

# Erfahrungen mit einem geschlossenen minimierten EKZ-System (CORx)

## Vor- und Nachteile im Vergleich zu herkömmlichen EKZ-Systemen aus Sicht des Kardiochirurgen und Kardiotechnikers

### ZUSAMMENFASSUNG

**Hintergrund:** Die vermeintlichen und wesentlichen Nachteile des Einsatzes der extrakorporalen Zirkulation (EKZ) sind die inflammatorische Ganzkörperreaktion, die gestörte Gerinnungsphysiologie, potenzielle gasförmige und korpuskuläre Embolien und systemische Organ dysfunktionen. Geschlossene und verkleinerte EKZ-Systeme mit einem geringen Füllvolumen und reduzierter Fremdoberfläche sollen diese pathologischen Effekte begrenzen. Das CORx-System der Firma CardioVention stellt eines dieser minimierten EKZ-Systeme dar. Anhand einer prospektiven randomisierten Studie wurden die potenziellen Vorteile des CORx-Systems bei Patienten untersucht, die sich einer aortokoronaren Bypassoperation am stillgestellten Herzen unterzogen.

**Methodik:** In der vorliegenden randomisierten Studie wurden insgesamt 204 Patienten eingeschlossen, die sich einer elektiven aortokoronaren Bypassoperation unterzogen: Gruppe A (n = 101 Patienten) mit CORx-System, Gruppe B (n = 103) mit konventioneller EKZ (offenes System). Neben den perioperativen Daten und Routineparametern galt unser Interesse insbesondere der Lungenfunktion und der postoperativen Blutungsmenge. Als Parameter für die inflammatorische Reaktion dienten der terminale Komplement-Komplex (TCC) und die Polymorphonuclear-Elastase (PMNE).

**Ergebnisse:** Die demografischen und operativen Daten beider Gruppen waren identisch. Die postoperative Lungenfunktion erbrachte keine relevanten Unterschiede zwischen den Gruppen. Der intraoperative Blutverlust in Gruppe A war signifikant höher als in Gruppe B (1245±947 ml in Gruppe A vs. 313±282 ml in Gruppe B), ebenso der Bedarf an Fresh Frozen Plasma. Die postoperative Drainagenblutmenge wies keinen Unterschied zwischen beiden Gruppen auf. Jeweils zwei Patienten aus beiden Gruppen wurden we-

gen postoperativer Nachblutungen rethorakotomiert. PMNE und TCC waren eine Stunde nach EKZ-Ende in Gruppe A signifikant niedriger im Vergleich zu Gruppe B (PMNE: 76±44 ng/ml vs. 438±230 ng/ml, p < 0,0001; TCC: 16±8 IU/ml vs. 29±19 IU/ml, p < 0,0001).

**Schlussfolgerung:** Das CORx-System ist bei Routineeingriffen in der Bypasschirurgie einfach und sicher anwendbar. Abgesehen von einer deutlich reduzierten inflammatorischen Reaktion in den ersten postoperativen Stunden zeigten sich keine klinischen Vorteile gegenüber einer herkömmlichen EKZ.

### SCHLÜSSELWÖRTER

Inflammatorische Reaktion, CORx-System, kardioplegische Autoperfusion, Hämodilution.

### ABSTRACT

Minimizing blood damage during ECC and its sequelae, such as the systemic inflammatory response (SIR), have been an ongoing quest for decades. In this study, a group of patients had a modified, low-prime CPB circuit (CORx-System, CardioVention Inc.). Patients in whom the modified circuit was used had reduced manifestations of SIR compared with patients who had conventional CPB. The message of the study is that low-prime circuit can be used effectively for uncomplicated coronary artery bypass surgery with an experienced team. However, lack of flexibility inherent in conventional CPB and safety concerns when using this reservoir-less system appear to add risk without demonstrable clinical benefit.

### KEY WORDS

Inflammatory response, CORx System, cardioplegic autoperfusion, hemodilution.

### EINLEITUNG

Seit ihrer Einführung vor mehr als 50 Jahren wurden EKZ-Systeme bezüglich der

Biokompatibilität ständig verbessert [1, 2]. Trotz der Reduktion der Fremdoberfläche und der ständigen Modifikation der Oxygenatoren assoziiert man mit der EKZ die inflammatorische Reaktion (SIR) als Auslöser postoperativer Organschädigungen. SIR ist ein multifaktorieller Prozess, der durch den Kontakt des Blutes mit einer Fremdoberfläche initiiert wird, gefolgt von Aktivierung der Leukozyten und des Komplementsystems.

Ziel der minimal-invasiven Kardiochirurgie ist neben der Reduzierung des chirurgischen Traumas auch die Vermeidung pathologischer Effekte der EKZ. Dies führte vor wenigen Jahren neben der Entwicklung der OPCAB-Chirurgie auch zur Entwicklung neuer Konzepte und Strategien einer minimierten EKZ mit einer reduzierten Fremdoberfläche und geringem Füllvolumen.

