen relevanten Hb-Abfall (Abb. 5 und 6) und keinen hohen LDH-Anstieg im Sinne einer Hämolyse (Abb. 7). Die Patientin war neurologisch völlig unauffällig und wurde in die Anschlussheilbehandlung entlassen.

ÜBERBLICK

In der Literatur ist eine Anzahl von Fällen im Zusammenhang mit der Kälteagglutinin-erkrankung beschrieben. Bedrosian und Simel schildern eine schwere hämolytische Reaktion bei Umgebungstemperatur von 20 °C [5]. Andere berichten hämolytische Reaktionen erst unter der Gabe von kalter Kardioplegie [10, 12, 18]. Meist handelte es sich dabei um ein vorher nicht erkanntes Kälteautoantikörpersyndrom. Es kann zu schwersten Komplikationen kommen wie Multiorganversagen [3, 6, 23], fataler Myokardschädigung [8] oder Druckanstieg im EKZ-System [18] – bis zu dessen Verschluss.

Die Kälteagglutinin-erkrankung beruht auf der Bindung von Autoantikörpern an die Erythrozyten bei Temperaturen, die unterhalb der physiologischen Körpertemperatur liegen. Dadurch kommt es zur irreversiblen Agglutination der Erythrozyten. Der Blutfluss in peripheren Blutgefäßen wird durch hämolytisches Material vermindert oder unterbrochen (Hämagglutination). Es kann zu Durchblutungsstörungen und Nekrosen an Akren oder Organen kommen. Die Hämolyse kommt durch die Aktivierung des Komplementsystems zustande [8]. Alle Menschen haben Kälteantikörper in ihrem Blut, die geschilderte Reaktion läuft aber erst bei Temperaturen unter 4 °C ab [16].

Die Angaben über die Inzidenz schwanken zwischen 0,2 % [17] und 0,4 bis 0,8 % [1]. Eine Reaktion kann, wenn die Antikörpertiterwerte hoch sind [20], bereits bei einer Temperatur zwischen 25 °C und 30 °C zustande kommen. Das Risiko für den Patienten steigt linear zur abnehmenden Körpertemperatur an [16].

Symptome sind Blauverfärbung und Schmerzen in den Fingern ggf. Zehen und Anämie. Indirekte Hinweise kann z. B. ein embolischer Verschluss der Entnahmekanüle bei Blutentnahme liefern.

Komplikationen können hämolytische Krisen [16], Anämien, Multiorganversagen [8, 19], thromboembolische Verschlüsse (Myokardinfarkt, apoplektischer Insult, Schlauchset der Herz-Lungen-Maschine) [8, 12] und Nekrosen [8, 16] sein.

Eine ursächliche Therapie steht nicht zur Verfügung. Symptomatisch kann man den Patienten vor Kälte schützen [4, 22], Immunsuppressiva [8] anwenden oder bei schweren Verläufen Austauschtransfusionen oder evtl. Plasmapherese [1, 13, 15, 25] vornehmen.

Wichtig kann auch eine sorgfältige Anamnese (z. B. Auffälligkeiten bei Kontakt mit Kälte) sein. Bei vielen hat sich jedoch die Erkrankung symptomatisch noch nicht bemerkbar gemacht [21]. Im vorliegenden Fall gab die Patientin seit Jahren Schmerzen in Fingern oder anderen peripheren Gliedmaßen beim Eintauchen der Hände in kälteres Wasser oder im Winter an. Dies war retrospektiv bei einer gezielten Anamnese zu erfahren. Die Symptome wurden allerdings nie näher untersucht.

Gewissheit hat man erst mit dem Nachweis der Antikörper. Grundsätzlich ist der Test für jeden Patienten zu empfehlen, bei dem eine Operation mit extrakorporaler Zirkulation geplant ist [24]. Um Missverständnisse und Informationsverluste zu

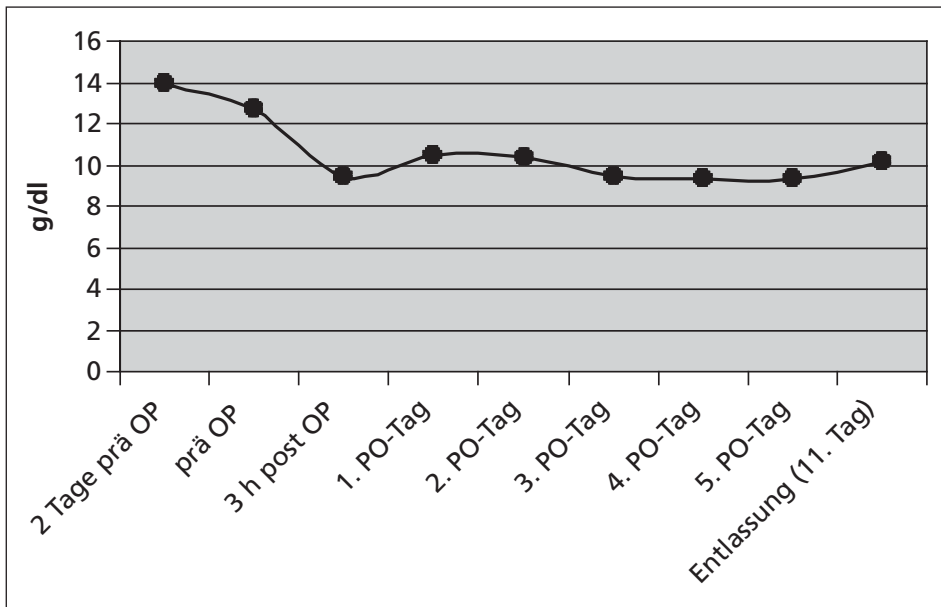


Abb. 5: Hb-Verlauf prä und post OP

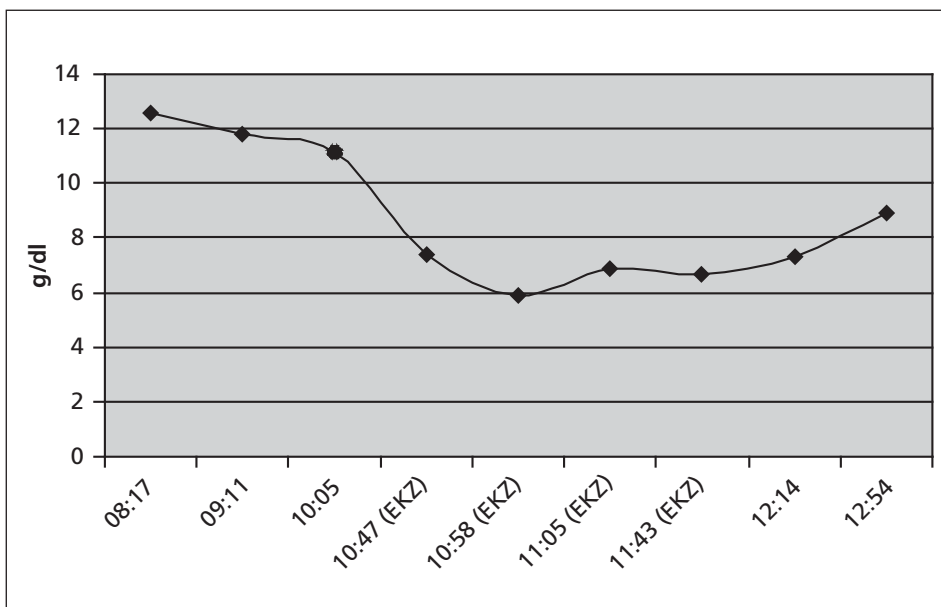


Abb. 6: Hb-Verlauf im OP

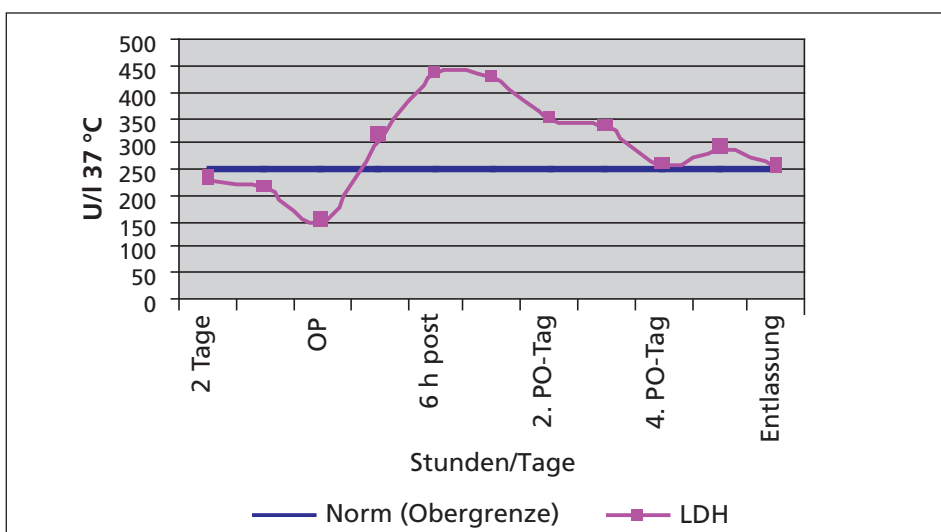


Abb. 7: LDH-Verlauf

vermeiden, wäre es bei einem positiven Befund von größter Wichtigkeit, einen direkten Informationsfluss zwischen Labor bzw. Blutbank und herzchirurgischer sowie kardioanästhesiologischer Abteilung zu gewährleisten.

Da heute vielfach die Standard-EKZ unter milder Hypothermie oder gar normothermen Temperaturbedingungen durchgeführt wird, muss vor allem bei Gabe von kalter Kardioplegie an Kälteagglutinine gedacht werden. Dabei spielt es keine Rolle, ob es sich um eine kristalloide Art oder Blutkardioplegie handelt [10, 12, 17]. Denkbar ist auch die routinemäßige Kontrolle der Kardioplegielinien durch Kardiotechniker und Operateur zu Beginn der Gabe. Bedacht werden sollte auch, dass durch die Verwendung von Eiswasser zur Kühlung des Myokards eine hämolytische Reaktion ausgelöst werden kann.

DISKUSSION

Der von uns durchgeführte In-vivo-Test ist eine Maßnahme, die in der Literatur beschrieben ist, die aber durchaus kontrovers diskutiert werden kann. Unter den gegebenen Umständen jedoch sehen wir ihn für richtig an, da aufgrund des Befundes eine Operation ohne tiefe Hypothermie und Kreislaufstillstand ein Umdenken der operativen Strategie nach sich zog. Als letzte Möglichkeit wäre dann noch eine Austauschtransfusion oder Plasmapherese geblieben.

LITERATUR

- [1] Agarwal SK, Ghosh PK, Gupta D: Cardiac surgery and cold-reactive proteins. *Ann Thorac Surg* 1995; 60: 1143–1150
- [2] Atkinson VP, Soeding P, Horne G, Tatoulis J: Cold agglutinins in cardiac surgery: management of myocardial protection and cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 2008; 85: 310–311
- [3] AuBuchon JP, Scofan BA, Davey RJ: Hemolysis during extracorporeal circulation: Significance of cold reactive auto-antibodies and mechanical trauma. *Blood* 1983; 65: 42a
- [4] Baltalari A, Keskin A, Sirin BH: Warm heart surgery for the patient with cold agglutinins. *The Internet J Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 3, No 2
- [5] Bedrosian CL, Simel DL: Cold hemagglutinin disease in the operating room. *South Med J* 1987; 80: 466–471
- [6] Bracken CA, Gurkowski MA, Naples JJ, Smith H, Steinmann A, Samuel J et al: Case 6-1993. Cardiopulmonary bypass in two patients with previously undetected cold agglutinins. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1993; 7: 743–749
- [7] Dake SB, Johnston MF, Brueggeman P, Barner HB: Detection of cold hemagglutination in a blood cardioplegia unit before systemic

cooling of a patient with unsuspected cold agglutinin disease. *Ann Thorac Surg* 1989 Jun; 47(6): 914–915

[8] Hockmuth D, Mills NL: Management of unusual problems encountered initiating a maintaining cardiopulmonary bypass. In: Gravlee GP, Davis FD, Utley JR (Editors): *Cardiopulmonary Bypass, Principles and Practice*. Baltimore 1993, 742–759

[9] Hoffman JW jr, Gilbert TB, Hyder ML: Cold agglutinins complicating repair of aortic dissection using cardiopulmonary bypass and hypothermic circulatory arrest: case report and review. *Perf* 2002; Vol. 17, 5: 391–394

[10] Holman WL, Smith SH, Edwards R, Huang ST: Agglutination of blood cardioplegia by cold-reaction autoantibodies. *Ann Thorac Surg* 1991; 51: 833–835

[11] Ikonomidis JS, Rao V, Weisel RD, Hayashida N, Shirai T: Myocardial protection for coronary bypass grafting: the Toronto Hospital perspective. *Ann Thorac Surg* 1991; 51: 245–247

[12] Izzat MB, Rajesh PB, Smith GH: Use of retrograde cold crystalloid cardioplegia in a patient with unexpected cold agglutination. *Ann Thorac Surg* 1993; 56: 1395–1397

[13] Klein HG, Faltz LL, McIntosh CL, Appelbaum FR, Deisseroth AB, Holland PV: Surgical hypothermia in a patient with a cold agglutinin: management by plasma exchange. *Transfusion* 1980; 20: 354–357

[14] Ko W, Isom OW: Cardiopulmonary bypass procedures in patients with coldreactive hemagglutination. A case report and a literature review. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1996; 37: 623–626

[15] Lee MC, Chang CH, Heish MJ: Use of total wash-out method in an open heart operation. *Ann Thorac Surg* 1989; 47: 57–58

[16] Madershahian N, Franke UFW, Wippermann J, Jütte H, Liebing K, Strauch J, Wahlers T: Kälteagglutinine in der Herzchirurgie: Literatürübersicht und Konsequenzen für das operative Management. *Kardiotech* 2005; 3: 90–93

[17] Madershahian N, Franke UFW, Jütte H, Wippermann J, Barz D, Wahlers T: Cold agglutinins in on-pump cardiac procedures: a rare but letal problem. *Internet J of Perfus* 2004, Vol. 2, No. 1, www.ispub.com/ostia/index.php?xmlFilePath=journals/iipf/von2nl/cold.xml

[18] Park JV, Weiss CI: Cardiopulmonary bypass and myocardial protection: management problems in cardiac surgical patients with cold autoimmune disease (Review). *Anesth & Analg* 1988; 67: 75–78

[19] Pruznanski W, Shumak KH: Biologic activity of cold-reacting autoantibodies. *N England J Med* 1977; 47: 57–58

[20] Rosse WF, Adams JP: The variability of hemolysis in the cold agglutinin syndrome. *Blood* 1980; Vol. 56, No. 3: 409–416

[21] Rosse W, Bunn F: Hemolytic anemias and acute blood loss. In: Fanci AS, Braunwald E et al (Editors): *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 14th Edition, McGraw Hill Comp., New York 1998; 659–671

[22] Shahian DM, Wallach SR, Bern MM: Open heart surgery in patients with cold-reactive proteins. *Surg Clin North Am* 1985; 65: 315–322

[23] Stalker AL: Intravascular erythrocyte reaction. *Bibl Anat* 1964; 4: 108–111

[24] Sucker C: Perioperative Hämostasestörungen und Transfusion in der Kardiochirurgie. In: Feindt P, Harig F, Weyand M (Hrsg.): *Empfehlungen zum Einsatz und zur Verwendung der Herz-Lungen-Maschine*. Steinkopff, Darmstadt 2006; 83

[25] Zoppi M, Oppliger R, Althaus U, Nydegger U: Reduction of plasma cold agglutinin titers by means of plasmapheresis to prepare a patient for coronary bypass surgery. *Infusionsther Transfusionsmed* 1993; 20: 19–22

Thomas Dreizler
Herzzentrum Bodensee GmbH Konstanz
Luisenstr. 9a, 78464 Konstanz
E-Mail: tdreizler@tele2ch
web: www.kardiotchnik.com

Kongresse

5. Gemeinsame Jahrestagung der Deutschen, Österreichischen und Schweizer Gesellschaften für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie, 17.–20. Februar 2008, Innsbruck

Die 5. Gemeinsame Jahrestagung der Deutschen, Österreichischen und Schweizer Gesellschaften für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (D-A-CH), die wieder eine große Zahl Herz- und Gefäßchirurgen, Kardiotekniker, OP-Schwestern/-Pfleger und andere Kongressteilnehmer anlockte, fand vom 17. bis 20. Februar bei bestem Wetter in Innsbruck, und damit zum zweiten Mal in Österreich, statt. Unter dem Motto „Take the Challenge“ präsentierte der Tagungspräsident Univ.-Prof. Dr. G. Laufer, Innsbruck, ein abwechslungsreiches Programm.

Schwerpunktthemen waren hierbei die minimal-invasiven und endovaskulären Operationstechniken. Als weitere Hauptthemen repräsentierten die mechanische Kreislaufunterstützung, Lungentransplantation, Ergebnisqualität sowie Rekonstruktionsmöglichkeiten und Ersatz des RVOT ein dynamisches Entwicklungsfeld.

Die zwei Sitzungen der Arbeitsgruppe für extrakorporale Zirkulation waren gut besucht und boten einen bunten Querschnitt durch die verschiedenen

Forschungsschwerpunkte. Von besonderem Interesse war hierbei der Vortrag von E. Gyax von der Arbeitsgruppe aus Bern, der seine Erfahrungen in der Post-mortem-Perfusion in der forensischen Medizin darstellte. Vielleicht eröffnet sich hier ein neues Betätigungsfeld für die Kardioteknik.

Anlässlich der Pressekonferenz wurden einige der vorläufigen Leistungszahlen der Herzchirurgie 2007 genannt. Im abgelaufenen Jahr lag die Zahl der Eingriffe am offenen Herzen bei rd. 123.000 (ein Anstieg um ca. 2.000), die OPs mit HLM bei 99.000 (plus ca. 1.000). Während in Deutschland auf eine Million Einwohner 1.104 OPs am offenen Herzen kommen, liegt diese Zahl in der Schweiz bei 882 und in Österreich bei nur 636. Der Grund: In Österreich müssen die Patienten teilweise bis zu einem halben Jahr auf einen OP-Termin warten. Zurückgegangen sind im Vorjahr koronarchirurgische OPs zugunsten der Klappenchirurgie. Außerdem kam es in diesem Zeitraum nur zu 396 Herztransplantationen (+7).

