

Miniaturisierte extrakorporale Kreislaufsysteme

Erfahrungsbericht aus über 1000 Anwendungen

ZUSAMMENFASSUNG

Seit Etablierung von miniaturisierten extrakorporalen Kreislaufsystemen 1998 in unserer Klinik wurden bis Ende 2005 mehr als 1000 Patienten mit unterschiedlichen miniaturisierten Systemkonfigurationen koronarchirurgisch versorgt. Ausgehend vom Einsatz am schlagenden Herzen hat sich die Anwendung nun primär zugunsten von Koronaroperationen am kardioplegisch ruhiggestellten Herzen verschoben. Die Blutkardioplegie nach Calafiore, appliziert unter dynamischer Koronarperfusion, hat sich als sicheres Verfahren erwiesen. Die unerwünschten Effekte einer konventionellen EKZ konnten mit Einsatz von miniaturisierten extrakorporalen Systemen deutlich reduziert werden. Die Praktikabilität und Systemsicherheit konnte bei nahezu 1100 Eingriffen belegt werden.

SCHLÜSSELWÖRTER

MECC – Minimal Extracorporeal Circulation, Koronarchirurgie, Heparin-beschichtete Systeme, Blutkardioplegie

ABSTRACT

Since the establishment of miniaturised extracorporeal circulatory systems in our hospital in 1998, more than 1000 patients have undergone coronary surgery using different miniaturised system configurations until the end of 2005. Starting with the use during beating-heart surgery the primary indication for application has shifted nowadays towards cardioplegia-induced resting-heart surgery. Calafiore blood cardioplegia, applied under dynamic coronary perfusion, has proven to be a save procedure. The unfavourable effects of conventional extracorporeal circulation (ECC) could be reduced significantly by using miniaturised extracorporeal circulatory systems. Practicability and safety of the systems has been proven during more than 1000 applications.

KEY WORDS

MECC – Minimal Extracorporeal Circulation, coronary surgery, heparin-coated systems, blood cardioplegia

EINLEITUNG

In den letzten Jahren wurden Koronarpatienten zunehmend nach dem „Off-Pump“-Verfahren operiert. 1998 waren dies lediglich 854 Eingriffe in Deutschland. Im Jahr 2004 wurden hingegen bereits 4047 (6,1 %) Patienten mittels Off-Pump-Verfahren koronarchirurgisch versorgt [1]. Wissenschaftlich gesicherte Daten (prospektiv randomisierte Multicenterstudien), die einen Vorteil des OPCAB-Verfahrens belegen, liegen unseres Wissens nicht vor.

Die extrakorporale Zirkulation (EKZ) ist nach wie vor die Schlüsseltechnologie bei der Durchführung von Herzoperationen. Dies gilt in besonderem Maße für die Koronarchirurgie. Perfusionssysteme und Perfusionsstrategien wurden in den zurückliegenden Dekaden wiederholt modifiziert und den jeweiligen gegebenen technischen Möglichkeiten angepasst. Die Innovationen in der Oxygenator- und Blutfilterentwicklung sowie bei der Oberflächenbeschichtung waren Meilensteine für die Optimierung der EKZ. Dessen ungeachtet verfügen herkömmliche EKZ-Systeme über ein Füllvolumen (Priming) von mehr als 1200 ml und weisen dabei eine beträchtliche Fremdoberfläche auf. Dieses Füllvolumen bewirkt bei den zur Operation kommenden Patienten eine signifikante Hämodilution mit all den daraus resultierenden negativen Effekten wie z. B. postoperativen Lungenfunktionsstörungen, eingeschränkte Sauerstofftransportkapazität, Abfall des kolloidosmotischen Druckes

und Elektrolytverschiebungen. Die Fremdoberfläche führt zwangsläufig zu einer Aktivierung des Komplementsystems und beeinträchtigt die physiologischen Gerinnungsabläufe. Der so genannte „Maschinensauger“ ist seit Implementierung der EKZ in seiner Funktionsweise nahezu unverändert geblieben. Von ihm geht zusätzlich ein beträchtliches Potenzial an Blutschädigung aus.