Das CORx-System (CardioVention Inc., Santa Clara, CA, USA) war 2002 eines der ersten minimierten EKZ-Systeme auf dem Markt. Charakteristisch sind das geschlossene System, eine im Oxygenatorgehäuse integrierte Blutpumpe, kurze Blutschläuche und eine vakuumunterstützte Eliminierung von Luftblasen. Um weiteren Blut-Luft-Kontakt zu vermeiden, wurde auf Perikardsauger und Kardiometerservoir verzichtet.

In einer prospektiv randomisierten Studie untersuchten wir das CORx-System im Vergleich zu unserem Standard-EKZ-System im Hinblick auf perioperative klinische Daten und inflammatorische Reaktionen bei elektiven Koronarpatienten.

### PATIENTEN UND METHODIK

Zur Einführung des CORx-Systems starteten wir zunächst mit einer Pilotstudie bei 20 Patienten, um Chirurgen, Anästhesisten und Kardiotechniker mit dem Umgang mit dem System vertraut zu machen. Im Zeitraum von August 2002 bis Mai 2003 wurden dann 204 Patienten, die sich einer elektiven ACB-Operation unterzogen, in die Studie eingeschlossen (Gruppe A: CORx,

n = 101; Gruppe B: Standard-EKZ-System, n = 103). Ausgeschlossen wurden Notfallpatienten, Re-Operationen und Kombinationseingriffe. Die randomisierte Studie wurde von der hiesigen Ethikkommission genehmigt.

### EXTRAKORPORALE ZIRKULATION

Vor Bypassbeginn wurden die Patienten mit 350 IU/kg KG heparinisiert. Die Antikoagulation wurde durch ein ACT-Gerät (Haemochron 401) überwacht. Die ACT wurde während der EKZ mindestens über 400 sec gehalten. Die Myokardprotektion erfolgte durch die intermittierende Gabe der antegraden, warmen Blutkardioplegie nach Calafiore et al. [8].

Speziell in der CORx-Gruppe wurde die Calafiore-Kardioplegie per Autoperfusion ohne zusätzliche Kardioplegiepumpe verabreicht. Durch einen weiteren arteriellen Auslass am Oxygenator wurde das Kalium-Magnesium-Gemisch durch den Systemeigendruck in die Aortenwurzel infundiert (Abb. 1). Das zirkulierende Heparin wurde durch Protamin nach Bypassende 1:1 antagonisiert.

Charakteristisch für das CORx-System sind der geschlossene Blutkreislauf und die Integration von Oxygenator, Zentrifugalblutpumpe und venöser Blasenelimination in einem einzigen Gehäuse. Zu den technischen Besonderheiten des CORx zählt das sog. AirVac-System mit dem

dazugehörigen AirVac-Sensor und AirVac-Controller im venösen Schenkel der CORx-Einheit. Ankommende Luftblasen im venösen Blutstrom werden vor Eintritt in den Oxygenator detektiert und automatisch in ein Cellsaverreservoir abgeleitet. Das Schlauchsystem besteht aus einem arteriovenösen Loop ohne zusätzliche Saugerlinien. Somit reduziert sich die Systemoberfläche auf 1,4 m<sup>2</sup>. Als Priming werden 500 ml Ringerlösung und 5.000 IU Heparin benötigt.

Modifiziert wurde das System durch den Einbau eines Wärmetauschers in die arterielle Linie. Die Patienten wurden zusätzlich durch eine Wärmematte und Bair Hugger (Arizant Healthcare Inc., Eden Prairie, MN/USA) normotherm gehalten. Blut aus dem Operationsfeld wurde in einem Cellsaverreservoir gesammelt (CATS, Fa. Fresenius).

Als Standard-EKZ-System setzten wir ein vorkonnetiertes Komplettsystem (Quadrox, mit Safeline-Beschichtung, Quart, arterieller Filter und Reservoir; Maquet, Hirrlingen) mit Rollerpumpen ein. Das Primingvolumen von 1.750 ml bestand aus Ringer-Lösung 1.000 ml, 10.000 IE Heparin, 250 ml Mannitol 20 % und 500 ml HES 10 %.

Das intraoperative Saugerblut und das postoperative Drainagenblut wurden in das Kardiotomiereservoir abgeleitet. Ab einem postoperativen Drainagenblutverlust von

über 800 ml wurde das Blut mit einem Cellsaver aufbereitet und dem Patienten retransfundiert.