Auch der Sport sollte in Innsbruck, das zweimaliger Austragungsort von Olym-

pischen Winterspielen war, nicht zu kurz kommen. Neben dem mittlerweile traditionellen Fußballturnier fand am Samstag auf dem Patscherkofel, dem Innsbrucker Hausberg, ein Skirennen für die Kongressteilnehmer statt.

Die 38. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie wird im nächsten Jahr vom 15. bis 18. Februar in Stuttgart stattfinden und unter dem Thema „Herz ohne Grenzen“ stehen. Geplante Schwerpunktthemen:

- Biologische Herzklappentherapie
- Interdisziplinäre endoluminale Verfahren
- KHK-aktuelle Aspekte
- Herzrhythmusstörungen
- Erwachsene mit angeborenen Herzfehlern (EMAH)
- Terminale Herz- und Lungeninsuffizienz
- Grundlagenforschung und Tissue Engineering
- Modernes Management

Thomas Leusch, Düsseldorf
Gunter Morche, Hamburg

Eigenschaften und Möglichkeiten spezialisierter Myokardprotektionssysteme

ZUSAMMENFASSUNG

Spezielle Systeme zur Myokardprotektion eröffnen neue Möglichkeiten in der Einleitung und Aufrechterhaltung des Herzstillstands. Für diese Übersichtsarbeit wurde die vorhandene Literatur ausgewertet. Atraumatisch arbeitende, präzise dosierbare Pumpen mit integrierten Druckwandlern verringern die Blutschädigung, erlauben die titrierte Gabe kardioprotektiver Substanzen und ermöglichen einen vor- und nachlastsensitiven Betrieb. Myokardiale Ödeme werden verringert, das postoperative Ergebnis verbessert. Pulsatile Kardioplegie verbessert den transmuralen und subendokardialen Fluss besonders in eröffneten Ventrikeln.

SCHLÜSSELWÖRTER

Kardioplegie, Kardioprotektion, Mikroplegie, Myokardprotektion, Dilutionskardioplegie

SUMMARY

Specialised myocardial protection systems allow new opportunities in induction and maintenance of cardioplegic arrest. The published literature has been reviewed. Atraumatic high-precision pumps with integrated pressure transducers reduce blood damage, allow the titration of cardioprotective drugs and enable pre- and afterload sensitive delivery. Myocardial edema will be decreased, postoperative outcome increased. Pulsatile cardioplegia improves both transmural and subendocardial coronary flow especially in failed hearts when the ventricle must be opened.

KEY WORDS

Cardioplegia, cardioprotection, microplegia, myocardial protection, dilution cardioplegia

Einleitung

Übliche Systeme zur Kardioplegie kombinieren einen kleinvolumigen Wärmetauscher mit einer Blasenfalle oder einem Filter, einem Anschluss zur Temperaturmessung und einem zur Druckkontrolle und vertrauen ansonsten auf die Steuer- und Regeleinrichtungen der jeweiligen

Herz-Lungen-Maschine. Primär für die systemische Perfusion entwickelt, können diese jedoch den spezifischen Schutz des Herzens während eines operativen Eingriffs häufig nur unzureichend gewährleisten. Seit dem GUARDIAN Trial, vorgestellt von Theroux und Mitarbeitern im Jahr 2000, wissen wir, dass 20 % aller Patienten, die sich einem herzchirurgischen Eingriff unterziehen müssen, perioperativ einen signifikanten Myokardschaden erleiden, der sich in einem 5- bis 10fachen Anstieg des CK-MB äußert [1]. Den Ischämie-/Reperfusionsschaden zu vermeiden, war einer der Antriebe zur Entwicklung operativer Strategien, die auf den Schutz der Herz-Lungen-Maschine verzichten [2, 3, 4]. Parallel dazu wurden in den vergangenen zehn Jahren einige Anläufe unternommen, spezielle Systeme für die Myokardprotektion zu entwickeln [5, 6, 7]. Einem Hersteller (Quest Medical Inc., Allen, TX, USA) gelang es, seine Entwicklung zur Marktreife zu bringen. Das Myokardprotektionssystem MPS® – die aktuelle Version lautet MPS2 – ist in den USA und Kanada in mehr als 300 Kliniken über 300.000-mal eingesetzt worden, davon allein 60.000-mal im Jahr 2007 (Abb. 1 und 2). In diesem Beitrag soll versucht werden, die Möglichkeiten dieses Systems darzustellen. Dazu wurden Präsentationen und Veröffentlichungen ausgewertet, die a) die Erprobung in vitro und b) die klinische Anwendung behandeln oder c) Erkenntnisse präsentieren, die unter Nutzung dieses Gerätes gewonnen wurden.

EVALUIERUNG DES MYOKARDPROTEKTIONSSYSTEMS MPS

1997 berichteten R. Troy Sydzyk, Alfred H. Stammers, Douglas P. Zavadil, Joseph J. Deptula und Kevin A. Christensen von der Kardiotechnik des Medizinischen Zentrums der Universität von Nebraska in Omaha (Nebraska, USA) über den In-vitro-Einsatz des Myokardprotektionssystems MPS [8]. Sie untersuchten in einem Testkreislauf mit gewaschenem, verdünntem und elektrolytadjustiertem Erythrozytenkonzentrat eine MPS-Konsole nacheinander mit fünf Einmalgebrauchsets in verschiedenen Konstellationen: Blut-zu-Kristalloid Ver-

hältnis 1:1, 4:1, 8:1 und Nur-Blut; Kalium-Konzentration 10 und 25 mmol/l, Kalzium-Konzentration 1,4 und 2,8 mmol/l jeweils bei Flussraten von 100 und 300 ml/min. Dabei maßen sie Druck- und Temperaturgenauigkeit, Hämatokrit (Zentrifuge), K⁺- und Ca⁺⁺-Konzentration (GEM 6 Plus) sowie den Fluss (in kalibrierten Messzylindern) und verglichen diese Werte mit denen, die entsprechend der Anzeigen des MPS erwartet werden konnten. Zur statistischen Auswertung nutzten sie die einseitige Varianzanalyse, signifikante Ergebnisse wurden dem Post-hoc-Test nach Fisher unterzogen. In allen gewählten Ratios und Flussgeschwindigkeiten fanden sie weder in der K⁺- noch in der Ca⁺⁺-Konzentration oder im Hämatokrit signifikante Unterschiede zwischen angezeigten und gemessenen Werten. Statistisch signifikante Differenzen gab es lediglich zwischen angezeigtem und gemessenem Fluss bei den Ratios 4:1, 8:1 und bei Nur-Blut in Kombination mit der Flussgeschwindigkeit 300 ml/min. Die mittlere Kühlzeit von 37 °C auf 9 °C betrug 37 ± 4,5 Sekunden, die mittlere Aufwärmzeit von 7 °C auf 37 °C hingegen 53 ± 10,4 Sekunden. Dabei differierten angezeigte und gemessene Temperatur in der Kühlphase um 4 Grad, in der Aufwärmphase um 3,5 Grad. In der Druckmessung bei 100, 250 und 500 ml/min Flussrate betrug die Unterschiede zwischen angezeigtem und gemessenem 0,4; 1,2 und 7,6 mmHg. Die Autoren bescheinigten dem MPS eine sehr hohe Genauigkeit und diskutierten ausführlich die Anzeige aller perfusionsrelevanten Parameter sowie die umfangreichen integrierten Sicherheitsvorkehrungen.

KLINISCHE ERGEBNISSE

Die Arbeitsgruppe um Kevin Fleming von der Abteilung Kardiotechnik des Toledo Hospitals in Toledo, Ohio, USA, berichtete über eine retrospektive Untersuchung an 120 konsekutiven Patienten unter extrakorporaler Zirkulation, wobei 60 die Kardioplegie mit einer Rollenpumpe plus konventionellem 4:1-Set (Gruppe A) und 60 mit dem Myokardprotektionssystem MPS (Gruppe B) erhielten [9]. Beide Gruppen waren

vergleichbar hinsichtlich Alter, Geschlecht, Körperoberfläche, Ausgangs-Hämatokrit und -Kalium, Bypass- und Klemmzeit sowie Kardioplegievolumen. In Gruppe A wurde Kaliumchlorid zum Erreichen zweier Konzentrationen zur Einleitung (16 mmol/l) und zur Erhaltung (8 mmol/l) des Herzstillstands in zwei 500-ml-Beuteln kristalloider Lösung verdünnt und über das Schlauchset im Verhältnis 4:1 mit Perfusat gemischt. In Gruppe B wurde bei den ersten sieben Patienten die Einleitungskonzentration im Verhältnis 4:1 gegeben und nur die Erhaltungskonzentration dem reinen Perfusat zugemischt, während bei den folgenden 53 Patienten beide K^+ -Konzentrationen ausschließlich dem unverdünnten Perfusat beigemischt wurden. Die Autoren fanden signifikante Unterschiede hinsichtlich maximalem Serumkaliumspiegel, minimal erreichtem Hämatokrit und zusätzlich gegebenem kristalloidem Volumen. Dabei war in der MPS-Gruppe der maximale Kaliumspiegel um 16 % geringer ($p = 0,0186$) als in der Gruppe mit Rollenpumpe, und das bei geringerer Varianz (s^2 0,27 vs. 0,41). Der Hämatokrit war in Gruppe B im Schnitt 2 % höher als in Gruppe A ($p = 0,0265$), ebenfalls bei geringerer Varianz (s^2 12,2 vs. 28,4). Obwohl das gesamte über die Kardioplegiesysteme gepumpte Volumen vergleichbar war (A 2.427 ml vs. B 2.410 ml), betrug das zusätzlich verabreichte kristalloide Volumen in der MPS-Gruppe nur 2,6 % des Volumens in der Rollenpumpen-Gruppe (0,79 l vs. 30,97 l). Dies führte zu einem um 25 % geringeren Verbrauch an Erythrozytenkonzentrat (40 vs. 30 Einheiten). Die Autoren diskutieren besonders die geringere Varianz in der MPS-Gruppe, die eine bessere Vorhersagbarkeit der Ergebnisse bedeutet, weil auch andere einer kardioplegischen Lösung eventuell hinzuzufügende Additive präziser als mit Rollenpumpen dosiert und verabreicht werden könnten.

Richard M. Engelman und Mitarbeiter von der Abteilung Herzchirurgie der Chirurgischen Klinik des Baystate Medical Center in Springfield (Massachusetts, USA) verglichen die Vollblutkardioplegie mit 4:1-Kardioplegie in zwei Studien [10]. Die erste Untersuchung umfasste 46 Patienten zur koronaren Bypassoperation, davon 24 mit 4:1-Kardioplegie und 22 mit Vollblutkardioplegie, welche jeweils mit 150 ml/min kontinuierlich retrograd gegeben wurde. Gemessen wurden: die Zahl der Grafts, Klemm- und Bypasszeit, verabreichtes kristalloides Kardioplegievolumen, Hämatokrit, Transfusions-



Abb. 1: Das Myokardprotektionssystem MPS. Vier atraumatisch arbeitende Kolbenpumpen in einem Gehäuse, kombiniert mit sechs automatischen Schlauchklemmen, fünf Druckwandlern, Füllstands- und Luftblasensensor sowie Temperatursonden, ergeben eine dem natürlichen Herzen nachempfundene Pumpereinheit zur hochgenauen Steuerung der Myokardprotektion. Im automatischen Betrieb reagiert das System selbsttätig auf den koronaren Widerstand.



Abb. 2: Das Myokardprotektionssystem MPS2. Übersichtlicheres Display, weiter verbesserte Genauigkeit in der Kontrolle der Pumpenkammern, volumenreduzierter Modus für den Einsatz in der Kinderherzchirurgie und pulsatile Betrieb sind die wesentlichen Änderungen im Vergleich zum Vorgängermodell.

bedarf, postoperative Gewichtszunahme, Intubationsdauer sowie Intensivverweil- und Krankenhausaufenthaltsdauer. In beiden Gruppen (Vollblut vs. 4:1) gab es in allen Parametern keine signifikanten Unterschiede mit Ausnahme des über die Kardioplegie verabreichten kristalloiden Volumens (0 ml vs. 1.640 ± 146 ml). Die zweite Untersuchung umfasste 18 Patienten mit Indikation zum Klappenersatz mit oder ohne zusätzliche Revaskularisation, davon jeweils 9 mit 4:1-Kardioplegie und mit Vollblutkardioplegie, welche jeweils mit 250 bis 300 ml/min kontinuierlich retrograd gegeben wurde. Signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen (Vollblut vs. 4:1) gab es wiederum im über die Kardioplegie verabreichten kristalloiden Volumen (0 ml vs. 4.369 ± 389 ml) und darüber hi-

naus im Hämatokritabfall ($24,2 \pm 3,0$ % vs. $37,3 \pm 3,1$ %). Dies fand seinen Ausdruck in einer ebenfalls signifikanten Gewichtszunahme 24 h postoperativ mit $5,4 \pm 1,9$ kg in der 4:1-Gruppe gegenüber $2,2 \pm 1,0$ kg in der Gruppe mit Vollblutkardioplegie und in einem statistisch nicht signifikanten, aber klinisch relevanten erhöhten Anteil an Patienten ($33,3$ % vs. 89 %), die eine oder mehrere Einheiten Blutprodukte benötigten.

TECHNISCHE ÜBERLEGENHEIT BRINGT MEHR SICHERHEIT

David A. Palmer und Kollegen von der Abteilung Perfusionsdienste des Medizinischen Zentrums der Universität Pittsburgh (Pennsylvania, USA) verglichen in 23 Fällen während retrograder Kardioplegie die automatische Druckkontrolle des MPS mit seinen vier in den Pumpkolben integrierten Drucksensoren (Gruppe 1, $n = 8$) mit der üblichen Liniendruckanzeige durch externen Sensor an der Herz-Lungen-Maschine (Gruppe 2, $n = 15$) [11]. Als sicheren mittleren Druck im Koronarsinus legten sie 51 mmHg fest. Die Messfrequenz während Kardioplegiegabe betrug 50 Hz. Der durchschnittlich gemessene Druck betrug mit MPS 55 ± 3 mmHg, mit Rollenpumpe 62 ± 9 mmHg ($p = 0,02$). Die gemessenen Spitzendrücke lagen in Gruppe 1 bei 79 ± 23 mmHg vs. 158 ± 87 mmHg in Gruppe 2 ($p = 0,03$). Mit dem MPS konnte in 5 von 8 Fällen der maximale Druck im Koronarsinus niedriger gehalten werden als in allen 15 Fällen mit Rollenpumpe. Hingegen generierte die Rollenpumpe in 7 von 15 Fällen höhere Drücke, als sie mit dem MPS je erreicht wurden. Die Zeitspanne, in der der Druck vom erreichten Spitzenwert wieder auf den angestrebten Druck von 51 mmHg zurückfiel, betrug 4,89 Sekunden in Gruppe 1 und 41,5 Sekunden in Gruppe 2. Diese mehr als achtmal kürzere Erholungszeit unter MPS führen die Autoren auf das schnelle Ansprech- und Regelverhalten der systemintegrierten Druckaufnehmer zurück.

WENIGER AUSGEPRÄGTES MYOKARD-ÖDEM REDUZIERT DEN BEDARF AN KATECHOLAMINEN

Sidney Levitsky, Herzchirurg am Beth Israel Deaconess Medical Center mit Lehrauftrag an der Harvard Medical School in Boston (MA, USA), hielt im Jahr 2005 die 17. William-Glenn-Vorlesung und gab ihr den Titel „Schutz der Herzmuskelzellen während Revaskularisierung“ [12]. Dazu analysierte er retrospektiv 41 Patienten mit

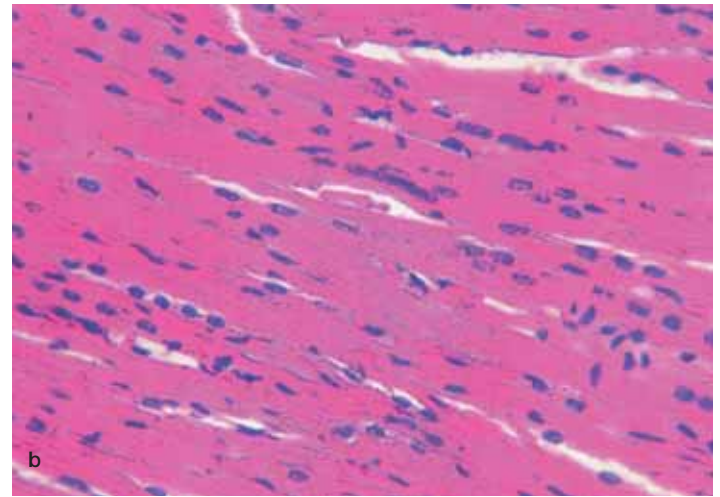
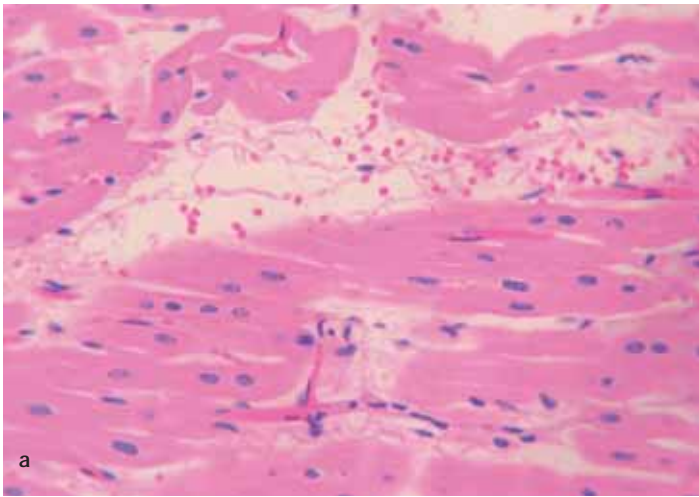


Abb. 3: Mikroskopische Untersuchung des Herzmuskels nach a) Blutkardioplegie nach Buckberg und b) Mikroplegie mit Myokardprotektionssystem. Das Myokardödem ist nach Vollblutkardioplegie deutlich geringer ausgeprägt als nach Dilutionskardioplegie.

niedriger Herzleistung (LVEF = < 30 %), die sich einer Bypassoperation unterziehen mussten. Davon wurden 23 mit traditioneller Dilutionskardioplegie (4:1) nach Buckberg und 18 mit Vollblutkardioplegie (Mikroplegie) unter Nutzung des MPS kardioplegiert. Beide Gruppen unterschieden sich nicht in den prä- und perioperativen Daten: Alter 67,6 vs. 65,6 Jahre (Buckberg- vs. Mikroplegie-Gruppe), LVEF 27,7 vs. 30,0 %, distale Anastomosen 4,5 vs. 4,5, Klemmzeit 122 vs. 120 min und Bypasszeit 174 vs. 166 min. Während in der Buckberg-Gruppe 48 % der Patienten postoperativ Dobutamin benötigten, brauchten das in der Mikroplegie-Gruppe nur 11 % ($p = 0,01$). Amrinone benötigten 74 % der Patienten mit Dilutions- und 22 % der Patienten mit Vollblut-Kardioplegie ($p = 0,001$). Dies fand seinen Ausdruck in einer um 2/3 längeren Intubationszeit der Patienten, die der 4:1-Kardioplegie ausgesetzt wurden. Levitsky führt diesen Befund auf zwei Gründe zurück: 1. den kompletten Entfall von Pufferlösungen, welche Dilutionskardioplegien blutähnlich machen sollen, und 2. die deutlich geringere Bildung von Myokardödemen infolge geringer Dilution. Er beruft sich dabei insbesondere auf Menasché [13, 14], welcher wie schon Salerno [15] und Lichtenstein [16] sowie Calafiore [17] und später Franke [18] die über das für die EKZ erforderliche Maß hinausgehende Verdünnung des Blutes zur kardioplegischen Verabreichung ablehnte.