### KLINISCHE PARAMETER

Neben den perioperativen Parametern verglichen wir die intraoperative Blutungsmenge, das retransfundierte Cellsavervolumen und den Drainagenblutverlust während der ersten 12 Stunden nach OP. Die Menge gegebener Erythrozytenkonzentrate und Fresh Frozen Plasma wurde während der ersten 24 Stunden postoperativ bestimmt. Präoperativ und am fünften Tag nach OP wurde die Lungenfunktion mittels Routine-Lungenfunktionstest ermittelt. Zusätzlich wurde der Oxygenierungsindex (PaO<sub>2</sub> in mmHg, FiO<sub>2</sub> in %) nach einer sowie drei Stunden nach Ankunft in der Intensivstation analysiert. Als Parameter für die Nieren- und Myokardfunktion wurden Kreatinin und Kreatinkinase-MB (CK-MB) perioperativ und nach jeweils 1, 6 und 24 Stunden postoperativ bestimmt. PMNE (Polymorphonuclear-Elastase) und TCC (terminaler Komplement-Komplex) dienen zur Bestimmung der inflammatorischen Reaktion (Entnahme präoperativ und 1 Stunde nach EKZ).

### ERGEBNISSE

In beiden Gruppen waren sowohl die demografischen Patientendaten als auch die operativen Daten gleich (Tab. 1).

### Hämodilution, perioperativer Blutverlust und Transfusionen

Nach Beginn der EKZ war die Hämodilution in Gruppe B deutlich erhöht. Entsprechend niedrige Hämatokritwerte wurden in dieser Gruppe gemessen. Durch die fehlende Kardiotomieausgang war der intraoperative Blutverlust in Gruppe A signifikant höher als in Gruppe B (1245±947 ml vs. 313±282 ml). Mit zunehmender Zahl an Patienten und Zunahme der Erfahrung im Umgang mit dem CORx-System reduzierte sich der intraoperative Blutverlust in Gruppe A (921±695 ml vs. 277±260 ml).

Die postoperative Menge Cellsaverblut war in Gruppe A signifikant höher im Vergleich zu Gruppe B (368±430 ml vs. 52±229 ml, p < 0,0001) (Tab. 2). Die postoperative Blutungsmenge in den ersten zwölf Stunden war in beiden Gruppen gleich. Die Gabe von Frischplasma in den ersten 24 Stunden nach OP war in Gruppe A signifikant höher, die Gabe von Erythrozytenkonzentraten differierte nicht zwischen beiden Patientengruppen. Die routinemäßigen Gerinnungsparame-

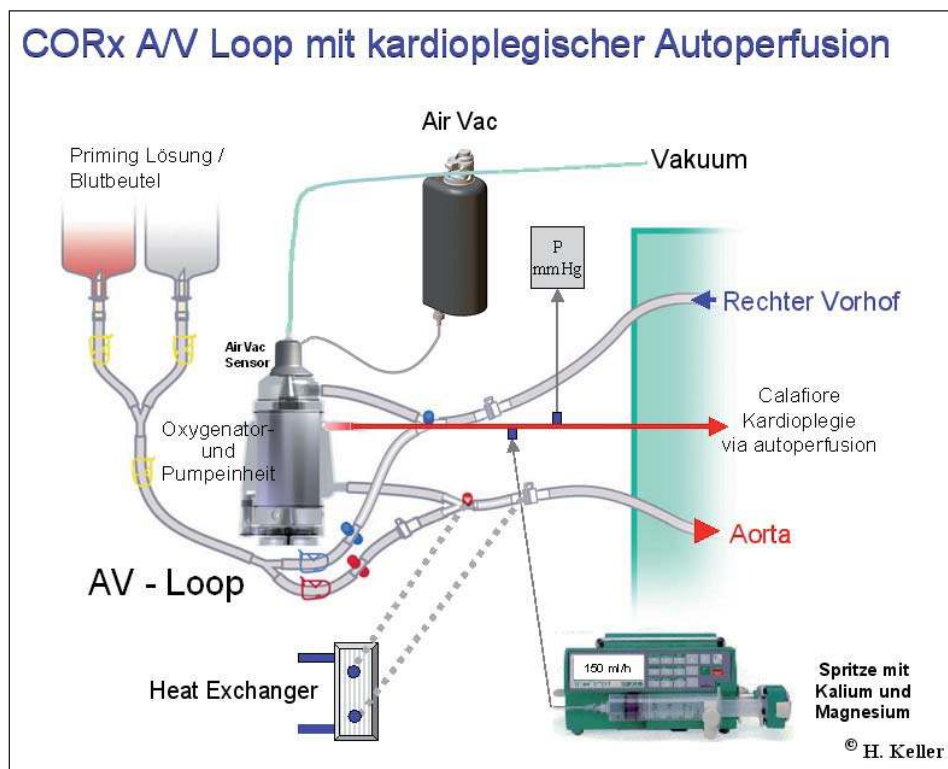


Abb. 1: Schematische Darstellung des CORx-Systems mit dem Prinzip der kardioplegischen Autoperfusion

	CORx® (n=101)	Standard (n=103)	p-Wert
Alter (Jahre)	67,7±8,2	66,6±8,2	n. s.
Geschlecht (m/w)	74/27	86/17	n. s.
NYHA*-Klassifikation	2,2±0,7	2,1±0,7	n. s.
CCS**-Klassifikation	2,2±0,7	2,3±0,7	n. s.
Euro Score			
Low risk	47	53	n. s.
Medium risk	35	29	n. s.
High risk	19	21	n. s.
Verschlossene Gefäße	2,8±0,4	2,7±0,4	n. s.
Distale Bypass-Anastomosen	3,2±0,8	3,1±0,7	n. s.
EKZ-Zeit (min)	78±22	76±23	n. s.
Aortenklemmzeit (min)	44±14	45±17	n. s.
Operationsdauer (min)	172±35	167±43	n. s.
ICU-Aufenthalt (h)	18±17	19±19	n. s.
Krankenhausaufenthalt (Tage)	8,6±3,3	8,1±1,7	n. s.
*NYHA = New York Heart Association **CCS = Canadian Cardiovascular Society			

Tab. 1: Demografische, operative und postoperative Daten

	CORx®	Standard	p-Wert
HKT nach EKZ-Beginn (%)	26±9	22±6	<0,0001
HKT nach EKZ-Ende (%)	25±7	21±7	<0,0001
Intraoperativer Blutverlust (ml)	1245±947	313±282	<0,0001
Autologes Cellsaver-Blut (ml) in den ersten 12 h postop.	345±412	52±228	<0,0001
Drainagenblutverlust (ml) in den ersten 12 h postop.	660±523	555±474	n. s.
Erythrozytenkonzentrat (ml) in den ersten 24 h postop.	245±398	184±384	n. s.
FFP in den ersten 24 h postop. (ml)	256±437	150±435	0,008

Tab. 2: Perioperativer Blutverlust und Bluttransfusion

ter (PTT, INR, ATIII und Thrombozyten) zeigten keine signifikanten Unterschiede nach 1, 6 und 24 Stunden postoperativ.

### Respiratorische Funktion

Im Vergleich zu den präoperativen Werten war die respiratorische Funktion am 5. postoperativen Tag deutlich vermindert. Der Unterschied zwischen beiden Gruppen war statistisch nicht signifikant (Tab. 3).

### Myokardprotektion und Nierenfunktion

Nach EKZ war der CK-MB-Wert in beiden Gruppen erhöht. Den höchsten Anstieg erreichte die CK-MB 24 Stunden nach EKZ. Eine Stunde nach EKZ waren die CK-MB-Werte in der CORx-Gruppe tendenziell niedriger im Vergleich zur Standard-Gruppe (Tab. 4).

Der Serumkreatinin-Spiegel fiel – möglicherweise durch Hämodilution – in beiden

	CORx®	Standard	p-Wert
IVC präoperativ (l)	3,2±0,9	3,4±1,0	n. s.
IVC 5 Tage postoperativ (l)	2,1±0,7	2,1±0,8	n. s.
FEV <sub>1</sub> präoperativ (l)	2,8±0,8	2,7±0,9	n. s.
FEV <sub>1</sub> 5 Tage postoperativ (l)	1,7±0,7	1,7±0,6	n. s.
OI 1 Stunde postoperativ	2,9±1,4	3,2±1,3	0,04
OI 3 Stunden postoperativ (l)	2,8±0,8	2,9±0,7	n. s.
Mittlere Beatmungszeit (h)	13,9±14,9	11,3±9,5	0,04
FEV <sub>1</sub> = forciertes expiratorisches Volumen in 1 sec IVC = inspiratorische Vitalkapazität OI = Oxygenierungsindex (paO <sub>2</sub> in mmHg/FiO <sub>2</sub> in %)			

Tab. 3: Perioperative respiratorische Funktion

Gruppen nach EKZ ab. Nach 1 Stunde und 6 Stunden nach EKZ waren die Kreatininwerte der CORx-Patienten deutlich niedriger im Vergleich zur Standard-Gruppe B. Nach 24 Stunden zeigte sich jedoch keine Differenz mehr in den Kreatininwerten.

### Inflammatorische Parameter

In den ersten 24 Stunden nach OP gab es in den beiden Gruppen keine signifikanten Unterschiede in der Anzahl der Leukozyten. Als spezifische Parameter

zur Bestimmung inflammatorischer Reaktionen dienten PMNE und TCC. Nach Öffnen der Aortenklammer zeigten sich Spitzenwerte beider Parameter in Gruppe A und B. Im Zeitraum von 1 Stunde nach EKZ sanken die Werte wieder, wobei die PMNE und TCC in der CORx-Gruppe zu beiden Zeitpunkten signifikant niedriger waren als in der Standard-Gruppe (Tab. 5).