McCann und Mitarbeiter aus der Chirurgie und der Kardiotechnik der SUNY Upstate Medical University in Syracuse (NY, USA) stützen diese Auffassung mit einer tierexperimentellen Arbeit [19]. 20 gesunde Yorkshire-Mischlingshunde mit einem Gewicht von 30 bis 40 kg wurden anästhesiert, mittels atriofemoralem normother-

men Bypass perfundiert und dabei einer 30-minütigen Ischämie ausgesetzt, gefolgt von 90 Minuten kontinuierlicher antegrader kalter Kardioplegie, die randomisiert entweder als 4:1-Kardioplegie ($n = 10$, Gruppe 1) oder als Vollblutkardioplegie ($n = 10$, Gruppe 2) gegeben wurde. Das gesamte über die Kardioplegielinie gepumpte Volumen war in beiden Gruppen vergleichbar (16.730 ± 1001 vs. 17.759 ± 475 ml), wobei das kristalloide Volumen signifikant unterschiedlich war (2.875 ± 54 vs. 164 ± 8 ml, $p < 0,05$). Während alle Tiere der Gruppe 2 vom Bypass entwöhnt werden konnten, gelang dies nur bei vier Tieren der Gruppe 1. In der Gruppe mit Dilutionskardioplegie zeigte sich ein Anstieg der echokardiographisch ermittelten linksventrikulären Masse um 73 %, in der Gruppe mit Vollblutkardioplegie um 34 % ($p < 0,05$). Der myokardiale Wassergehalt betrug bei den erfolgreich entwöhnten und überlebenden Tieren $73,2 \pm 1,5$ % (Gruppe 1) vs. $71,1 \pm 0,8$ %

PULSATILE KARDIOPLEGIE VERBES- SERT DIE MYOKARDPROTEKTION

Kassab, Kostelec et al. aus dem Team um Gerald Buckberg studierten im Tiermodell die Auswirkungen verschiedener Flussmuster bei der Gabe von Kardioplegie in geschädigte Herzen, bei denen der Ventrikel eröffnet wurde [20]. Sie bestimmten bei elf Schweinen mit einem Gewicht zwischen 38 und 89 kg, die für durchschnittlich vier Stunden einer extrakorporalen Zirkulation in milder Hypothermie mit einem Fluss von 40 bis 60 ml/min*kg bei einem mittleren Perfusionsdruck von > 55 mmHg unterworfen wurden und bei denen antegrade 4:1-Kardioplegie nach Buckberg eingesetzt wurde, den koronaren Blutfluss mit der Fluoreszenz-Methode nach Glenny [21]. Dabei wurde in fünf Tieren elektrisch ein Kammerflimmern induziert (Studien-Gruppe), sechs dienten als Kontrolle. Die Kardioplegiegaben und transmuralen wie subendokardialen Flussmessungen wur-

1	open heart	beating	whole blood perfusion
2	open heart	nonpulsatile perfusion	warm blood cardioplegia
3	open heart	pulsatile perfusion	warm blood cardioplegia
4	closed heart	nonpulsatile perfusion	warm blood cardioplegia
5	closed heart	pulsatile perfusion	warm blood cardioplegia
6	closed heart	beating	whole blood perfusion

Tab. 1: Die transmuralen und subendokardialen Flussmessungen wurden in beiden Gruppen randomisiert nach Geometrie des Ventrikels (eröffnet oder intakt) und Art der Kardioplegie (keine, nichtpulsatil oder pulsatil).

(Gruppe 2). Die mikroskopische Untersuchung (Abb. 3) der gewonnenen Biopsien zeigte einen Ödem-Anteil von $21,6 \pm 1,7$ % in Gruppe 1 und von $15,5 \pm 0,9$ % in Gruppe 2 ($p < 0,02$). Die Autoren fassen zusammen, dass mittels Mikroplegie protektierte Herzen durch die signifikant geringere myokardiale Ödembildung besser vom Bypass entwöhnt werden können.

den während jeder Perfusion randomisiert durchgeführt (Tab. 1). Um dabei den Flusswiderstand zu erfassen, wurden der arterielle Druck im Aortenbulbus auf konstant 80 mmHg und der Ventrikel durch Venting auf konstant 0 mmHg gehalten. Die ermittelten Werte wurden mittels zweiseitiger Varianzanalyse für wiederholte Messungen auf statistische Signifikanz geprüft. In der

Kontrollgruppe überstieg der transmurale Kardioplegiefluss den Koronarfluss bei Perfusion ausschließlich mit Blut und ohne kardioplegische Zusätze um 64 % und war vergleichbar zwischen kontinuierlicher und pulsatile Gabe (1,32 ml/min/g Herzgewicht). In der Studiengruppe hingegen, die im nativen Fluss der Kontrollgruppe vergleichbar war, fiel der transmurale Kardioplegiefluss bei kontinuierlicher Gabe auf durchschnittlich 0,59 ml/min/g und damit unter den Fluss bei reiner Blutperfusion von 0,78 ml/min/g ($p < 0,04$). Bei pulsatile Gabe aber stieg der Koronarfluss auf 1,02 ml/min/g). Gleiches ergab sich für den subendokardialen Fluss. Parallel dazu zeigte die Berechnung der transmuralen und endokardialen Widerstandswerte in beiden Gruppen vergleichbare Werte bei reiner Blutperfusion und bei kontinuierlicher Kardioplegie, aber eine deutliche Verringerung bei pulsatile Kardioplegie. Die Autoren führen dies auf die physiologischeren Bedingungen zurück und schlussfolgern, dass die pulsatile Gabe von Kardioplegie insbesondere in Herzen mit beeinträchtigter Ventrikelgeometrie die Perfusion stark verbessert, was wiederum bedeutende Auswirkungen auf das postoperative Ergebnis haben kann.

EINSÄTZE IN SPEZIELLEN KLINISCHEN SITUATIONEN

Richard N. Gates und Beth Parker von der Herzchirurgie des Children's Hospital of Orange County (Orange, CA, USA) berichteten über 50 Einsätze des MPS mit einem volumenreduzierten Set zur modifizierten Ultrafiltration (MUF) bei extrakorporaler Zirkulation an Kindern und Neugeborenen ($n = 9$) im Alter von 3 Tagen bis 5 Jahren und mit 1,7 bis 20,4 kg Körpergewicht [22]. Das gesamte Priming betrug 400 ml für Patienten unter 12 kg und 800 ml bei Patienten über 12 kg. Bei einer Bypasszeit von 32 bis 231 Minuten betrug die MUF-Zeit 5 bis 15 Minuten (Mittelwert: 10,2 min). Dabei wurden $236 \pm 83,5$ (100–600) ml Volumen entzogen. Mit Ausnahme der Norwood-Operationen wurden alle Eingriffe bei einer Körpertemperatur von 32 °C und unter voller Flussrate durchgeführt. Die

Mortalität betrug 2 % und war nicht auf die Ultrafiltration zurückzuführen. Gates und Parker bewerten ihre Methode als sicher und effizient und heben hervor, dass zur Aufnahme der MUF kein zusätzliches Primingvolumen erforderlich ist.

Konflikterklärung:

Der Autor arbeitet als Produktspezialist für die Lamed GmbH, Oberhaching bei München.

LITERATUR

- [1] Theroux P, Chaitman BR et al: Design of a trial evaluating myocardial cell protection with cariporide, an inhibitor of the transmembrane sodium-hydrogen exchanger: the Guard During Ischemia Against Necrosis (GUARDIAN) trial. *Curr Control Trials Cardiovasc Med* 200; 1:59–67
- [2] Friedrich I, Boergemann J: What do we know about OPCAB surgery? In: V. Guliemos (Hrsg): *Beating Heart Bypass Surgery and Minimally Invasive Conduit Harvesting*. Steinkopff Verlag, Darmstadt 2004
- [3] Benetti FJ, Naselli G et al: Direct myocardial revascularization without extracorporeal circulation. Experience in 700 patients. *Chest* 1991; 100: 312–316
- [4] Kathiresan S, MacGillivray TE et al: Off-pump coronary bypass grafting is associated with less myocardial injury than coronary bypass surgery with cardiopulmonary bypass. *Heart Surg Forum* 2003; 6:E174–E178
- [5] Deptula JJ, Zavadil DP et al: Evaluation of a variable ratio cardioplegia system. *J Extra Corp Technol* 1996; 28: 199–204
- [6] Viessman TW, Stammers AH et al: An in vitro evaluation of a self-contained cardioplegia delivery device. *J Extra Corp Technol* 1999; 31: 17–22
- [7] Trowbridge CC, Woods KR et al: In vitro evaluation of the Medtronic cardioplegia safety system. *J Extra Corp Technol* 2000; 32: 31–37
- [8] Sydzvik RT, Stammers AH, Zavadil DP, Deptula JJ, Christensen KA: Evaluation of a new generation cardioplegia administration system. *J Extra Corp Technol* 1997; 29: 145–153
- [9] Fleming K, Flannery M, Brezzell M, Shrewsbury T, Dollar ML: Perfusionist-controlled microplegia. Oral presentation at 20th CREF Symposium on Pathophysiology & Techniques of Cardiopulmonary Bypass, February 10–12, 2000, San Diego, CA
- [10] Engelman RM, Roussou JA, Flack JE, Deaton DW: Whole blood cardioplegia using the MPS system. A comparison with 4:1 blood-to-crystalloid cardioplegia. Oral presentation

at Baystate Medical Center Cardiovascular Meeting 2000, Springfield, MA

- [11] Palmer DA, Machiraju VR, Konovich DH, Stewart SR, Lima CAB, Culig MH, Dollar ML: Automated versus manual pressure control during retrograde cardioplegia delivery. Poster presentation at 18th CREF Symposium on Pathophysiology & Techniques of Cardiopulmonary Bypass, March 5–7, 1998, San Diego, CA
- [12] Levitsky S: Protecting the myocardial cell during coronary revascularization. *Circulation* 2006; 114: 1339–1343
- [13] Menasche P, Touchot B, Pradier F et al: Simplified method for delivering normothermic blood cardioplegia. *Ann Thorac Surg* 1993; 55: 177–178
- [14] Menasche P: Blood cardioplegia: do we still need to dilute? *Ann Thorac Surg* 1996; 62: 957–960
- [15] Salerno TA, Houck JP, Barrozo CA et al: Retrograde continuous warm blood cardioplegia: a new concept in myocardial protection. *Ann Thorac Surg* 1991; 51: 245–247
- [16] Lichtenstein SV, Ashe KH, el Dalati H et al: Warm heart surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 101: 269–274
- [17] Calafiore AM, Teodori G, Mezzetti A: Intermittent antegrade warm blood cardioplegia. *Ann Thorac Surg* 1995; 59: 398–402
- [18] Franke UFW, Korsch S, Wittwer T et al: Intermittent antegrade warm myocardial protection compared to intermittent cold blood cardioplegia in elective coronary surgery – do we have to change? *Eur J Cardiothor Surg* 2002; 23: 341–346
- [19] McCann UG, Lutz CJ, Picone AL et al: Whole blood cardioplegia reduces myocardial edema after ischemic injury and cardiopulmonary bypass. *J Extra Corp Technol* 2006; 38: 14–21
- [20] Kassab KG, Kostelec M, Buckberg GD et al: Myocardial protection in the failing heart: II. Effect of pulsatile cardioplegic perfusion under simulated left ventricular restoration. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 132: 884–890
- [21] Glenny RW, Bernard S, Brinkley M: Validation of fluorescent-labeled microspheres for measurement of regional organ perfusion. *J Appl Physiol* 1993; 74: 2585–2597
- [22] Gates RN, Parker B: Technique and results for integration of the quest MPS all-blood cardioplegia delivery unit for modified ultrafiltration. *ASAIO Journal* 2005; 51: 654–656

Holger Zorn
Lamed GmbH
Gleissentalstraße 5 a
82041 Oberhaching
holger.zorn@lamed.de

Studien, Statistik und Signifikanz: Wem und wozu dient das Wissen um Qualitätskriterien für klinische Studien und statistische Prinzipien? – Vorwort

„Traue keiner Statistik, die du nicht selber gefälscht hast.“

Dieser Winston Churchill zugeschriebene Ausspruch ist wohl der populärste Satz, der vielen Menschen im Zusammenhang mit „Statistik“ einfällt. Auch wenn das Zitat möglicherweise gar nicht von Churchill stammt, spiegelt es auf treffliche Art und Weise die Probleme wider, die viele Menschen mit Statistik – oder besser ihren häufig falschen Anwendungen – haben. Immer wieder stoßen kritische Wissenschaftsjournalisten, interessierte Laien oder auch kritische Wissenschaftler auf Beispiele, in denen bewusst falsche Zahlen benutzt wurden, um zu bestimmten Ergebnissen zu gelangen, oder aus korrekten Werten durch irreführende und unzulässige Kombinationen mit statistischen Methoden eine in die Irre führende oder gar falsche Aussage erzielt wird. Diese Fälle lassen sich dann getrost in das Kapitel „Betrug“ einordnen und werden uns im Folgenden nicht weiter interessieren.

Unstrittig ist aber, dass Statistik sowie der Umgang mit Daten aus experimentellen oder klinischen Studien und deren Interpretation zum unabdingbaren Handwerkszeug all jener gehören, die im Medizinbetrieb das bestmögliche Verfahren an individuellen Patienten zur Anwendung bringen wollen, um damit der Erfordernis nach evidenzbasierter medizinischer Versorgung zu genügen.

Mehr als 300 Jahre, nachdem Edmond Halley im Jahre 1693 erste Artikel über die Verwendung von Mortalitätsstatistiken mit dort dis-

kutierten Sterberaten publizierte, lässt sich die Beschreibung von Daten mit Hilfe statistischer Methoden aus medizinischen Fachartikeln nicht mehr wegdenken.

„Evidenzbasierte Perfusionstechnik“, wie in der Ausgabe 3/2007 der Zeitschrift KARDIO-TECHNIK als wünschenswertes Zukunftsziel skizziert, ist ohne kritisches Hinterfragen des eigenen Handelns nicht denkbar.

Kritisches Hinterfragen mündet vielfach in der Analyse bereits erhobener (Routine-)Daten, die mit Blick auf ableitbare Hypothesen geprüft und analysiert werden wollen. Wird gar ein Vergleich zweier Verfahren in Hinblick auf Effektivität oder Effizienz durchgeführt, dient die Anwendung medizinischer Statistik dazu, die Verlässlichkeit einer Aussagekraft zu quantifizieren oder eine vorab getroffene Hypothese zu verifizieren oder auch zu verwerfen. Biometrische Sachkenntnis ist zur Konzeption klinischer Studien ebenso erforderlich wie klinischer Sachverstand. Und selbst wenn man „nur“ Rezipient medizinischer Zusammenhänge zum Thema Kardiotechnik und Kardiovaskularchirurgie ist, erschließen Sinn und Zweck der Begriffsvielfalt im Dunstkreis medizinischer Biometrie und Statistik mitunter erst das präsentierte Datenmaterial. Doch damit nicht genug: Medizinische Übersichtsartikel bedienen sich zunehmend zusammenfassender Analysemethoden, um die Aussagekraft von Einzelstudien zu einer bestimmten Fragestellung zu erhöhen (Meta-Analyse), und warten in diesem Kontext mit einer eigenen Begriffswelt auf, die zum Verständnis der präsentierten Aussagen unabding-

bar sind. Und zielt man, mit dem Ziel, evidenzbasierte Empfehlungen zur Perfusionstechnik zu erarbeiten, auf die zu einem Themenkomplex vorliegende Literatur ab, sind Kenntnisse in der Recherchemethodik, um medizinische Publikationen aus Journalen aufzufinden, und das Wissen um medizinische Literaturdatenbanken überaus hilfreich, wenn nicht gar unabdingbar. Zusammenfassend ist folglich auch für Kardiotechniker, wie für alle im Healthcare-Sektor tätigen Personen, die Kenntnis statistischer Methoden und Recherchemöglichkeiten sowie Basiskennnisse zum Aufbau und zur Wertigkeit einzelner Studientypen unerlässlich. Insbesondere dann, wenn die Herausforderung, die tägliche Berufspraxis nach evidenzbasierten Kriterien auszugestalten, angenommen wird. Das kleine Einmaleins der klinischen Studien dient dabei nicht zwingend der Konzeption eigener Studien, sondern vermutlich in erster Linie der Beurteilung von Publikationen und ihrer Wertigkeit und der Verwertbarkeit der Aussagen für die eigene Praxis.

Die geplante lose Folge an kurzen Artikeln hat zum Ziel, die Sprache und Gedankenwelt der Statistik und des Statistikers wie auch die Begrifflichkeit im Kontext klinischer Studien näherzubringen. Ein weiterführender Artikel in englischer und deutscher Sprache in der Referenz soll als Anregung zur Vertiefung der Thematik dienen, ohne auch nur im geringsten den Anspruch erheben zu wollen, detaillierte Ausführungen in Journalpublikationen oder gar Lehrbücher zur besprochenen Thematik ersetzen zu wollen.

Nachstehend der erste Beitrag dieser Serie.