### Klinischer Verlauf

Ein Patient aus Gruppe B verstarb infolge eines septischen Schocks am 5. postoperativen Tag. Ein weiterer Patient dieser Gruppe erlitt postoperativ ein Apoplex. Alle Patienten in Gruppe A überlebten, neurologische Störungen traten postoperativ nicht auf. Aus jeder Gruppe mussten zwei Patienten aufgrund von Blutungen rethorakotomiert werden (jeweils eine chirurgische und eine diffuse Blutung in beiden Gruppen). Bei einem Patienten aus Gruppe A wurde postoperativ ein Infarkt

	CK-MB (U/l)			Serumkreatinin (mg/dl)		
	CORx®	Standard	p-Wert	CORx®	Standard	p-Wert
Präoperativ	6,0±10,1	5,0±4,6	n. s.	1,1±0,4	1,1±0,2	n. s.
1 h nach EKZ	9,7±7,5	11,9±3,6	0,001	0,7±0,3	0,9±0,3	0,008
6 h nach EKZ	10,0±6,7	10,3±7,1	n. s.	0,8±0,3	1,0±0,4	0,01
24 h nach EKZ	13,3±14,9	12,1±10,7	n. s.	1,0±0,4	1,0±0,3	n. s.
Normalwerte CK-MB: <24 U/l; Kreatinin: 0,6–1,2 mg/dl						

Tab. 4: Perioperative Serumkreatinin- und CK-MB-Werte

	PMNE (ng/ml)			TCC (IU/l)		
	CORx®	Standard	p-Wert	CORx®	Standard	p-Wert
Präoperativ	36±11	45±4	n. s.	13±9	12±3	n. s.
Nach Aortenöffnung	82±70	496±241	<0,0001	26±15	75±16	<0,0001
1 h nach EKZ	76±45	438±230	<0,0001	16±8	29±19	<0,0001
PMNE: Polymorphonuclear-Elastase TCC: Terminaler Komplement-Komplex						

Tab. 5: Inflammatorische Parameter im perioperativen Verlauf



diagnostiziert, der in der Folge eine PTCA notwendig machte. In beiden Gruppen war die Dauer des Intensivaufenthaltes und des Krankenhausaufenthaltes gleich. Es gab keine Unterschiede in Bezug auf medikamentöse inotrope Unterstützung innerhalb der ersten 24 Stunden postoperativ. Zehn Patienten der Gruppe A und 12 Patienten der Gruppe B erhielten Epinephrin ( $63,5 \pm 88,2 \mu\text{g}/\text{kg}/24 \text{ h}$  vs.  $72,8 \pm 106,2 \mu\text{g}/\text{kg}/24 \text{ h}$ ;  $p = 0,4$ ).

## DISKUSSION

Der Einsatz der EKZ mit kardioplegischem Stillstand ist immer noch der „Gold Standard“ bei herzchirurgischen Eingriffen. Seit der Einführung der EKZ werden immer wieder die organschädigenden Nebenwirkungen der EKZ und die Zunahme der SIR beschrieben [3]. In den letzten zehn Jahren wurden unterschiedliche Strategien entwickelt, um die Nachteile der EKZ zu minimieren.

Das Wissen um die Risiken, die mit dem Einsatz der Herz-Lungen-Maschine verbunden sind, und frühere wissenschaftliche Forschungsarbeiten zur Problematik führten zur Entwicklung minimalisierter EKZ-Systeme. Ziel der Miniaturisierung durch reduzierte Fremdoberflächen und geringeres Primingvolumen war die Reduktion postoperativer Organschäden durch SIR und eine Verbesserung der Hämostase perioperativ [7].

In der vorliegenden Studie wurde das geschlossene und minimierte CORx-System mit dem in der Klinik eingesetzten Standard-EKZ-System in Bezug auf postoperative Organdysfunktion und mögliche inflammatorische Reaktionen verglichen. Alle Patienten unterzogen sich einer Koronaroperation am kardioplegisch stillgestellten Herzen.

Ausgelöst wird die inflammatorische Reaktion durch eine Vielzahl von Prozessen, die die humoralen und zellulären Bestandteile des Blutes verändern [4, 6, 9]. Die Aktivierung der Leukozyten während und nach Ende der EKZ spielt eine wichtige Rolle bei der Entstehung inflammatorischer Organreaktionen. Klinisch kann dies zu einer vorübergehenden myokardialen Dysfunktion, respiratorischem Versagen, Niereninsuffizienz oder einer Koagulopathie führen. TCC und PMNE als Parameter zur Bestimmung einer SIR waren in unserer Studie in der CORx-Gruppe signifikant niedriger im Vergleich zur Gruppe der Patienten mit Standard-EKZ. Ähnliche Resultate wurden von Fromes und Mitarbeitern [10] beobachtet, als sie

die inflammatorischen Reaktionen zwischen dem MECC-System und der Standard-EKZ untersuchten. Leider fehlen in Bezug auf kardioplegischen Stillstand des Herzens mit Mini-Bypasssystemen prospektive Studien. Unsere Studienergebnisse zeigen aber, dass SIR zumindest durch den Einsatz des CORx-Systems reduziert werden kann.

Die demografischen Daten der Patienten in der Studie waren in beiden Gruppen gleich. Dauer der EKZ und Aortenabklemmzeit waren identisch. Andere Studien weisen Differenzen der beiden Zeiten auf [10, 11]. Das chirurgische Vorgehen und die Technik der EKZ in Gruppe A waren problemlos. Komplikationen im Umgang mit dem neuen EKZ-System gab es nicht. Der Intensivaufenthalt und die Dauer des Krankenhausaufenthaltes waren in beiden Gruppen gleich. Folliguet und Mitarbeiter [12] berichten von ähnlichen Ergebnissen in Bezug auf die Dauer der Intensiv- und Krankenhausaufenthalte. Für unsere Low-Risk-Patienten brachte die Mini-EKZ keine klinischen Vorteile. Aufgrund der Tatsache, dass die inflammatorischen Reaktionen in Gruppe A reduziert waren, könnte die Mini-EKZ für High-Risk-Patienten von Vorteil sein.

Diskussionen im Zusammenhang mit perikardialen Saugerblut als Ursache von SIR in der Herzchirurgie werden schon lange geführt. Svenmarker [13] verglich das durch einen Cellsaver aufbereitete perikardiale Saugerblut im Hinblick auf proinflammatorische Zytokine und Komplementaktivierung. Der Autor beschreibt die Kardiotomiesaugung als Hauptursache der Hämolyse, eine Zunahme von SIR durch das Saugerblut konnte er nicht feststellen. Im Speziellen enthielt das perikardiale Saugerblut höhere Konzentrationen von proinflammatorischen Zytokinen, es fanden sich jedoch keine Unterschiede im TCC [13]. Joharchi und Mitarbeiter [14] verglichen inflammatorische Parameter bei elektiven Koronarbypass-Patienten, deren Saugerblut verworfen bzw. nach Ende der EKZ retransfundiert wurde. Klinisch konnten die Autoren keine Unterschiede feststellen [14].

Im Gegensatz zu unserem Studiendesign liegen den Studien zur minimierten EKZ mehrheitlich Daten zugrunde, die bei Patienten am schlagenden Herzen oder während einer partiellen Unterstützung durch das Pumpsystem ermittelt wurden [10–12]. In diesen Studien wurde das MECC-System der Firma Maquet eingesetzt, das vom Aufbau her mit dem CORx-System identisch ist. Das MECC-System besteht eben-

falls aus einer Zentrifugalpumpe und einem Oxygenator mit integriertem Wärmetauscher. Das Primingvolumen beträgt 500 ml, auf ein Saugerblutreservoir wird verzichtet. Im Gegensatz zum CORx-System ist MECC komplett mit Heparin beschichtet. Der wesentliche Unterschied beider Systeme liegt in der photosensorischen Erkennung und Eliminierung möglicher Luftblasen aus dem venösen Schlauchsystem bei CORx. Beide Systeme sind einfach und schnell zu installieren. Nach kurzer Eingewöhnungszeit war das CORx-System bei unseren Kardiotechnikern sehr beliebt.

Durch das geringere Primingvolumen war der Hämatokritwert in der CORx-Gruppe signifikant höher im Vergleich zur Standard-Gruppe. Diese Tatsache bestätigen auch andere Arbeitsgruppen [10, 15]. Wie zu erwarten war, berichten alle Autoren, die minimierte EKZ-Systeme untersuchten, von geringeren Mengen an Blutverlust und Bluttransfusionen in der perioperativen Phase. In unserer Studie war der intraoperative Blutverlust in der CORx-Gruppe signifikant erhöht. In dieser Gruppe wurde das Blut aus Perikard und Pleura direkt in ein Cellsaverreservoir gesaugt und aufbereitet. Dadurch war die Menge retransfundierten Cellsaverblutes wesentlich höher im Vergleich zur Standard-EKZ.

Betrachtet man die Ergebnisse der letzten 50 Patienten aus der CORx-Gruppe, sieht man eine deutliche Abnahme des intraoperativen Blutverlustes. Eine mögliche Erklärung ist die Routineanwendung des Systems durch die Chirurgen und die Vermeidung von Blutungen. In der CORx-Gruppe war die postoperative Blutungsmenge erhöht. Statistisch signifikant war letztendlich nur der vermehrte Bedarf an Frischplasma. Für die CORx-Gruppe erwarteten wir vor Studienbeginn eine Einsparung von Blutprodukten aufgrund des erhöhten Hämatokrits [10, 12, 16].

In der vorliegenden Studie haben wir keine signifikanten Unterschiede in der Anzahl der Thrombozyten zwischen beiden Gruppen feststellen können. Fromes und Mitarbeiter [10] berichten von ähnlichen Ergebnissen im Vergleich zwischen einer Standard-EKZ und dem MECC-System, wobei Folliguet et al. [12] bei Verwendung der gleichen Systeme einen signifikanten Abfall der Thrombozyten am ersten postoperativen Tag in der Standard-EKZ-Gruppe feststellen konnten. In einer experimentellen Studie zum Vergleich CORx- versus Standard-EKZ wird von einem signifikant erhöhten Abfall der Thrombozyten in der konventionellen EKZ berichtet [15].