Priv.-Doz. Dr. Peter Kranke, MBA
Universitätsklinikum Würzburg

P. Kranke, A. Redel, Th. Smul, E.-M. Kranke¹
Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie
(Direktor: Prof. Dr. Norbert Roewer)

¹Klinik und Poliklinik für Herz-
und Thoraxchirurgie
(Direktor: Prof. Dr. Rainer Leyh)
Universität Würzburg

Grundlagen und Prinzipien klinischer Studien: Untersuchungen zum Nachweis der Wirksamkeit medizinischer Interventionen

Teil 1

ZUSAMMENFASSUNG

Zur Anwendung kommende Verfahren und Behandlungsmethoden in der klinischen Medizin sollten wirksam und nebenwirkungsarm sein und dem besten aktuell zur Verfügung stehenden Wissen entsprechen. Hierfür ist der Beleg der Überlegenheit gegenüber alternativen oder historischen Behandlungsverfahren erforderlich. Dies ist

ein wesentlicher Motivationsgrund für die Durchführung klinischer Studien.

Der Artikel beschreibt die grundlegenden Anforderungen an Untersuchungen zum Nachweis der Wirksamkeit medizinischer Interventionen. Insbesondere wird die Wertigkeit vergleichbarer Ausgangsbedingungen durch eine zufällige Verteilung der Patienten auf die Behandlungs- und

Kontrollgruppe (Randomisierung) erläutert. Alternativen zur Generierung von Kontrollgruppen (historische Kontrollen, nicht-randomisierte Zuteilung) werden mit ihren Vor- und Nachteilen diskutiert.

SCHLÜSSELWÖRTER

Klinische Studien, Randomisierung, randomisierte klinische Studien, nicht-rando-

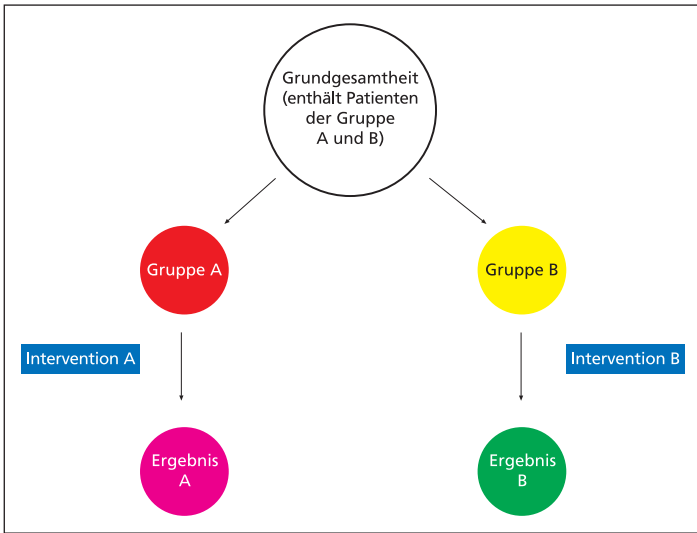


Abb. 1: Unterschiedliche Ergebnisse trotz vergleichbarer Interventionen. Die Ergebnisdifferenzen sind durch die unterschiedliche Ausgangslage (Gruppen A und B) bedingt und nicht durch eine Differenz im Behandlungseffekt.

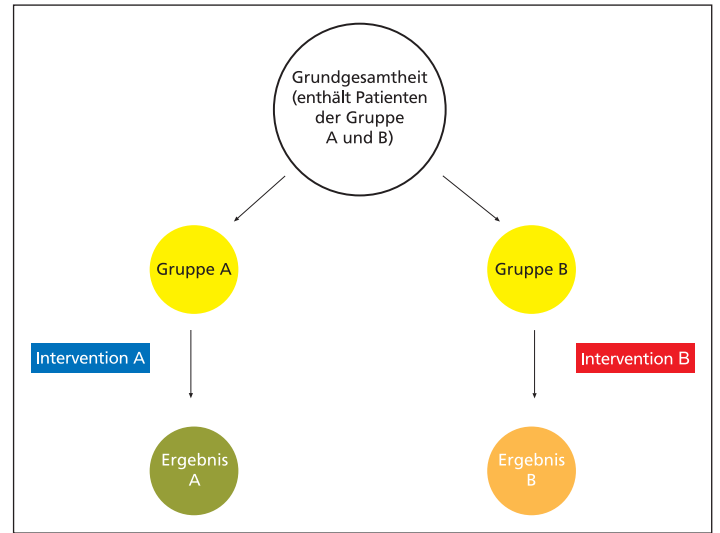


Abb. 2: Unterschiedliche Ergebnisse trotz vergleichbarer Ausgangslage. Die Ergebnisdifferenzen sind durch die unterschiedlichen Interventionen bedingt und nicht durch eine Differenz in der Gruppenzusammensetzung.

misierte Studien, historische Kontrollgruppen, Wirksamkeitsnachweis, evidenzbasierte Medizin

ABSTRACT

This first article in a series of papers to discuss the methodology of clinical research intends to introduce research methods to demonstrate the efficacy of medical interventions. Medical intervention need be effective and safe and should be based on current medical knowledge and evidence. In order to demonstrate improved efficacy and efficiency compared to established/historical medical treatment clinical trials are of utmost importance.

The article focuses on the rationale and prerequisites for clinical trials that aim to demonstrate the efficacy of medical interventions. Special emphasis is put on the importance of ensuring equal initial conditions by using randomization methods. Further, alternative methods to obtain control groups for clinical trials (historical controls, non-randomized controls) with its associated advantages and pitfalls are discussed.

KEY WORDS

Clinical trials, randomization, randomized clinical trials (RCT), non-randomized clinical trials, historical control groups, efficacy, evidence-based medicine

EINLEITUNG

In der medizinischen Versorgung von Patienten kommen die unterschiedlichsten Verfahren zur Anwendung. Dies kann auf dem Gebiet der Kardiotechnik beispielsweise die Verwendung einer Rollerpumpe

oder einer Zentrifugalpumpe zur extrakorporalen Zirkulation sein. Das gewählte Verfahren (auch als „Intervention“ bezeichnet) sollte naturgemäß eine effektive, wirksame Behandlungsform darstellen, die mit möglichst wenigen Nebenwirkungen assoziiert ist und eine gute Kosten-Nutzen-Relation aufweist.

Bevor aber Überlegungen zur Kosten-Effizienz angestellt werden können, müssen die Wirksamkeit und das Ausmaß der Wirksamkeit (Quantifizierung), zum Beispiel gegenüber einem Vergleichsverfahren, definiert werden.

Neben „technischen“ Interventionen, wie die oben genannte Frage nach der Verwendung von Rollerpumpe oder Zentrifugalpumpe, werden auch medikamentöse Therapien oder chirurgische Maßnahmen, wie zum Beispiel modifizierte Maze-Operationen zur Behandlung des Vorhofflimmerns, unter dem Terminus „Intervention“ subsumiert.

Vielfach hat sich eine Behandlungsmethode historisch bedingt im Laufe von Jahren als „Standard“ etabliert. Werden nun auf Basis theoretischer Überlegungen oder experimenteller Versuche neue Verfahren entwickelt, so müssen sie zunächst ihre Wirksamkeit in einer Studie unter Beweis stellen. Nur wenn die neue Methode im Vergleich zur herkömmlichen effektiver oder nebenwirkungsärmer ist als das vormalig als Standard definierte Verfahren, kann empfohlen werden, die alte Methode durch die neue zu ersetzen. Andererseits kann sich ein neues Verfahren aber auch als gleichwertig oder weniger gut wirksam herausstellen als ein etabliertes Standardverfahren, so dass dem herkömmlichen Ver-

fahren der Vorzug gegenüber dem neuen gegeben werden muss.

VORAUSSETZUNGEN FÜR EINEN WIRKSAMKEITSBEWEIS

Zum Zweck eines Wirksamkeitsnachweises ist es erforderlich, dass

- eine Kontrollgruppe existiert (herkömmliches Verfahren),
- eine Interventionsgruppe existiert (neues Verfahren) und
- dass Kontrollgruppe und Interventionsgruppe in ihrer Zusammensetzung möglichst ähnlich sind und sich nur durch die Intervention (herkömmliches Verfahren, Intervention A, vs. neues Verfahren, Intervention B) unterscheiden.

Diese Voraussetzungen sind notwendig, da bei nicht vorhandener Gleichheit der beiden Gruppen nur schwerlich zu beweisen ist, ob ein unter Umständen beobachteter Effekt durch die Intervention oder durch andere Unterschiede in der Gruppenzusammensetzung herbeigeführt wurde. Dies soll in den Abb. 1 und 2 verdeutlicht werden.

WARUM SIND KONTROLLGRUPPEN MEIST UNABDINGBAR?

Untersuchungen ohne Kontrollgruppen sind mit Blick auf die Wirksamkeitsbeurteilung einer Intervention naturgemäß ebenso problematisch wie Untersuchungen, in denen sich die untersuchten Gruppen substanziiell in Bezug auf die Ausgangsbedingungen unterscheiden. Bei unterschiedlichen Ausgangsbedingungen ist eine Unter- wie auch Überschätzung des durch die untersuchte Intervention erzielten Effektes möglich.

Untersuchungen ohne Kontrollgruppe konstatieren oftmals einen Behandlungs-

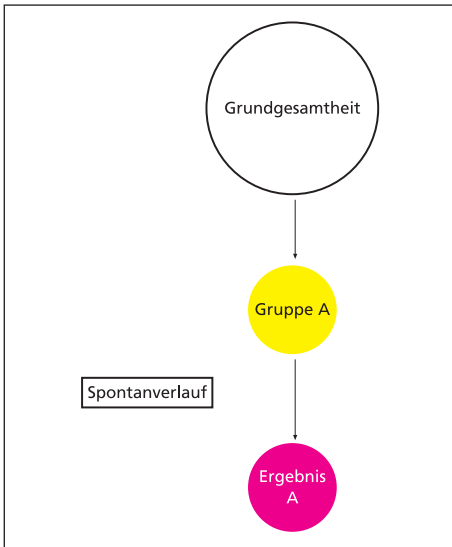


Abb. 3: Veränderung auch ohne Intervention. Die Ergebnisdifferenz im Vergleich zur Ausgangslage beruht auf einem dynamischen Spontanverlauf.

effekt bzw. überschätzen den Therapieeffekt, sofern dieser vorhanden ist. Neben einer subjektiven Färbung der Beobachtung besteht bei Untersuchungen ohne Kontrollgruppe die Schwierigkeit darin, zu unterscheiden, was nun dem Spontanverlauf im Rahmen einer Erkrankung entspricht und welcher Effekt (welche Veränderung) der Intervention zuzuschreiben ist.

Abb. 3 und 4 stellen dar, dass ein am Ende einer Beobachtungsphase zu konstatierender Effekt sowohl durch einen dynamischen Spontanverlauf als auch durch eine stabile Situation und einen „echten“ Behandlungseffekt einer Intervention herbeigeführt werden kann.

WIE KÖNNEN KONTROLLGRUPPEN ERSTELLT WERDEN?

Historische Kontrollgruppe

Die historische Kontrollgruppe ist eine naheliegende, aber auch die für Verzerrungen jeglicher Art anfälligste Variante einer Kon-

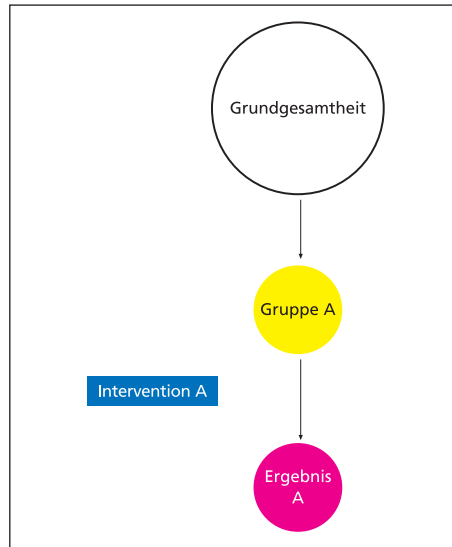


Abb. 4: Veränderung bedingt durch eine Intervention. Die Ergebnisdifferenz im Vergleich zur Ausgangslage beruht auf einem tatsächlichen Behandlungseffekt.

trollgruppe für klinische Studien. Zumeist werden Patienten als historische Kontrollgruppe herangezogen, die zu einer Zeit untersucht und behandelt worden sind, in der es die zu untersuchende Therapie noch nicht gab. Problematisch ist insbesondere die Vermischung einer retrospektiven (rückblickenden) Datenerhebung für die Kontrollgruppe und einer prospektiven (in die Zukunft blickenden) Erhebung für die zu untersuchende („neue“) Intervention. In diesem Fall ist eine einheitliche Behandlung und eine vergleichbare Beurteilung der Effekte, abgesehen von „harten“ (weniger leicht zu verfälschenden) Ergebnissparametern, eher unwahrscheinlich.

Normalerweise werden neue Interventionen im Vergleich zu historischen Kontrollen eher positiv bewertet. Eine Ursache hierfür kann sein, dass sich neben der untersuchten Intervention auch die Begleitmaßnahmen verbessern und damit das „Outcome“ (das Ergebnis) aus Patientensichtweise oder auf-

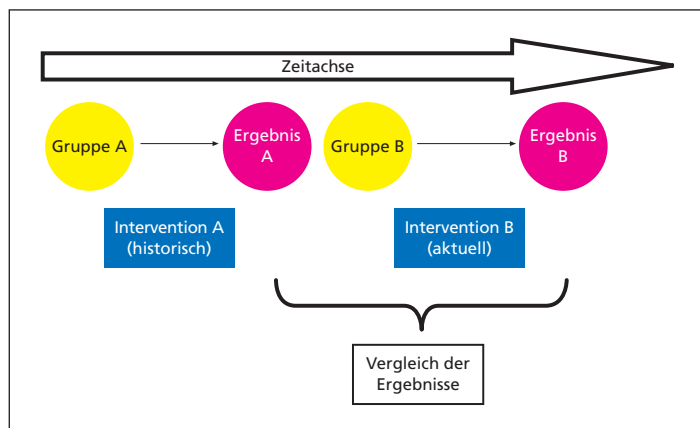


Abb. 5: Historische Kontrollgruppe zur Beurteilung einer durchgeführten Intervention. Verglichen wird die historische Therapie mit der aktuellen Therapie über einen Vergleich der in der Vergangenheit liegenden Ergebnisse mit den gegenwärtig erzielten Ergebnissen.

len jedoch einen großen Vorteil bei eher selten angewendeten Verfahren, in denen eine prospektive Untersuchung nur unter erschwerten Bedingungen und mit erheblichem Zeitaufwand möglich ist. Unter der Prämisse, dass sich die diagnostischen Kriterien und die Kriterien zur Beurteilung des Effektes der Intervention nicht geändert haben, bietet die große Anzahl der verfügbaren Fälle mitunter eine recht stabile Abschätzung von Ereignissen und Effekten. Das Grundprinzip historischer Kontrollgruppen verdeutlicht Abb. 5.

Nicht-randomisierte Auswahl einer Kontrollgruppe

Werden die Gruppen parallel zwei verschiedenen Interventionen zugeordnet, ohne dass diese Zuordnung zufällig (also per „Randomisierung“) geschieht, spricht man von nicht-zufälligem Auswahlverfahren oder eben „nicht-randomisierter“ Zuteilung der Behandlungsgruppen. Selbst wenn man dabei bemüht ist, durch bewusste Aufteilung der bekannten Risikofaktoren eine Gleichheit der Gruppen zu gewährleisten, kann hierbei nicht sicher ausgeschlossen werden, dass ein Ungleichgewicht der Gruppenzuordnung kriert wird.

Unter nicht-randomisierter Zuteilung werden all jene Verfahren subsumiert, bei denen der Arzt oder der jeweilige Untersucher bzw. Studienleiter entscheidet, wie die Gruppenzuteilung erfolgt. Unbewusste und bewusste Manipulation kann hierbei die Vergleichbarkeit der Gruppen beeinträchtigen, so dass am Ende gerade bei vergleichsweise kleinen Effekten nicht sicher gesagt werden kann, welcher Anteil des Effektes der Intervention und welcher Anteil der unterschiedlichen Gruppenzusammensetzung zuzuordnen ist.

Im Vergleich von operativem zu konservativem Vorgehen bei einer bestimmten Erkrankung könnte der die Patienten rekrutierende Arzt zum Beispiel multimorbide Patienten bewusst oder unbewusst der Gruppe mit konservativem (nicht-operativem) Behandlungsschema zuordnen, und umgekehrt für die vergleichsweise jungen und gesunden Patienten eher das operative Vorgehen avisieren. Schon wäre nicht mehr klar, ob ein besseres oder schlechteres „Abschneiden“ der einen oder anderen Gruppe der Intervention oder eben der Verschiedenheit der Gruppen zuzuordnen wäre.

Auch eine Zuteilung nach Wochentagen oder Aufnahmetagen bzw. Geburtstagen ist problematisch. Durch eine Zuteilung nach Wochentagen kann es unter Umständen zu einer Selektion bestimmter Risikoprofile

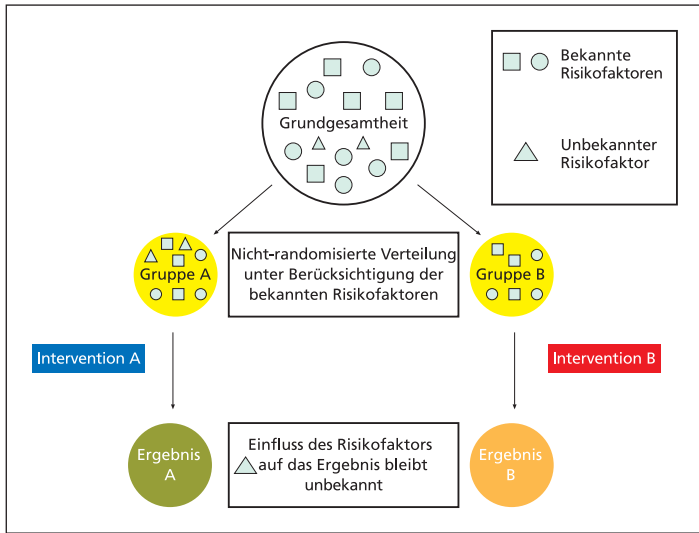


Abb. 6: Nicht-randomisierte Gruppenzuteilung. Da nur die bekannten Risikofaktoren „ausgewogen“ auf die beiden Gruppen verteilt werden können, bleibt ein Restrisiko, dass bislang unbekannte Risikofaktoren den beobachteten Behandlungseffekt bedingen und nicht die durchgeführten Interventionen.