Die postoperative Lungenfunktionsstörung geht einher mit einem erhöhten Lungenwassergehalt. Versucht man, den intraoperativen Hämatokritwert durch geringe Hämodilution hoch zu halten, kann die postoperative Lungendysfunktion minimiert werden [17, 18]. Folliguet und Mitarbeiter [12] stellten keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf Beatmungszeit und Oxygenierungsindex in der MECC-Gruppe im Vergleich zur Standard-EKZ-Gruppe fest. Im Gegensatz zu unserer Hypothese war der postoperative Oxygenierungsindex in der Standard-Gruppe merklich höher und die Beatmungszeit niedriger. Trotz der längeren Beatmungsdauer der CORx-Patienten war die Verweildauer auf der Intensivstation in beiden Gruppen gleich. Unsere Studie wies keine Unterschiede in der postoperativen Lungenfunktion auf.

Die kardioplegische Autoperfusion in der CORx-Gruppe führte zu einem sicheren Herzstillstand (s. Abb. 1). In dieser Gruppe beobachteten wir in der postoperativen Phase niedrigere CK-MB-Werte, was auf eine verbesserte myokardiale Protektion schließen lässt. Klinisch ist diese Aussage jedoch ohne Relevanz. Die Myokardprotektion und die postoperative myokardiale Funktion werden durch viele Faktoren beeinflusst. In der Literatur finden sich keine eindeutigen Hinweise auf Myokardschädigungen nach Einsatz eines Mini-Bypass-Systems. Während Vaislic und Mitarbeiter [19] von einem signifikant reduzierten Troponin T nach Einsatz des MECC-Systems berichten, fanden Fromes und Mitarbeiter [10] keine Unterschiede postoperativer Troponin-T-Werte bei MECC-Patienten.

#### KARDIOTECHNISCHE ASPEKTE IN DER ANWENDUNG DES CORx-SYSTEMS

Das CORx-System war in seiner Anwendung schnell erlernbar. Das Problem einer suffizienten Myokardprotektion mit einer Blutkardioplegie wurde durch die kardioplegische Autoperfusion mit der Calafiore-Methode schnell gelöst und führte zum erwarteten positiven Ergebnis.

Bei der Benutzung einer Zentrifugalpumpe als arterieller Pumpe war ein Umdenken nötig: Um das Herz vom Blutvolumen zu entlasten, musste die Drehzahl der Zentrifugalpumpe erhöht werden, eine Reduktion der Drehzahl führte zur Füllung des Herzens. Als „Reservoir“ stand lediglich ein 500-ml-Blutleerbeutel zur Verfügung. Größere Volumenverschiebungen wurden über die Gabe von Vasodilatoren bzw. Vasokonstriktoren durch den Anästhesisten vorgenommen. Durch den Ein-

satz von NTG konnte ein venöses Pooling erzeugt werden, starkem Druckabfall an der EKZ wurde durch die Gabe von Arterienol entgegengewirkt.

Die Software zur Steuerung des photosensorischen AirVac-Systems wurde im laufenden Betrieb von den Anwendern mit dem Betreiber ständig verbessert, was letztlich zur Automatisierung des Systems bei möglichem Luftblaseneintritt im venösen System führte. Der Kardiotechniker musste lediglich die verminderte Pumpendrehzahl per Knopf bestätigen, um das System auf die gewünschte Flussrate hochzufahren. Ein Mangel des Systems war ein fehlender Wärmetauscher. Dadurch kamen eine Wärmematte und ein Warmluftgebläse zum Einsatz. In der laufenden Studie wurde schließlich ein Wärmetauscher in das System integriert, um den Patienten vor Auskühlung zu schützen.

Das System eignete sich in unserer Konfiguration nur für die Verwendung bei koronarchirurgischen Eingriffen. Wir modifizierten das System nur geringfügig durch den Einbau eines Wärmetauschers und die Anwendung einer pumpenlosen Blutkardioplegie.

Trotz der Routine im Einsatz mit dem Mini-Bypass-System durch unser Kardiotechnikteam stand eine gefüllte Herz-Lungen-Maschine für eventuelle Komplikationen in Reichweite. In den 101 Fällen mit CORx war keine Konversion zur Standard-HLM nötig.

Die Kanülierung des Patienten zum Anschluss an die EKZ erfolgte mit unseren Standardkanülen der Firma Maquet: arterielle Kanüle 20 Fr., venöse Slim-Kanüle 28/32 Fr. und Kardioplegiekanüle mit integriertem Vent. Das Entlüften der Aortenwurzel war durch den Anschluss einer Ventleitung an den venösen Schlauch möglich. Diese Anwendung bedurfte allerdings klarer Absprachen zwischen Chirurg und Kardiotechniker beim Entfernen der kombinierten Kardioplegie-Ventkanüle, um Lufteintritt in das venöse System zu verhindern.