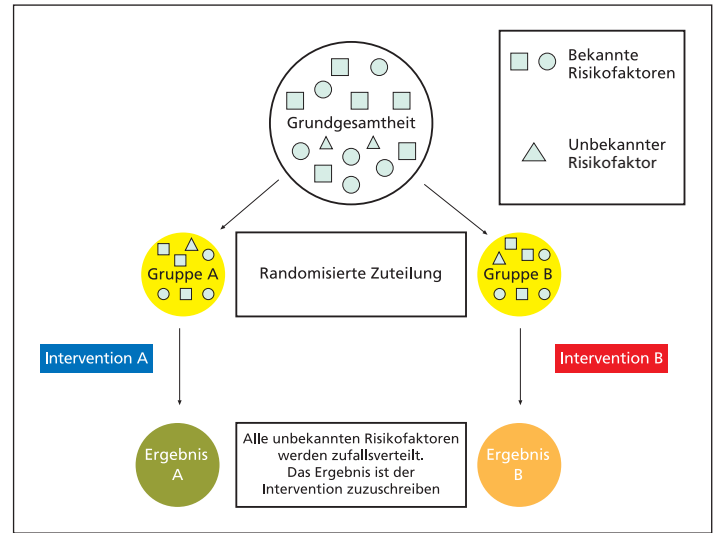


Abb. 7: Randomisierte Gruppenzuteilung. Durch das Zufallsprinzip werden alle Risikofaktoren, auch die bis dato unbekanntem beeinflussten Faktoren, „ausgewogen“ auf die beiden Gruppen verteilt. Es besteht eine größere Sicherheit, dass die durchgeführten Interventionen den Behandlungseffekt bedingen.

kommen. Bei alternierender Zuteilung, eine in den Anfängen der Entwicklung klinischer Studien häufig geübte Praxis, kann der Arzt ebenfalls durch das Wissen, wie die Zuteilung erfolgen wird, maßgeblich die Gruppenzuteilung bestimmen, indem die Ein- und Ausschlusskriterien für die Untersuchung, und damit die Auswahl der für die Studie in Frage kommenden Patienten, verschieden interpretiert werden. Die nicht-randomisierte Gruppenzuteilung und die hiermit verbundenen Effekte zeigt Abb. 6.

Randomisierte Zuteilung zu Interventions- und Kontrollgruppe

Die zufällige („randomisierte“) Zuteilung der Teilnehmer einer Untersuchung zur Interventions- und Kontroll- bzw. Vergleichsgruppe gilt als Goldstandard, um einen Behandlungseffekt eindeutig einer Intervention zuzuschreiben.

Die Randomisierung dient dabei ganz besonders der zufälligen Aufteilung der mit Blick auf ein Ereignis unbekanntem Risikofaktoren. Wäre zum Beispiel bekannt, dass das Patientengeschlecht ein entscheidender Risikofaktor für das Auftreten von Mikroembolien wäre, und würde man die Hypothese testen, dass Zentrifugal- im Vergleich zu Rollerpumpen ein niedrigeres Embolierisiko mit sich bringen, so könnte man diesen bekannten Risikofaktor bei nicht-randomisierter Zuteilung ja bequem gleich verteilen. Es müssten nur gleich viele Männer wie Frauen in beiden Gruppen zugeteilt werden. Dieses Vorgehen findet im Rahmen klinischer Studien als sogenanntes faktorielles Design in Bezug auf Risikofaktoren auch durchaus Anwendung. Ein

solches Vorgehen funktioniert aber nur für die bekannten Risikofaktoren. Unbekannte Risikofaktoren können zwangsweise nicht gleich verteilt werden. Zudem kann durch die multiple Interaktion der Risikofaktoren eine wirkliche Gleichverteilung des Risikos als Ausgangslage für eine Studie kaum beurteilt werden. Dieses Problem wird, bei entsprechend großen Gruppen, durch die Randomisierung wirksam gelöst. Der Zufall, so das zugrunde liegende Grundprinzip, „verteilt“ die unbekanntem Risikofaktoren mit ihrem jeweiligen relativen Risiko mit Blick auf einen Studienendpunkt gleich auf die Interventions- und Kontrollgruppen.

Die ersten randomisierten Studien wurden in der Landwirtschaft bei der Erprobung von Dünge- und Saatformen eingesetzt. Erst später wurde das Prinzip von den Begründern der modernen Epidemiologie für medizinische Studien und Untersuchungen des öffentlichen Gesundheitswesens übernommen. Das Prinzip der randomisierten Zuteilung verdeutlicht Abb. 7.

ZUSAMMENFASSUNG

Randomisierte Studien gelten als Goldstandard, um den Effekt einer Intervention und dessen Ausmaß im Vergleich zu einer inaktiven Kontrolle oder einer Vergleichsintervention zu bestimmen. Randomisierte Studien ermöglichen sowohl die Festlegung eines kausalen Zusammenhangs als auch die Untersuchung mehrerer Endpunkte sowie die Erfassung der Häufigkeit des Auftretens (Inzidenz) eines Ereignisses.

Dennoch können nicht alle Fragestellungen mit vernünftigem Aufwand-Nut-

zen-Verhältnis auf diese Weise beantwortet werden, weil randomisierte Studien in der Regel zeit- und kostenintensiv sind und keine schon vorhandenen Daten (historische Kontrollen) verwendet werden können. Für seltene Endpunkte ist ihr Einsatz daher fraglich. Durch den prospektiven (in die Zukunft gerichteten) Charakter ergeben sich bei spät eintretendem Effekt mitunter lange Beobachtungs- und damit Studienzeiten.

Alternativen zur randomisierten Studie bestehen in Einzelfällen im Heranziehen historischer Kontrollen bzw. einer nicht-randomisierten Zuteilung zur Interventions- und Kontrollgruppe.

Priv.-Doz. Dr. Peter Kranke, MBA
Oberarzt
Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie
Universitätsklinikum Würzburg
Zentrum Operative Medizin
Oberdürrbacher Str. 6
97080 Würzburg
E-Mail: peter.kranke@t-online.de



Statistik. Einführung für Gesundheitsberufe

David Coggon

Verlag Hans Huber, Bern, 1. Aufl. 2007

ISBN: 978-3-456-84465-7

128 S., 26 Abb., 15 Tab., kartoniert

Preis: 19,95 €

Für alle Gesundheitsberufe sind Grundkenntnisse in Statistik unerlässlich, um Studien zu verstehen und eigene Ergebnisse zu präsentieren. Auch in der Kardiotechnik geht nicht viel ohne dieses oftmals ungeliebte Fach. Dass man das Wesentliche lernen kann, ohne komplexe Formeln pauken zu müssen, zeigt David Coggon. Er wendet sich bewusst an Leser, für die Statistik ein notwendiges Übel ist, und hat den Anspruch, „Medizinische Statistik ohne Mathematik“ zu vermitteln:

Wie stellt man statistische Daten sinnvoll und übersichtlich dar? Welche Maßzahlen für die Beschreibung von Daten gibt es? Wie werden mit Hilfe statistischer Methoden Hypothesen geprüft? Wie sind Signifikanzen, p-Werte und Konfidenzintervalle einzuschätzen, die in Fachveröffentlichungen benutzt werden? Das sind die Fragen, die der Autor beantworten will.

Nun, ganz ohne Mathematik kommt er dabei dann doch nicht aus. Doch die wenigen Formeln, die er braucht, beschränken sich auf elementare Operationen: Quadrieren ist schon das Höchste, was dem Leser beim Mitrechnen abverlangt wird. Und Mitrechnen sollte man, um das Gebotene nachzuvollziehen, ebenso wie die vielen grafischen Beispiele durcharbeiten (wo man einige Flüchtigkeitsfehler entdecken wird). Am Ende eines jeden Kapitels sind Fragen zu beantworten; mit den Auflösungen am Ende des Buchs kann der Lernfortschritt kontrolliert werden.

Selbst dem, der nicht forschen, die eigenen Erkenntnisse nicht für Kollegen plausibel nachvollziehbar aufbereiten will, hilft das Büchlein: Es lehrt die Schriftzeichen, mit denen das Fach-Chinesisch verständlich wird. Es zeigt, wie durch geschickte Skalierung geringe Differenzen zu bedeutsamen Unterschieden aufgeblasen werden können. Es führt die besondere Betonung eines „ $p < 0,05$ “ ad absurdum. Und es warnt davor, durch jede beliebige Punktwolke die Regressionsgerade zu legen, die einen linearen Zusammenhang beschreibt. An dieser Stelle wünschte man sich die Erwähnung, besser noch die Erklärung des Tests, der die in klinischen Anwendungsbeobachtungen häufig gestellte Frage nach der Gleichwertigkeit zweier Untersuchungsmethoden angemessen beantwortet: die Methode nach Bland und Altman.

Coggon plädiert nachdrücklich dafür, schon bei der Planung einer Untersuchung den Rat eines Statistikers einzuholen, um nicht erst im Nachhinein eine suboptimal erhobene Menge an Daten zu sortieren. Dass dieser Hinweis immer wieder aktuell ist, zeigen leider viel zu viele Veröffentlichungen. Sollte eines fernen Tages die Hand verdorren, die eben einen Strich ziehen will, um die Mittelwerte verschiedener Gruppen miteinander zu verbinden, hätte dieses Büchlein seinen Zweck erfüllt.

Holger Zorn, Halle (Saale)



Langenscheidt Wörterbuch Medizin Englisch

Stephan Dressler

Langenscheidt Fachverlag, 1. Aufl. 2007

ISBN-10: 3861172836

ISBN-13: 978-386117-283-3

632 Seiten, kartoniert, 35.000 Fachbegriffe und Übersetzungen

Preis: 19,95 €

Ob zur Kommunikation mit ausländischen Patienten, zur Lektüre fremdsprachiger Texte oder zur Vorbereitung eines Auslandsaufenthalts: Englische Sprachkenntnisse sind gefragter denn je. Das in Kooperation mit dem renommierten wissenschaftlichen Verlag Elsevier im handlichen Kitteltaschenformat erschienene Wörterbuch Medizin Englisch beinhaltet auf 632 Seiten insgesamt rund 35.000 Fachbegriffe und Übersetzungen aus dem gesamten Gebiet der Medizin. Es wird hierbei nicht nur auf klinisch relevante Begriffe, sondern auch auf Arzneimittel, relevante Krankheitsbilder und Syndrome eingegangen. Im Anhang finden sich zwei weitere Kapitel mit englischsprachigen Abkürzungen und medizinischen Arbeitshilfen.

Das vorliegende Wörterbuch enthält nicht nur zuverlässige Übersetzungen der aktuellen medizinischen Fachausdrücke, vielmehr sind viele Begriffe durch englische Kurzdefinitionen erläutert worden, um dem Benutzer den Umgang sowohl mit der englischen als auch mit der deutschen Fachsprache der Medizin zu erleichtern.

Enthalten sind auch Einträge aus dem Bereich der Herzchirurgie, wie zum Beispiel Aortenklappenersatz, Herzinfarkt oder Bypass-Operation. Auch die Herz-Lungen-Maschine findet Erwähnung. Den Oxygenator sucht man hingegen genauso vergeblich wie die Kardiotechnik. Hier ist für die zweite Auflage noch Potenzial zur Verbesserung vorhanden.

Natürlich ist ein zweisprachiges Wörterbuch keine Enzyklopädie der Medizin. Es ist vielmehr als nützlicher Helfer im Umgang mit der englischen Sprache im medizinischen Bereich zu sehen. Das Wörterbuch Medizin Englisch richtet sich an medizinisches Personal, Fachjournalisten und fachsprachlich interessierte Praktiker.

Thomas Leusch, Düsseldorf

Automatische hämodynamische Optimierung von Schrittmachern und ICDs durch einen neuen, IEGM-basierten Algorithmus

ZUSAMMENFASSUNG

Die Optimierung der Hämodynamik durch die Programmierung von AV- und VV-Intervallen bei ICDs ist sinnvoll, wird aber in der Praxis aus Zeitmangel nicht immer durchgeführt. Durch einen neuen, Programmier-basierten Algorithmus, QuickOpt, können solche Optimierungen schnell durch IEGM-Messungen durchgeführt werden. Die optimalen Einstellungen werden angezeigt und können einfach programmiert werden. Auf diese Weise wird Zeit eingespart und jeder Patient kann von einer Optimierung profitieren. Der Artikel stellt den Algorithmus vor und erklärt dessen Funktion.

SCHLÜSSELWÖRTER

Automatische hämodynamische Optimierung, IEGM, Algorithmus, Schrittmacher, ICD, CRT

SUMMARY

Hemodynamic optimization in ICDs through programming of AV- and VV-delays is useful. However, due to lack of time it is not done in all patients. A new programmer-based algorithm, QuickOpt, is capable to optimize patients by utilising IEGM measurements. The optimized settings are displayed and can be programmed so that time is saved and optimization is available for all patients. The article explains how this new algorithm works.

KEY WORDS

Automatic, hemodynamic, optimization, algorithm, pacemaker, ICD

Einleitung

Die hämodynamische Optimierung von Schrittmachern und ICDs, z. B. durch die Echokardiographie, ist sinnvoll, benötigt allerdings zusätzliche Zeit. In der Praxis wird sie deshalb bei Schrittmachern nur äußerst selten durchgeführt und ist bei der kardialen Resynchronisation (CRT) oft auf Patienten beschränkt, die initial nicht auf die Therapie ansprechen. Mit einem neuen, auf dem Programmier basierenden

Algorithmus, QuickOpt™, kann die Optimierung jetzt innerhalb einer Minute automatisch durchgeführt werden. Die durch IEGM-Messungen ermittelten Werte können direkt programmiert werden. Der Arzt kann jeden Patienten ohne großen Mehraufwand bei jeder Nachsorge optimieren. Dies ist besonders bei CRT-Patienten sinnvoll, deren optimale Einstellungen durch die Therapie kontinuierlichen Änderungen unterworfen sind [13]. Die genaue Funktionsweise von QuickOpt soll in diesem Artikel erläutert werden.

Patienten mit bradykarden Rhythmusstörungen oder Störungen im Reizleitungssystem des Herzens können durch die Implantation von Zweikammer-Schrittmachern therapiert werden und dadurch eine deutliche Steigerung ihrer Lebensqualität erfahren. Etwa 18 % der ICD-Patienten benötigen ebenfalls die antibradykarde Stimulation [4].

Bei der Implantation eines Zweikammersystems wird eine Elektrode im rechten Vorhof platziert und eine zweite im rechten Ventrikel. Beide Elektroden dienen dem Schrittmacher/ICD dabei sowohl zur Wahrnehmung herzeigener Signale als auch zur Stimulation. Durch Studien wurde bewiesen, dass ein hoher ventrikulärer Stimulationsanteil die Mortalität der Patienten erhöht [18, 21]. Deshalb sollte die ventrikuläre Stimulation auf den absolut notwendigen Anteil reduziert werden, ohne dabei zu lange ventrikuläre Pausen zuzulassen, die im Einzelfall proarrhythmisch und für den Patienten symptomatisch sind [9, 19].

Optimierung der AV/PV-Zeit

Beim Herzgesunden schließt sich am Ende der Vorhofsystole die Mitralklappe und die Kontraktion des Ventrikels beginnt. Die notwendige Verzögerung zwischen Vorhof- und Kammerkontraktion wird durch den AV-Knoten erzeugt. Für den Fall der notwendigen Stimulation, wie sie z. B. bei Patienten mit intermittierendem AV-Block notwendig ist, kann durch eine angepasste Programmierung eine Verbesserung des Cardiac Output und damit eine Steige-

rung der Lebensqualität erreicht werden. Ziel ist dabei eine Optimierung des Intervalls zwischen wahrgenommener P-Welle und Stimulation des Ventrikels (PV-Zeit) bzw. dem Intervall zwischen Stimulation des Vorhofes und Stimulation des Ventrikels (AV-Zeit) [1]. Nicht optimierte AV/PV-Zeiten können für den Patienten zu unangenehmen Nebenwirkungen führen:

Zu kurze AV/PV-Zeiten führen zu einer Kammerkontraktion vor dem Ende der Vorhofsystole, die Mitralklappe schließt zu früh und der Vorhof kontrahiert gegen die geschlossene Klappe. Die Folge sind Pfropfungserscheinungen, der Patient verspürt Palpitationen durch die zurückschlagende Druckwelle aus dem Vorhof. Dieses Phänomen ist auch bekannt als Schrittmachersyndrom [17]. Auf der anderen Seite führt eine zu lange AV/PV-Zeit zu mitraler Regurgitation mit einer daraus resultierenden Verringerung des enddiastolischen ventrikulären Volumens und damit zu einer Reduktion des Schlagvolumens [5, 14].

Es ist offensichtlich, dass elektrische Vorgänge (ausgenommen bei der elektromechanischen Dissoziation) am Herzen eine Entsprechung in der mechanischen Arbeit haben müssen. Die R-Zacke zeigt den Beginn der isovolumetrischen Kontraktion und damit den Mitralklappenschluss an [8]. Das Ende der P-Welle kann mit dem Ende der mechanischen Kontraktion des Vorhofs in Zusammenhang gebracht und die optimale AV-Zeit daraus berechnet werden [6, 8, 22].

Ein neuer, eleganter Algorithmus, QuickOpt, bestimmt das optimale AV/PV-Intervall durch eine automatische intrakardiale EKG-Messung (IEGM) innerhalb einer halben Minute. Der Algorithmus misst zuerst die Länge der P-Welle (Abb. 1). Auf die elektrisch gemessene Länge der P-Welle (AS) wird die Zeit aufaddiert, die bis zum Ende der mechanischen Kontraktion des Vorhofs vergeht (Δ). Das optimale AV-Intervall (SAV_{opt}) ergibt sich aus:

$$P\text{-Welle} > 100 \text{ ms} \rightarrow SAV_{opt} = A_s + 60 \text{ ms}$$

$$P\text{-Welle} < 100 \text{ ms} \rightarrow SAV_{opt} = A_s + 30 \text{ ms}$$

Die unterschiedlichen Werte bei verschiedenen P-Wellen ergeben sich aus den

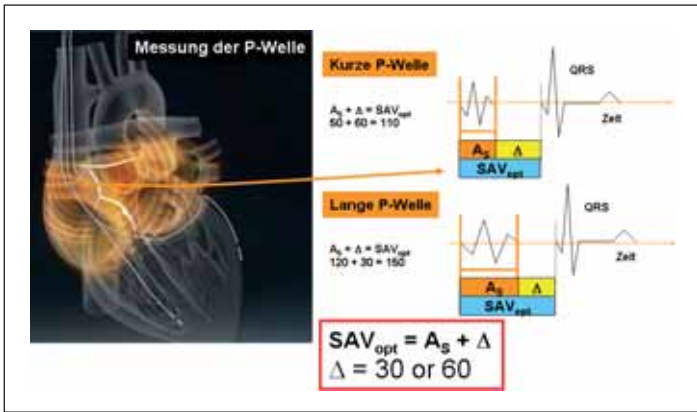


Abb. 1: Messung der Länge der P-Welle. Die optimale AV (SAV_{opt}) errechnet sich aus der Länge der gemessenen P-Welle (A_p) und einem Latenzwert Δ (30 oder 60 ms), der sich nach der Länge der gemessenen P-Welle richtet.