#### SCHLUSSFOLGERUNG

Das CORx-System ist ein in der Praxis sicheres und einfach anzuwendendes Mini-EKZ-System. In der elektiven Koronarchirurgie stellt es eine Alternative zur Standard-EKZ mit vergleichbar guten klinischen Ergebnissen dar. Der Einsatz eines minimierten, geschlossenen EKZ-Systems führt zu einer signifikanten Verminderung der inflammatorischen Reaktion. Klinische Vorteile gegenüber der konventio-

nellen EKZ waren aber in der vorliegenden Studie nicht erkennbar.

#### ANMERKUNG

Seit etwa einem Jahr existieren die Firma CardioVention und ihre Produkte nicht mehr, da es zu einem Patentstreit mit einem großen Unternehmen der Branche kam. Die hier vorgestellte Studie fand 2003 statt. Dennoch sind die beschriebenen Vergleiche mit anderen Mini-Bypass-Systemen noch aktuell und auf die derzeitigen Systeme übertragbar. Auch ist die Diskussion über eine Marktrückkehr von CORx noch offen.

#### LITERATUR

- [1] Daniel S: Review on the multifactorial aspects of bioincompatibility in CPB. *Perfusion* 1996; 11: 246–255
- [2] Gu Y, van Oeveren W, Akkerman C, Boonstra P, Huyzen R, Wildevuur C: Heparin-coated circuits reduce the inflammatory response to cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1993; 55: 917–922
- [3] Kirklin JK, Westaby S, Blackstone EH, Kirklin JW, Chenoweth DE, Pacifico AD: Complement and the damaging effects of cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983; 86: 845–857
- [4] Westaby S: Organ dysfunction after cardiopulmonary bypass. A systemic inflammatory reaction initiated by the extracorporeal circuit. *Intensive Care Med* 1987; 13: 89–95
- [5] Gourlay T: Biomaterial development for cardiopulmonary bypass. *Perfusion* 2001; 16: 381–390
- [6] Levy JH, Tanaka KA: Inflammatory response to cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 2003; 75: S715–720
- [7] v. Segesser LK, Tozzi P, Mallbiabrrena I, Jegger D, Horisberger J, Corno A: Miniaturization in cardiopulmonary bypass. *Perfusion* 2003; 18: 219–224
- [8] Calafiore AM, Teodori G, Mezzetti A, Bosco G, Verna AM, Di Giammarco G, Lapenna D: Intermittent antegrade warm blood cardioplegia. *Ann Thorac Surg* 1995; 59: 398–402
- [9] Butler J, Rucker GM, Westaby S: Inflammatory response to cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1993; 55: 552–559
- [10] Fromes Y, Gaillard D, Ponzio O, Chauffert M, Gerhardt MF, Deleuze P, Bical OM: Reduction of the inflammatory response following coronary bypass grafting with total minimal extracorporeal circulation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002; 22: 527–533
- [11] Remadi JP, Marticho P, Butoi I et al: Clinical experience with the mini-extracorporeal circulation system: an evolution or a revolution? *Ann Thorac Surg* 2004; 77: 2172–2176
- [12] Folliguet TA, Villa E, Vandenberg F, Laborde F: Coronary artery bypass graft with minimal extracorporeal circulation. *Heart Surg Forum* 2003; 6: 297–301
- [13] Svenmarker S, Engstrom KG: The inflammatory response to recycled pericardial suction and the influence of cell saving. *Scand Cardiovasc J* 2003; 37: 158–164

- [14] Joharchi M, Khosravi A, Westphal B, Steinhoff G: Influence of cardiotomy suction blood separation during CPB. *Heart Surgery Forum* 2003; 6: 201
- [15] Mueller XM, Jegger D, Augstburger M, Horisberger J, Godar G, v. Segesser LK: A new concept of integrated cardiopulmonary bypass circuit. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002; 21: 840–846
- [16] Fallen D, Komorowski B, Groh M: Perfusion-assisted beating-heart CABG with a miniature bypass system is associated with improved outcomes compared to traditional CPB-supported CABG. *Heart Surg Forum* 2003; 6: 207–208
- [17] Taggart DP, El-Fiky M, Carter R, Bowman A, Wheatley DJ: Respiratory dysfunction after uncomplicated cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1993; 56: 1123–1128
- [18] Ng CSH, Wan S, Yim APC, Arifi AA: Pulmonary dysfunction after cardiac surgery. *Chest* 2002; 121: 1269–1277
- [19] Vaislic C, Bical O, Farge C, Gaillard D, Ponzio O, Ollivier Y, Abdelmoumen Y, Robine B, Souffrant G, Bouharaoua T: Totally minimized extracorporeal circulation: an important benefit for coronary artery bypass grafting in Jehovah's witnesses. *Heart Surg Forum* 2003; 6: 307–310

Dr. med. Ulf Abdel-Rahman  
Klinik für Herz-, Thorax- und thorakale  
Gefäßchirurgie  
Johann Wolfgang Goethe-Universität  
Theodor-Stern-Kai 7  
60590 Frankfurt am Main  
E-Mail:  
abdel-rahman@em.uni-frankfurt.de