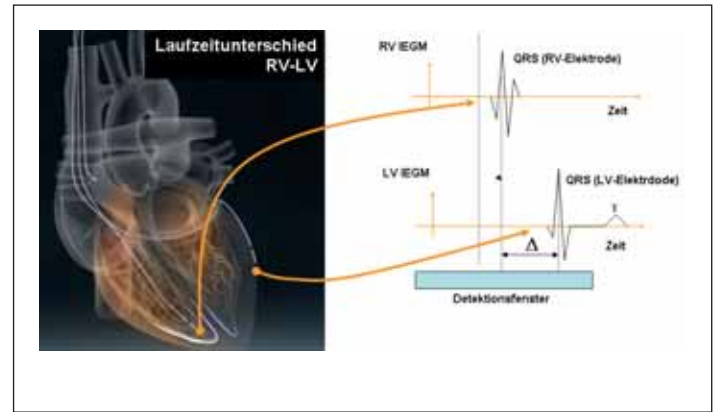


Abb. 2: Der Laufzeitunterschied zwischen der Wahrnehmung des QRS-Komplexes rechts- und linksventrikulär ergibt ein Δ , dessen Wert ein Teil der späteren Berechnung bildet.

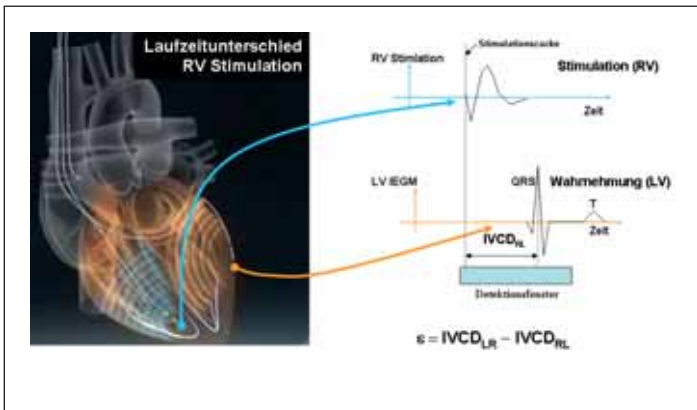


Abb. 3: Die Zeit zwischen rechtsventrikulärer Stimulation und linksventrikulärer Wahrnehmung ($IVCD_{RL}$) wird gemessen.

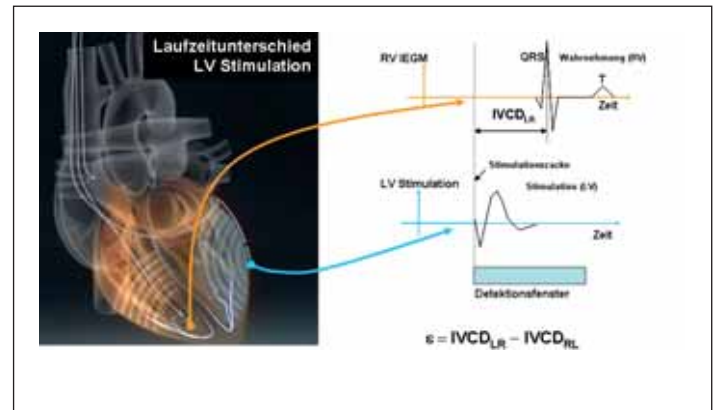


Abb. 4: Die Zeit zwischen linksventrikulärer Stimulation und rechtsventrikulärer Wahrnehmung ($IVCD_{LR}$) wird gemessen. Der Wert ϵ wird durch die Differenz von $IVCD_{RL}$ und $IVCD_{LR}$ berechnet. Das optimale VV-Intervall (VV_{opt}) wird aus dem Mittelwert der Summe von Δ und ϵ gebildet.

empirischen Ergebnissen präklinischer Studien [10, 11].

In Arbeiten von Ismer und Worley [7, 22] wurde als Latenzzeit nach Stimulation zwischen 40 und 60 ms gemessen. Der QuickOpt-Algorithmus addiert auf das ermittelte optimale wahrgenommene AV-Intervall (SAV_{opt}) 50 ms, um das optimale stimulierte PV-Intervall (PAV_{opt}) zu bestimmen:

$$PAV_{opt} = SAV_{opt} + 50 \text{ ms}$$

Alle für die Messung temporär benötigten Einstellungen, auch die für die VV-Zeit, können verändert und an die Bedürfnisse angepasst werden.

Die resultierenden Werte werden auf dem Programmiergerät angezeigt und können vom Arzt einfach per Knopfdruck programmiert werden.

OPTIMIERUNG DER VV-ZEIT

Der Ablauf der Erregung des Herzmuskels ist essenziell für ein optimales Schlagvolumen. Bei Patienten mit Herzinsuffizienz findet sich oft eine Dyssynchronität zwischen der Kontraktion der linken und rechten Kammer, eine sogenannte interventri-

kuläre Dyssynchronität, die sich im EKG oft als Schenkelblock darstellt. Verzögerungen der Erregung zwischen den zwei Kammern verschlimmern die bestehende Pumpschwäche des Herzens durch in den Kammern pendelndes Blut, welches nicht ausgeworfen wird. Im UKG zeigt sich ein charakteristisches Flattern des Septums in der Systole. Ziel der kardialen Resynchronisationstherapie (CRT) ist die Wiederherstellung der interventrikulären Synchronisation. Zu diesem Zweck wird eine Stimulationselektrode im rechten Ventrikel platziert und eine zweite durch den Koronarsinus des Herzens vorgeschoben und über der linken Kammer platziert. Auf diese Weise kann die rechte und linke Kammer getrennt stimuliert werden.

Verschiedene IEGM-basierte Laufzeitmessungen zwischen der links- und rechtsventrikulären Elektrode ermöglichen die Berechnung der optimalen Stimulationskonfiguration für eine synchronisierte Kontraktion der Kammern [10]. Der QuickOpt-Algorithmus benötigt drei verschiedene Messungen für diese Berechnung:

1. Messung des Laufzeitunterschieds bei intrinsischer Erregung der Kammern (Abb. 2). Die Zeit zwischen der Wahrnehmung des Kammerkomplexes im IEGM (Δ) wird gemessen.

2. Messung der Zeit zwischen rechtsventrikulärer Stimulation und linksventrikulärer Wahrnehmung ($IVCD_{RL}$) (Abb. 3).

3. Messung der Zeit zwischen linksventrikulärer Stimulation und rechtsventrikulärer Wahrnehmung ($IVCD_{LR}$) (Abb. 4).

Aus der Messung 2. und 3. wird die Differenz gebildet:

$$\epsilon = IVCD_{LR} - IVCD_{RL}$$

Das optimale VV-Intervall ergibt sich aus dem Mittelwert von Δ und ϵ :

$$VV_{opt} = 0,5 \times (\Delta + \epsilon)$$

Das Vorzeichen des Ergebnisses bestimmt, ob zuerst rechts oder links stimuliert wird.

Beispiel:

$\Delta = +40 \text{ ms}$ (Wahrnehmung zuerst rechts – positives Vorzeichen)

$IVCD_{LR} = 60 \text{ ms}$ und $IVCD_{RL} = 50 \text{ ms}$

In diesem Falle benötigt die Depolarisation von links nach rechts länger.

$$\varepsilon = \text{IVCD}_{\text{LR}} - \text{IVCD}_{\text{RL}} = 60 - 50 = 10 \text{ ms}$$

$$\text{VV}_{\text{opt}} = 0,5 \times (\text{D} + \varepsilon) = 0,5 \times (40 \text{ ms} + 10 \text{ ms}) = 50 \text{ ms} / 2 = +25 \text{ ms}$$

Ergebnis: Stimulation links zuerst mit 25 ms

QuickOpt benötigt zur Optimierung der AV/PV- und VV-Zeit etwa eine Minute.

KLINISCHE ERFAHRUNGEN

In verschiedenen Studien wurde der QuickOpt-Algorithmus auf seine Leistungsfähigkeit untersucht. Baker et al. [2] untersuchte die Übereinstimmung mit dem VTi-Parameter der echokardiographischen Optimierung. Es zeigte sich eine Übereinstimmung von über 96 %. In einer 2008 in PACE veröffentlichten Studie von Porciani et al. [15] wurde der Ablauf der Kontraktion vor und nach der Optimierung durch QuickOpt bei CRT-Patienten gemessen. Es zeigte sich eine deutliche Verbesserung der Synchronität. „Eine einfache IEGM-basierte Methode der CRT-Optimierung reduziert die linksventrikuläre Dyssynchronie und verbessert die systolische Funktion.“ [15]

SCHLUSSBEMERKUNG

Über die Notwendigkeit einer hämodynamischen Optimierung besteht allgemeiner Konsens. In verschiedenen Untersuchungen wurde eine Steigerung der EF um 23 % [3], des Herzminutenvolumens um 27 % [16] und des Schlagvolumens um 20 % [12] durch eine Optimierung nachgewiesen. Zusätzlich wurde der Anteil der CRT-Patienten, die nicht von der Therapie profitieren, um 67 % reduziert [20]. Aufgrund des hohen Zeitaufwandes der echokardiographischen Untersuchung konnten bisher nicht alle Patienten optimiert werden. QuickOpt bietet dem Arzt eine einfache, schnelle und praktische Methode der Optimierung für alle Patienten bei jeder Nachsorge. Der automatische Algorithmus ist im Ergebnis vom Untersucher unabhängig und kann zusammen mit jeder Nachsorge innerhalb einer Minute durchgeführt werden. Der Arzt sieht die berechneten Werte auf dem Bildschirm und kann sie einfach per Knopfdruck programmieren.

LITERATUR

[1] Auricchio A, Stellbrink C, Block M, Sack S, Vogt J, Bakker P, Klein H, Kramer A, Ding J, Salo R, Tockman B, Pochet T, Spinelli J: Effect of pacing chamber and atrioventricular delay on acute systolic function of paced patients with congestive heart failure. *The*

Pacing Therapies for Congestive Heart Failure Study Group. The Guidant Congestive Heart Failure Research Group. Circul 1999; 99 (23): 2993–3001

[2] Baker JH, McKenzie J, Beau S, Greer GS, Porterfield J, Fedor M, Greenberg S, Daoud EG, Corbisiero R, Bailey JR, Porterfield L: Acute evaluation of programmer-guided AV/PV and VV delay optimization comparing an IEGM method and echocardiogram for cardiac resynchronization therapy in heart failure patients and dual-chamber ICD implants. *J Cardiovasc Electrophys* 2007; 18 (2): 185–191

[3] Bordachar P, Lafitte S, Reuter S, Sanders P, Jais P, Haissaguerre M, Roudaut R, Garrigue S, Clementy J: Echocardiographic parameters of ventricular dyssynchrony validation in patients with heart failure using sequential biventricular pacing. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44 (11): 2157–2165

[4] Geelen P, Lorga FA, Chauvin M, Wellens F, Brugada P: The value of DDD pacing in patients with an implantable cardioverter defibrillator. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997; 20 (1): 177–181

[5] Ishikawa T, Kimura K, Miyazaki N, Tochikubo O, Usui T, Kashiwagi M, Ishii M: Diastolic mitral regurgitation in patients with first-degree atrioventricular block. *Pacing Clin Electrophysiol* 1992; 15 (11): 1927–1931

[6] Ismer B, Von Knorre GH, Voß W: Approximation des individuell optimalen AV-Delays mittels linksatrialer Elektrokardiographie. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol* 2004, 15, Suppl. 1: i33–i38

[7] Ismer B, Von Knorre GH, Voss W, Grille W, Klenke G, Pulya K, Koglek W, Suntinger A, Luessow H: Exercise induced sympathetic influences do not change interatrial conduction times in VDD and DDD pacing. *Pacing Clin Electrophysiol* 1996; 19 (11): 1786–1790

[8] Koglek W, Kranig W, Kowalski M, Kronski D, Brandl J, Oberbichler A, Suntinger A, Wutte M, Grimm G, Grove R, Lüdorff G: Eine einfache Methode zur Bestimmung des AV-Intervalls bei Zweikammerschrittmachern. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol* 2007, 11 (4): 244

[9] Mansour F, Talajic M, Thibault B, Khairy P: Pacemaker troubleshooting: when MVP is not the most valuable parameter. *Heart Rhythm* 2006; 3 (5): 612–614

[10] Meine et al: EGM based method for estimating optimal VV delay in cardiac Resynchronization therapy. *Europace Supplements* 2004, 149 (2)

[11] Meine M, Ming X, Paris M, Park E: An intracardiac EGM method for VV optimization during cardiac resynchronization therapy. *Heart Rhythm* 2006; 3 (5): AB 30–35

[12] Mortensen PT, Sogaard P, Mansour H, Ponsonaille J, Gras D, Lazarus A, Reiser W, Alonso C, Linde CM, Lunati M, Kramm B, Harrison EM: Sequential biventricular pacing: evaluation of safety and efficacy. *Pacing Clin Electrophysiol* 2004; 27 (3): 339–345

[13] O'Donnell D, Nadurata V, Hamer A, Kertes P, Mohamed U: Long-term variations in optimal programming of cardiac resynchronization therapy devices. *Pacing Clin Electrophysiol* 2005; 28 (Suppl 1): S24–S26

[14] Panidis IP, Ross J, Munley B, Nestico P, Mintz GS: Diastolic mitral regurgitation in patients with atrioventricular conduction abnormalities: a common finding by Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1986; 7 (4): 768–774

[15] Porciani MC, Rao CM, Mochi M, Cappelletti F, Bongiorno G, Perini AP, Lilli A, Ricciardi G, Hashtroudi L, Silvestri P, Barold SS, Padeletti L: A real-time three-dimensional echocardiographic validation of an intracardiac electrogram-based method for optimizing cardiac resynchronization therapy. *Pacing Clin Electrophysiol* 2008, 31 (1): 56–63

[16] Rosanio et al: Non-simultaneous pacing of the right and left ventricles for heart failure: Is it worth it? AHA Abstract: 1618, AHA 76th Scientific Sessions, Orlando 2003, Nov. 9–12

[17] Schuller H, Brandt J: The pacemaker syndrome: old and new causes. *Clin Cardiol* 1991; 14 (4): 336–340

[18] Sweeney MO, Hellkamp AS, Ellenbogen KA, Greenspon AJ, Freedman RA, Lee KL, Lamas GA: Adverse effect of ventricular pacing on heart failure and atrial fibrillation among patients with normal baseline QRS duration in a clinical trial of pacemaker therapy for sinus node dysfunction. *Circul* 2003; 107 (23): 2932–2937

[19] van Mechelen R, Schoonderwoerd R: Risk of managed ventricular pacing in a patient with heart block. *Heart Rhythm* 2006; 3 (11): 1384–1385

[20] Vanderheyden M, De Backer T, Rivero-Ayerza M, Geelen P, Bartunek J, Verstreken S, De Zutter M, Goethals M: Tailored echocardiographic interventricular delay programming further optimizes left ventricular performance after cardiac resynchronization therapy. *Heart Rhythm* 2005; 2 (10): 1066–1072

[21] Wilkoff BL, Cook JR, Epstein AE, Greene HL, Hallstrom AP, Hsia H, Kutalek SP, Sharma A: Dual-chamber pacing or ventricular backup pacing in patients with an implantable defibrillator: the Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator (DAVID) Trial. *JAMA* 2002; 288 (24): 3115–3123

[22] Worley SJ, Gohn DC, Smith TM: Optimization of cardiac resynchronization: left atrial electrograms measured at implant eliminates the need for echo and identifies patients where AV optimization is not possible. *J Cardiac Fail* 2004; 10 (4, Suppl. 1): S62

Frank Amberger
St. Jude Medical GmbH
Helfmann-Park 1
65760 Eschborn
E-Mail: famberger@sjm.com

Aktueller Status von Oxygenatorkonstruktionen

Maquet Cardiopulmonary AG im internationalen Vergleich

Frank Stickel, Produktmanager, Maquet Cardiopulmonary AG

Liebe Leserinnen und Leser,

in der Rubrik Fortbildung stellen wir Ihnen ausgewählte Funktions- oder Messprinzipien von Medizinprodukten aus der Herzchirurgie vor. Für die Vermittlung dieser technischen Basics wenden wir uns an Entwickler und Herstellerfirmen, um Ihnen die Kenntnisse aus erster Hand zu liefern.

Der Redaktion ist es ein großes Anliegen, die Rubrik weiterhin neutral und weitestgehend werbefrei zu gestalten. Aus diesem Grund dürfen Sie erwarten, dass wir Ihnen über den gesamten Zeitraum ein abwechslungsreiches Autorenspektrum bieten und zu den jeweiligen Beiträgen auch Produkte anderer Anbieter erwähnen. Gerne nimmt die Redaktion der KARDIOTECHNIK auch Anregungen und Vorschläge für Beiträge dieser Rubrik entgegen.

Die Redaktion

EINLEITUNG

Die heute auf dem Markt befindlichen Oxygenatoren sind fast alle mit Hohlfasern ausgestattet. Einige Silikonmembran- und auch Bubbleoxygenatoren sind noch aus der Vorgeschichte der Oxygenatorentwicklung in manchen Gebieten der Welt zu finden (Scheibenoxygenatoren sind hingegen gänzlich verschwunden). Der gesamte Weltmarkt für Oxygenationshohlfasern wird von den Firmen Membrana bzw. Celgard und Terumo beliefert. Es stehen zwei Typen von Fasern zur Verfügung: die mikroporösen Polypropylen- und die diffusen (Polymethylpenten-Fasern (Abb. 1a und 1b)).

HOHLFASER-PRODUKTIONS-VERFAHREN

Membrana produziert beide Typen dieser Fasern, die in den Oxygenatoren von Maquet verwendet werden. Die mikroporösen Polypropylen-Fasern OXYPHAN® ebenso wie die OXYPLUS®-Membran mit diffusi-

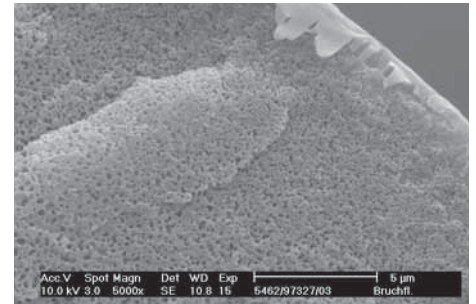
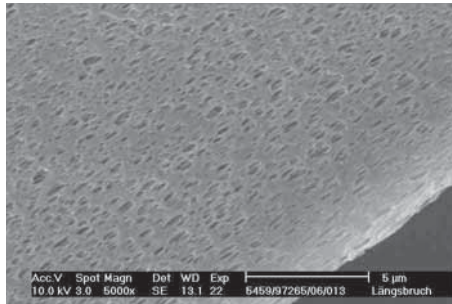


Abb. 1 a, b: REM-Aufnahmen von OXYPHAN®- und OXYPLUS®-Fasern
a: OXYPHAN im Längsbruch (mikroporöse Polypropylen-Faser)
b: OXYPLUS-Bruchfläche (diffusive Polymethylpenten-Faser)
(Mit freundlicher Genehmigung der Membrana GmbH, Wuppertal)

ver Außenhaut der Firma Membrana werden im sog. TIPS-Verfahren (thermisch induzierte Phasenseparation) hergestellt. Hierfür wird das Grundpolymer (Polypropylen oder Polymethylpenten) in einem Gemisch verschiedener Öle heiß gelöst. Diese heiße Lösung wird zu einer Kapillare versponnen und gezielt abgekühlt. Bei der Abkühlung fällt das Polymer in einer schwammartigen Struktur wieder aus, die entstehenden Poren sind mit dem Ölgemisch gefüllt. Das Öl wird mit großen Mengen heißem Alkohol aus den Poren ausgewaschen. Die resultierende hochporöse Schwammstruktur bietet exzellenten Gastransfer bei gleichzeitig höchster Sicherheit gegen Plasmadurchbruch wegen der hochverzweigten Porenstruktur.

Die dichte Außenhaut von OXYPLUS verhindert vollständig den Eintritt von Plasma oder Wasser in die mikroporöse Grundstruktur der Membran. Die wichtigen Atemgase Sauerstoff und Kohlendioxid passieren die dünne Außenhaut durch echte Diffusion. Da die Haut sehr dünn ist und beide Gase in Polymethylpenten ausgezeichnet löslich sind, wird der Gastransfer nicht behindert. Der Durchtritt größerer Moleküle wie z. B. Narkosegasen durch diese Außenhaut ist aber sehr stark reduziert.

HOHLFASER-VERARBEITUNGS-VERFAHREN

Obwohl in allen Oxygenatoren geometrisch ähnliche Hohlfasern der oben genannten Faserhersteller verwendet werden und ob-

wohl alle Oxyhersteller mit gleicher Faserqualität beliefert werden, gibt es trotzdem Unterschiede bei den Leistungsparametern. Diese Unterschiede basieren, unabhängig von der Gesamtoberfläche, hauptsächlich auf konstruktiven Prinzipien, welche die Blutflussgeometrie und damit die Gas-transfer- und Wärmetauscherleistung beeinflussen.

Theoretisch ist mit kurzen Faserlängen und beim reinen Gegenstromprinzip zwischen Blut und Gas der physikalisch höchste Wirkungsgrad zu erreichen. Konstruktiv lässt sich dies aber nicht ohne Kompromisse umsetzen. Denn schließlich sind in jedem Oxygenator mehrere Kilometer Fasern einzuarbeiten und die Entwickler von Oxygenatoren müssen zu den bekannten Leistungsparametern auch betriebs- und produktionswirtschaftliche Fakten ins Kalkül bringen. Bei den meisten Oxygenatoren wird heute das Querstromprinzip verwendet.

Die verbreitetste Methode der Faserverarbeitung ist das Aufwickeln. Dabei werden die Fasern unter einem leichten Schräkungswinkel lagenweise angeordnet. Der Grad der gegenseitigen Abdeckung der Fasern ist dabei relativ hoch.

QUADROX-KONSTRUKTIONSPRINZIP

Die Oxygenatorreihe Quadroxi von Maquet weicht von diesen Verarbeitungsverfahren ab und basiert auf den bewährten gewirkten Fasermatten, die kreuzweise angeordnet sind. Dabei wird eine minimale gegenseitige Abdeckung der Fasern

erreicht. Diese produktionstechnisch zwar aufwändige, aber physikalisch hoch wirksame Konstruktion wurde auch schon im Vorgängermodell Quadrox verwendet. Bei den Faserplatten ist ein konstanter Faserabstand durch die eingebrachten Kettfäden und die kreuzweise Anordnung der Platten gewährleistet. Dieser bewirkt einen sehr gleichmäßigen niedrigen Strömungswiderstand und eine homogene Strömungsverteilung im Oxygenator. Das außen um die Kapillaren strömende Blut wird dabei ideal durchmischt. Außerdem werden interne Shunts verhindert. Diese ungewollten Shunts entstehen bei Schwankungen im Faserabstand, und damit würde die Blutkontaktzeit an der Faser durch eine zu hohe Blutfilmdicke vermindert und die gesamte Gastransferleistung negativ beeinflusst werden. Bei gewickelten Oxygenatoren sind Schwankungen in der Intensität der Wicklung produktionstechnisch nicht immer vermeidbar.

Die quadratische Form des Quadrox-i lässt schon von außen auf eine besondere Konstruktion schließen. Der Wärmetauscher aus Polyurethan-Hohlfasern ist in den Oxygenator völlig integriert, es gibt keine separaten Module, zwischen denen das Blut wieder durch kleine Querschnitte gedrückt werden muss. Die Temperaturänderung des Blutes erfolgt im ersten Teil des Oxygenatorblocks in einer kontinuierlichen, sanften Weise in Kombination mit dem Gasaustausch. Dieser Wärmetauscheraufbau weist eine außergewöhnlich gute Performance auf. (Maquet hat eine Filmanimation vorbereitet, welche die Quadrox-i-Konstruktion erläutert. Interessierte können sich gern eine DVD am Messestand abholen.)

RESÜMEE

Als messbares Resultat weist die gesamte Quadrox-i-Baureihe sehr gute Werte beim Druckabfall, bei der Wärmetauscherleistung und beim Gastransfer auf. Die neue

Baureihe basiert auf einer modularen Produktionsplattform, mit der eine vielfältige und individuelle Produktauswahl möglich ist. Die Quadrox-i-Serie ist in zwei Größen erhältlich. Beide Größen werden mit und ohne integrierten arteriellen Filter angeboten. Alle Quadrox-i-Oxygenatoren mit mikroporöser Membran haben ein CE-Zertifikat für die Applikation der Narkosegase Sevofluran und Isofluran.

Mit dieser neuen, hochentwickelten Produktionsanlage bleibt Maquet Cardio-pulmonary dem Entwicklungs- und Produktionsstandort Deutschland treu. Die Optimierungen in der Produktion garantieren trotzdem einen konkurrenzfähigen Preis der Produkte, schaffen neue Arbeitsplätze und sichern höchste Qualitätsstandards.

Als Membranen in CE-zertifizierten Oxygenatoren werden, wie auch schon im vorangegangenen Beitrag beschrieben, ausschließlich mikroporöse Polypropylen-Fasern oder diffusive Polymethylpenten-Fasern verwendet.

Oxygenatorhersteller wie Sorin Group (Dideco, Sorin, Cobe), Medos und Maquet verwenden die mikroporösen Polypropylen-Fasern OXYPHAN. Medtronic verwendet die CELGARD®-Membran, beide von Membrana. Terumos mikroporöse Hohlfaser stammt aus eigener Produktion und wird exklusiv für Terumo-Produkte verwendet. Ein Vertrieb an andere Firmen findet nicht statt.

Die diffusive oder „dichte“ Polymethylpenten-Faser OXYPLUS von Membrana wird in den Langzeitsystemen von Maquet, Medos und Sorin eingesetzt.

Die Firma Terumo stellt mikroporöse Hohlfasern in der sog. Mikrophasen-Separationsmethode her. Dabei wird ein Gemisch aus Polypropylen und Paraffin zu einer Faser extrudiert. Anschließend wird durch Wärmeanwendung das Paraffin verflüssigt und entfernt. Hierdurch entstehen Poren im Material. Die Poren bilden ein dreidimensionales, verzweigtes Netzwerk, wodurch die Membran sehr resistent gegen Plasmaleckagen ist. Diese Herstellungsmethode zeichnet sich durch eine hohe Homogenität der Membran aus, die sich in einem sehr gleichmäßigen Gasaustausch widerspiegelt.

Die CELGARD-Membran der Firma Membrana wird über einen Streckprozess hergestellt. Hierfür wird zunächst die Kapillare als dichte, nicht poröse Kapillare gesponnen. Diese wird anschließend in

mehreren Schritten getempert und bei unterschiedlichen Temperaturen kontrolliert gestreckt, so dass sich die Wandstruktur öffnet und die gewünschten Poren entstehen. Die resultierende Kapillarmembran zeichnet sich durch hohe mechanische Stabilität und äußerst konstante Dimensionen aus. Gleichzeitig weist die Membran durch die verbesserte Porengeometrie hohe Standzeiten ohne Plasmaleckage auf. Ein Anspruch auf vollständige Nennung sämtlicher Anbieter und Funktionsprinzipien ist nicht gegeben!

Die Redaktion

Neues aus der Industrie

SCHNELLERE BLUTGASANALYSE – KALIBRIEREN IN SEKUNDEN

Herzoperationen verlangen von Ärzten, Assistenten und Kardiotechnikern neben viel Erfahrung größtmögliche Konzentration. Maquet Cardiopulmonary AG unterstützt mit der Maquet Blood Monitoring Unit BMU 40 das OP-Team dabei, alle wesentlichen Informationen im Blick zu behalten.



Die wichtigen Blutwerte werden kontinuierlich angezeigt und alle drei Sekunden online auf dem Touchscreen-Display aktualisiert. So wird der Patient ständig überwacht und seine Sicherheit erhöht.

Die Maquet-Innovation ist nach dem Plug-and-Play-Prinzip sofort einsatzfähig. Anders als bei bislang bekannten Blutgasanalysegeräten kann auf das zeitaufwändige und kostenintensive Kalibrieren mit Kalibriergasen verzichtet werden. Dies garantiert besonders bei Notfällen und beim schnellen Einsatz des extrakorporalen Kreislaufs die sofortige Messgenauigkeit der lebensnotwendigen Blutparameter.

Möglich macht dies ein bislang einzigartiges Kalibriersystem mit einem Barcode. Um etwaige Messtoleranzen des Blutgasanalysegeräts während des Einsatzes der HLM zu minimieren, werden die Kalibrierdaten der Sensoren bereits bei der Herstellung von Maquet ermittelt und in einem Barcode verschlüsselt. Die im Barcode enthaltenen Kalibrierinformationen werden über einen Barcode-Scanner eingelesen und im Blutgasanalysegerät gespeichert. In Verbindung mit der neuesten Sensortechnologie wird dadurch eine bislang für die Geräte nicht gekannte Messgenauigkeit erreicht.

Das Gerät misst den arteriellen Sauerstoffpartialdruck (pO_2), die venöse Sättigung (S_vO_2), den Hämatokrit (HCT), Hä-

moglobin (Hb) sowie die arterielle und venöse Temperatur (T_a und T_v). Zusätzlich wird der Sauerstoffverbrauch (VO_2) berechnet. Die Blutwerte werden nicht nur online dargestellt, sondern auch im geräteinternen Speicher aufgezeichnet. Die Parameter werden auf dem bedienungsfreundlichen Touchscreen-Display numerisch, tabellarisch oder grafisch im Verlauf dargestellt. Die Daten können ständig über eine RS232-Schnittstelle an eine Aufzeichnungssoftware wie Maquet JOCAP XL übertragen oder auf einem USB-Memory-Stick gespeichert werden. Möglich ist zudem ein Datenaustausch mit der Maquet Herz-Lungen-Maschine HL 20.

Neben der sofortigen Verfügbarkeit der Messwerte und einer einfachen Handhabung überzeugt das Blutgasanalysegerät durch die blutschonende Sensortechnologie. Das Sensorelement wird an den extrakorporalen Kreislauf ohne weitere blutschädigende Umwege angesteckt. Das Blut wird über die hauchdünne Messfolie des Sensorelements geleitet. Zudem verzichtet Maquet auf Metallgehäuse in den Konnektoren und beugt dadurch unerwünschter Hämolyse vor.

HERZUNTERSTÜTZUNGSSYSTEM MIT 30-TAGE-ZERTIFIZIERUNG

Das CentriMag®-Blutpumpensystem wurde von Levitronix – einer Firma mit Sitz in den USA und der Schweiz – gemeinsam mit der Eidgenössischen TH Zürich entwickelt.

Die Zentrifugal-Blutpumpe (Ventricular Assist Device – VAD) verwendet eine hoch entwickelte lagerlose Technologie. Das bedeutet, dass der Rotor im Innern der Pumpe magnetisch zentriert wird. Durch die magnetische Lagerung des Laufrads und die Abwesenheit von Dichtungen und Lagern wird das Risiko von Bluttrauma, potenzieller Hämolyse und Thrombusbildung minimiert.

Das CentriMag-System ist primär für die Unterstützung von erwachsenen Patienten gedacht, die an einer Herzinsuffizienz leiden. Es wurde für die temporäre mechanische Herzunterstützung bei einem maximalen Fluss von 9,9 l/min entwickelt.

Levitronix, der Hersteller des CentriMag-Systems, hat kürzlich eine neue Blutpumpe auf den Markt gebracht – die PediVAS™. Durch die Markteinführung dieser Pumpe können jetzt auch Neugeborene



mit angeborenen Herzfehlern von dieser besonderen Technologie profitieren. Die Pumpe wurde für den neonatalen und pädiatrischen Einsatz optimiert.

Vorteile von CentriMag/PediVAS

Patientensupport für 30 Tage

- Kein Pumpenwechsel und damit Risikominimierung für den Patienten
- Mehr Zeit für die nächsten Schritte/Entscheidungen

Freischwebende, magnetisch gelagerte Pumpe

- Minimierung der reibungsbedingten Blutschädigung
- Reduzierung des Thrombenrisikos
- Verringerung der Hämolyse

Einfache Handhabung und sichere Anwendung

- Kurze Einarbeitungszeiten
- Einfache Bedienung der Hardware

Vertrieb durch KRAUTH medical, Hamburg.

Kongressnotizen

2. Workshop: Risikomanagement in der Herzchirurgie – Theorie und Praxis, 3. und 4. März 2008, Aesculapion, Tuttlingen

Auf Einladung der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie und unter Leitung von PD Dr. Kleine, Frankfurt/Main, besuchte ich die zweitägige Veranstaltung „Risikomanagement in der Herzchirurgie – was können wir von anderen lernen? Theorie und Praxis“.

Erster Redner war der QM-Verantwortliche der Firma Aesculap, Herr Kobel, der über das integrierte Managementsystem (IMS) von Aesculap sprach. IMS beinhaltet Qualitäts- und Risikomanagement von der Kundenanforderung bis zur CE-Zertifizierung eines Produkts. IMS steuert die Produktionsabläufe und garantiert in allen Produktionsstandorten weltweit gleiche Standards und Nomenklatur. Die ISO-Norm 14971 für Medizinprodukte bedingt ein Risikomanagement, bestehend aus Risikoanalyse und strategischem Risikomanagement mit dem Ziel der Transparenz, Förderung des Risikobewusstseins, Kontrolle und der Reduktion von Risiken.

Dr. med C. Thomeczek, leitender Notarzt und Pilot, stellte die Strategien zur Vermeidung von Unfällen in der Luftfahrt vor: Risikomanagement aus dem Blickwinkel eines Mediziners (www.azq.de), der zum einen Astronauten der NASA auf Shuttleflüge vorbereitet und zum anderen eine Pilotenlizenz zum Führen von Passagierflugzeugen besitzt. Das war für mich, der seit den Anfängen der Microsoft-Flugsimulatoren begeisterter Flugsimulatorpilot ist, besonders interessant. Dr. Thomeczek präsentierte eine anonymisierte Datenbank des National Transportation Safety Board (<http://ntsb.gov/>), in der Piloten über Risiken und Fehler berichten. Diese Erfahrungsberichte stehen anderen Piloten zur Verfügung mit dem Ziel der Prävention möglicher Risiken.

Die Luftfahrtgesellschaften haben das CRM (Crew Resource Management) zur Vermeidung von Risiken eingeführt. CRM nutzt sämtliche zur Verfügung stehenden Ressourcen wie Standardisierung, Kommunikation, Training in Simulatoren, Informationsaufnahme und -verarbeitung, Stressbewältigung sowie Führungs- und Teamverhalten. Risikomanagement in der Luftfahrt dient der Sicherheit und fördert die Fähigkeit, mit Fehlern umzugehen. Risikomanagement bedeutet, Instrumente zur Risikovermeidung einzuführen und diese zu nutzen. So sind Verant-

wortlichkeiten zu definieren, Checklisten abzuarbeiten und Abläufe zu erkennen, die nicht funktionieren. Risikominimierung heißt:

- Komplexität reduzieren
- Information und Kommunikation optimieren
- Automation wohl überlegen
- Grenzbereiche definieren
- Nebeneffekte mildern

W. Sauer, Consultant der Autoindustrie, definierte Risiko als kalkulierte Prognose eines möglichen Schadens. Um diesen abzuwenden, investiert die Autoindustrie viel Geld, wie wir aus vielen Reportagen rund ums Automobil wissen. Rückrufaktionen sind Gift für das Geschäft. Risikominderung ergibt sich aus der Einhaltung entsprechender Qualitätsnormen (ISO 9000, QS 9000, EFQM etc.). Werkzeuge zur Erzeugung von Qualität sind das Erkennen von Fehlern, interdisziplinäre Teams, schlüssige Dokumentationen, strukturiertes Arbeiten und Nachverfolgung von Produktionsprozessen mit Verantwortlichkeiten und Datum der Bearbeitung. Um präventiv Fehler zu vermeiden, arbeitet die Autoindustrie mit dem Instrument der FMEA (Failure Mode and Effect Analysis).

Eine Risikovermeidung kann laut Sauer durch folgende Maßnahmen erreicht werden:

- Entfaltung latenter Fähigkeiten
- Aufbau von Vertrauen
- Kaizen (japanische Autoindustrie als Vorbild deutscher Autobauer):
 - Perfektionierung des betrieblichen Vorschlagswesens
 - Investition in die Weiterbildung der Mitarbeiter
 - Mitarbeiterorientierte Führung
 - Prozessorientierung
 - Einführung eines Qualitätsmanagements
- Teamwork
- Mitarbeiter als Partner sehen
- Schaffung eines sicheren Lebensunterhalts für Mitarbeiter

Im zweiten Teil der Veranstaltung stellten Dr. Krämer, Herzzentrum Lahr, und PD Dr. Kleine, Unikliniken Frankfurt/Main, die Umsetzung des Risikomanagements in den jeweiligen Kliniken vor. In Lahr führte die Arbeitsgruppe um Dr. Krämer das CIRS – Critical Incident Re-

porting System – ein. Per Intranet kann jeder Benutzer anonym über Zwischenfälle und mögliche Fehler informieren. Dr. Krämer berichtete aber auch von den Bemühungen, dieses System in den klinischen Alltag einzuführen und die Mitarbeiter aktiv daran zu beteiligen. Die Arbeitsgruppe Qualitätsmanagement will prüfen, ob ein CIRS multizentrisch eingerichtet werden kann (<http://www.cirs-notfallmedizin.de/home.html>).

PD Dr. Kleine stellte das Qualitäts- und Risikomanagement der herzchirurgischen Abteilung in Frankfurt vor. Als Beispiel zur Vermeidung des Risikos der Patientenverwechslung im OP-Trakt nannte Dr. Kleine die korrekte Identifikation des Patienten durch ein Patientenarmband mit Name und ID-Nummer. Diese Daten werden vom OP-Personal abgefragt, um sicherzustellen, dass der Patient in den entsprechenden OP-Saal gebracht wird.

Das Risikomanagement und seine Instrumente im pflegerischen Bereich stellte Frau Bitterberg, Leiterin der Stabsstelle Risikomanagement der Unikliniken Frankfurt, zum Abschluss der Veranstaltung vor. Frau Bitterberg bezeichnete das Risikomanagement als die kleine Schwester des Qualitätsmanagements.

Im anschließenden Gespräch äußerte Dr. Kleine den Wunsch seiner Arbeitsgruppe, dass sich auch Kardiotechniker aktiv an den Bestrebungen der DGTHG zur Einführung eines Risikomanagementsystems in der Herzchirurgie beteiligen sollen.

Es war ein gelungener Workshop, von dem ich eine Menge Tipps und Wissen in die eigene klinische Arbeit mitgenommen habe. Inwieweit sich die Instrumentarien und Managementsysteme zur Vermeidung von Risiken, die fester Bestandteil industrieller Prozesse sind, auch in der Herzchirurgie eines Tages wiederfinden, hängt ab von der Bereitschaft, komplexe Prozesse im Krankenhaus transparenter zu gestalten. Der Arbeitskreis Qualitätsmanagement der DGTHG hat keine geringere Frage zu beantworten als jene, ob und wie umfangreich technische Systemabläufe übertragbar sind auf das biologische System Mensch.

Harald Keller
Klinikum der Johann-Wolfgang-Goethe-Universität, Frankfurt/Main

Modellbasiertes Testsystem für Pumpensoftware

Herzunterstützungssysteme werden bereits seit 20 Jahren eingesetzt, jedoch sind heutige und zukünftige Antriebstechniken viel stärker softwaregesteuert als früher. „Die Entwicklung ist ähnlich wie bei einem Auto: Heute werden sehr viele Funktionen von Software übernommen, etwa bei Fahrerassistenzsystemen. Zudem haben sich die Zulassungsbedingungen verschärft: Automodelle, die vor 15 Jahren auf dem Markt waren, würden heute nicht mehr zugelassen – genauso ist es bei den Herzunterstützungssystemen“, sagt Prof. Dr. Holger Schlingloff vom Fraunhofer-Institut für Rechnerarchitektur und Softwaretechnik FIRST in Berlin. Sein Team entwickelt mit der Firma Berlin Heart GmbH ein modellbasiertes Testsystem: Es dient dazu, die Sicherheit der Systemfunktionen zu garantieren. „Durch Tests kann man nicht nachweisen, dass das System fehlerfrei ist – es könnte sein, dass man die Fehler übersehen hat“, sagt Rolf Hänisch, Projektleiter bei FIRST. „Diese Lücke schließen wir, indem wir systematisierte Tests auf Modellbasis erstellen: Wir erfassen und simulieren also alle relevanten Testfälle.“

Für die Modellierung entsprechender Systeme gibt es zwei Ansätze: Der erste geht vom vorgesehenen Einsatzszenario aus. Wie etwa kann der Arzt das Gerät bedienen? Wie setzt die Software seine Angaben um? Der zweite Ansatz startet beim Quellcode der Software. Wo verbirgt sich beispielsweise welche Funktion? Da auch die Experten eine Zeile im Quellcode überlesen könnten, haben sie ein Computerprogramm entwickelt: Es hilft ihnen, sicherheitskritische Stellen automatisch zu finden.

Dr. J. Drexler, Fraunhofer-Gesellschaft



Mitteilungen

der DEUTSCHEN GESELLSCHAFT
FÜR KARDIOTECHNIK E. V.

Vorstand: Gerhard Lauterbach, Herderstraße 67, 50931 Köln, Telefon 02 21 / 4 78-3 24 70, abends 4 06 18 13, Fax 02 21 / 4 00 98 10, E-Mail: gerhard.lauterbach@uk-koeln.de

REZERTIFIZIERUNG 2008

In diesem Jahr läuft für einige Kolleginnen und Kollegen das Zertifikat des European Board of Cardiovascular Perfusion ab. Alle Inhaber des ECCP unterliegen der Verpflichtung, sich alle drei Jahre rezertifizieren zu lassen. Ob Sie nun auch zu der Gruppe der Betroffenen gehören, erfahren Sie durch einen Blick auf Ihr EBCP-Rezertifikationskärtchen sowie auf der Internetseite des EBCP (<http://www.ebc.org/sections/certification/index.html>). Das hier veröffentlichte Rezertifizierungsverzeichnis ist auch Quelle von Krankenhausverwaltungen, deren Recht es ist, sich über den Stand der theoretischen Weiterbildung und der praktischen Tätigkeiten ihrer Mitarbeiter zu informieren.

Den Nachweis über die praktische Tätigkeit sowie die theoretische Fort- und Weiterbildung der letzten drei Jahre ist im Dezember 2008 einzureichen. Informationen über den Rezertifizierungsprozess und die nötigen Formulare finden Sie auf der Internetseite der Deutschen Gesellschaft für Kardiotechnik e. V. (<http://www.dgfk.de/indexebcpneu.htm>).

Die Rezertifizierungsgebühr beträgt 48 Euro für den Zeitraum von drei Jahren. Als Zahlungsmodalitäten stehen Ihnen zwei Möglichkeiten zur Verfügung:

1. mittels Kreditkarte
2. per Überweisung auf das Konto der DGfK – Stichwort: Rezertifizierung ECCP

Die Erfahrung der vergangenen Jahre hat leider gezeigt, dass es einigen Kollegen lästig fällt, sich rezertifizieren zu lassen. Einige eingereichte Rezertifizierungsunterlagen ließen doch sehr zu wünschen übrig. Denken Sie bitte daran, dass die Rezertifizierung jedem Einzelnen als Qualitätsnachweis für seine klinische Tätigkeit und sein Bemühen, sich klinisch und wissenschaftlich weiterzubilden, dient. Bei weiteren Fragen wenden Sie sich bitte an:

Heinz-Hermann Weitkemper
European Board of Cardiovascular Perfusion
Herz- und Diabeteszentrum NRW
Georgstr. 11, 32545 Bad Oeynhausen
E-Mail: hweitkemper@t-online.de

MITGLIEDERBEFRAGUNG ZUR JAHRESTAGUNG

Um die Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiotechnik e. V. attraktiver zu gestalten, haben wir uns entschlossen, eine Mitgliederbefragung durchzuführen. Der Grund: In den letzten Jahren sind die Teilnehmerzahlen leicht, aber stetig zurückgegangen. Verlässliche Gründe dafür sind schwer auszumachen.

Sicherlich kann man den Zeitpunkt und die Dauer der Tagung neu überdenken. Eine Variante wäre, die Tagung auf ein Wochenende zu verlegen. Somit bekämen mehr Kolleginnen und Kollegen die Möglichkeit, daran teilzunehmen. Einerseits ist es seit vielen Jahren Tradition, unsere Jahrestagung über Christi Himmelfahrt durchzuführen, andererseits haben sich die Zeiten geändert. Realität ist, dass viele Kliniken nicht aus Rücksicht auf unsere Tagung ihr Tagesprogramm reduzieren können. Andere überlegenswerte Punkte sind z. B. eine Zusammenlegung mit dem Arbeitskreis EKZ der Herzchirurgen, will man noch einen Festabend, wären mehr Workshops oder mehr Vorträge sinnvoll?

Wir haben im Vorstand kontrovers über diese Themen diskutiert und uns deshalb zu einer Mitgliederbefragung entschlossen. Unser gemeinsames Ziel sollte eine verbesserte, neu strukturierte Tagung mit mehr Teilnehmern sein.

Inzwischen ist zwar die Abgabefrist für den Fragebogen abgelaufen, da wir noch vor der Mitgliederversammlung ein Meinungsbild haben wollten. Wenn Sie aber bisher noch nicht zum Ausfüllen und Versenden des Fragebogens gekommen sind, können Sie dies gern noch nachholen – denn die Meinung möglichst vieler Mitglieder ist gefragt. Wir werden die Ergebnisse dann sobald wie möglich in dieser Zeitschrift veröffentlichen. Vielen Dank für die Mithilfe.

Frank Born, Schriftführer

UNBEKANNT VERZOGENE MITGLIEDER

Die folgenden Mitglieder sind leider unbekannt verzogen. Wer den neuen Arbeits- oder Wohnort kennt, wird um eine Nachricht an die DGfK gebeten:

Tel.: 02 21 / 4 78-3 24 70,
abends: 02 21 / 4 06 18 13, Fax: 02 21 / 4 00 98 10
E-Mail: gerhard.lauterbach@uk-koeln.de

Drechsler, Peter, Dortmund
Frank, Olaf, Zürich/Schweiz
Hartmann, Thomas, Kaiserslautern
Hu, Xiaoshu, Jülich
Jugl, Michael, V-Schwenningen
Lehmann, Romy, München
Lüders, Bernd, Zürich (Schweiz)
von Osterwell Amuzu, Stephen,
Accra (Ghana)
Schilling, Benno, Bad Berka
Scholz, Bert-Benno, Dresden
Schwing-Dejan, Martina, Heidelberg
Siemerikus, Anne, Jülich

NEUE MITGLIEDER IN DER DGfK

Bis zum 29. Februar 2008 wurden als **außerordentliche Mitglieder** in die DGfK aufgenommen:

Herdlicka, Wolfgang,
Ranten (Österreich)
Langkau, Andreas, Essen

HERZLICH WILLKOMMEN!

Kongresstermine

2008

1. 37. Internationale Fortbildungs- und Arbeitstagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiotechnik e.V. 8
1.–3. Mai, Frankenthal
Info: Dieter Lorenz, Kardiotechnik Verwaltungsges. mbH, Mühlgasse 29, 61231 Bad Nauheim
Tel.: (0 60 32) 996 25 19, Fax: (0 60 32) 862 34
E-Mail: kardiotechnik.gmbh@t-online.de, Web: www.dgfk.de/frankenthal2008/
2. The American Association for Thoracic Surgery Annual Meeting 8
15.–18. Mai 2008, San Diego Convention Center, San Diego, USA
Info: AATS/Experient, P.O. Box 3918, Frederick, MD 21705
Fax: (001 301) 694 51 24; Web: www.aats.org
3. 7th Annual Meeting with International Participation of the Croatian Society of Circulation Technology 8
15.–18. Mai, Trogir, Kroatien
Info: University Hospital Dubrava, Dep. of Cardiac Surgery, Perfusion, Mrs Natalja Janica, Av. G Suska 6, 10 000 Zagreb, Croatia
Tel.: (003 85-1) 290 36 77, Fax: (003 85-1) 286 36 95
E-Mail: natalja.janicar@zg.t-com.hr, Web: www.huzec.hr
4. OUTCOMES XII 2008
21.–24. Mai 2008, Accra Beach Hotel & Resort, Barbados W.I. West Indies
Info: http://www.accrabeachhotel.com
5. The Fourth International Conference on Pediatric Mechanical Circulatory Support Systems and Pediatric Cardiopulmonary Perfusion 8
22.–24. Mai 2008, Hilton Hotel, Portland, OR, USA
Info: Penn State College of Medicine, CME Department, PO Box 851, Hershey, PA, USA 17033
Tel.: (001-717) 531 64 83, Fax: (001-717) 531 56 04
E-Mail: continuinged@hmc.psu.edu, Web: www.hmc.psu.edu/ce/pediatrics
6. Controversies in Cardiovascular Diseases (C-Care) 8
3.–6. Juli 2008, InterContinental Hotel, Berlin, Germany
Info: ComtecMed, 53 Rothchild Bvd., Tel Aviv 61000, Israel
Tel.: (009 72-3) 566 61 66, Fax: (009 72-3) 566 61 77
E-Mail: ccare@comtecmed.com
7. The 57th Annual Meeting of the Scandinavian Society of Thoracic Surgery (SATS) and The 28th Annual Meeting of SCANSECT Scandinavian Society of Extra Corporeal Technology 8
21.–23. August 2008, Kopenhagen, Dänemark, School of Architecture and Design, Copenhagen University
Info: ICS A/S, Strandvejen 169–171, P.O. Box 41, DK-2900 Hellerup, Denmark
Tel.: (00 45) 702 378 23, Fax: (00 45) 702 378 88
E-Mail: sats2008@ics.dk or sats2008@ics.dk, Web: http://www.scandinavian-ats.org
8. 22nd EACTS Annual Meeting 4
13.–17. September, Lissabon/Portugal
Info: EACTS Executive Secretariat, 3 Park Street, Berkshire, SL4 1LU
Tel.: (00 44-17 53) 83 21 66, Fax: (00 44-17 53) 62 04 07
E-Mail: info@eacts.co.uk, Web: www.eacts.org
9. Jahrestagung 2008 der Österreichischen Gesellschaft für Pneumologie (ÖGP) 8
Thema: Die Lunge im Zentrum
18.–20. September 2008, Wien UniCampus (AKH Wien)
Info: Ärztezentrale, Helfferstorferstraße 4, A-1014 Wien
Tel.: (00 43-1) 531 16 38, Fax: (00 43-1) 531 16 61
E-Mail: azmedinfo@media.co.at
10. 11th BelSECT Symposium on Perfusion 8
18. Oktober 2008, Brüssel, Belgien
Info: Leen Vercaemst, Perfusion Dept., OKAI-E940-Campus Gasthuisberg, Herestraat 49, 3000 Leuven, Belgium
Tel.: (00 32-16) 348 697
E-Mail: leen.vercaemst@uzleuven.be, Web: http://www.perfusion.be/symp08
11. European Postgraduated Pediatric Perfusion Course 8
27.–28. November 2008, Kopenhagen, Dänemark, National University Hospital Copenhagen
Info: Mr. Cristian Talmaciu, Perfusionist, Thorax Chirurgie, afd. 3043, Rigshospitalet, Blegdamsvej 9, 2100 Copenhagen, Denmark
Tel.: (00 45) 354 530 70, E-Mail: cristian.talmaciu@rh.regionh.dk

Impressum

Anschrift für Autoren bzw. Fachbeiträge

Alexander Vehling, Schriftleiter
Gustavstraße 33,
50937 Köln
Telefon 02 21 / 2 76 21 81
Telefon 02 21 / 4 78-3 24 54 (dienstlich)
Telefax 02 21 / 2 76 22 48
E-Mail: alexander.vehling@dgfkt.de

Chefredaktion, Firmenporträts, Abbonentenservice

Gunter Morche
Am Backofen 18, 22339 Hamburg
Telefon 0 40 / 5 38 37 74
Telefax 0 40 / 5 38 37 84
E-Mail: GMMedien@aol.com
Lektorat und Schlussredaktion:
Gisela Merz-Busch
E-Mail: mail@Merz-Busch.de

Satz und Litho

EPAS Joachim Böttcher, 22926 Ahrensburg

Druck

Schipplick Winkler Printmedien,
23556 Lübeck

Anzeigenverwaltung, Gestaltungsservice

VIADUCT Werbeagentur GmbH
Borselstraße 20, 22765 Hamburg
Telefon 0 40 / 229 40 20
Telefax 0 40 / 229 40 222
ISDN 0 40 / 229 40 244
E-Mail: kt@viaduct.de

Erscheinungsweise

4 x jährlich: Februar, Mai, September, Dezember

Jahresabonnement € 34,-

Einzelheft-Preis € 10,-

Ausland: € 40,- / Einzelheft € 12,-

jeweils zzgl. Versandkosten.

Inlandspreise inkl. ges. MwSt.

Abonnementbestellung schriftlich beim Verlag.
Mindestbezugsdauer 1 Jahr, Verlängerung
jeweils um 1 Jahr, wenn keine Abbestellung
erfolgt.

Kündigung 3 Monate zum Jahresende.

Druckauflage: 1200 Exemplare

Von Autoren gekennzeichnete Beiträge geben nicht unbedingt die Meinung der Schriftleitung wieder. Für unverlangt eingesandte Manuskripte übernehmen Herausgeber, Schriftleitung und Verlag keine Haftung. Mit der Annahme der Manuskripte von Erstveröffentlichungen erwirbt der Verlag das ausschließliche Recht der Vervielfältigung, Verbreitung und Übersetzung. Die in der Zeitschrift veröffentlichten Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Alle Rechte, insbesondere das der Übersetzung in fremde Sprachen, Mikroverfilmung, Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen einschl. Aufnahme in die Internet-Seiten der DGfK, auch auszugsweise, sind dem Herausgeber/Verlag vorbehalten. Nachdruck, auch auszugsweise, nur mit Genehmigung und mit Quellenangabe gestattet. Fotokopien für den persönlichen und sonstigen eigenen Gebrauch dürfen nur von einzelnen Beiträgen oder Teilen daraus als Einzelkopien hergestellt werden.

ISSN 0941-2670

Die KARDIOTECHNIK wird auf chlorfrei gebleichtem Papier gedruckt.

Weitere TERMINE und HINWEISE FÜR AUTOREN finden Sie auch im Internet unter:

www.dgfkt.de/indexzeitneu.htm

! Angabe der Rezertifikationspunkte ohne Gewähr