Es besteht somit durchaus die Notwendigkeit, EKZ-Systeme weiter zu optimieren, in ihrer Anwendung noch sicherer zu gestalten, um damit für die Patienten nachteilige Effekte konventioneller EKZ-Systeme zu minimieren.

Dieses Ziel verfolgt die Entwicklung von sog. miniaturisierten EKZ-Systemen. Kein namhafter Hersteller von EKZ-Komponenten konnte sich dieser Entwicklung verschließen [2]. Demzufolge wird inzwischen am Markt eine Anzahl unterschiedlicher Systeme angeboten. Allen gemeinsam ist eine deutliche Verminderung des Füllvolumens, ein geschlossener Systemkreislauf, eine Oberflächenbeschichtung und nicht zuletzt ein modifiziertes Saugsystem [3, 4].

Unsere Klinik hat bei der Entwicklung dieser minimierten EKZ-Systeme Pionierarbeit geleistet. Seit 1998 werden bei uns Koronaroperationen konsequent mit unterschiedlichen minimierten EKZ-Systemen durchgeführt (Abb. 1). Dabei kommen Systeme unterschiedlicher Hersteller zum Einsatz (Tab. 1). Unsere umfangreichste Erfahrung betrifft das MECC®-Set von Maquet.

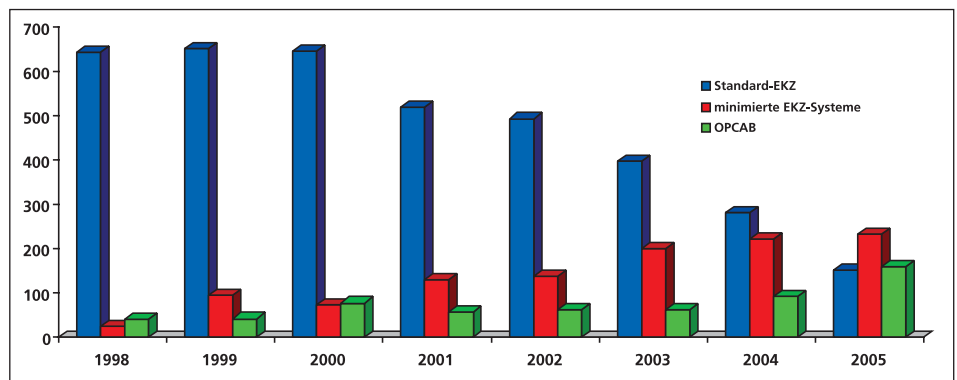


Abb. 1: Aufteilung der isolierten Koronaroperationen nach Verfahren (OPCAB) bzw. angewandten extrakorporalen Pumpverfahren an der HTG Regensburg

System	Hersteller	Pumpe	Pumpentyp	N
MECC®	Maquet AG	Rotaflow®	zentrifugal	779
PRECiSe®	Medos AG	Deltastream®	diagonal	253
RestingHeart™	Medtronic Inc.	Biomedicus®	zentrifugal	32
CORx™	CardioVenton AG	CORx™	zentrifugal	30
Synthesis®	Dideco	Rotaflow®	zentrifugal	20

Tab. 1: Eingesetzte Systeme bei isolierten Koronaroperationen

SYSTEMBESCHREIBUNGEN UND VERWENDETE SYSTEME

Das MECC-System® (Minimal ExtraCorporeal Circulation System) ist ein eingetragenes Markenzeichen der Firma Maquet Cardiopulmonary AG (Hirrlingen). Das MECC-System ist ein geschlossenes Perfusionssystem ohne Blut-Luft-Kontakt, bestehend aus einem sehr kurzen Schlauchsystem mit wenigen Konnektionsstellen und entsprechend optimalen Flowbedingungen. Das komplett „Tip to Tip“, beschichtete System (Bioline-Coating, Maquet) verfügt über ein Füllvolumen von ca. 500 ml. Daraus resultiert eine sehr geringe Hämodilution des Patienten. In der bei uns verwendeten Konfiguration befindet sich weder ein Blutfilter noch eine venöse Blasenfalle im System. Als Pumpe kommt die Zentrifugalpumpe Rotaflow (Maquet) zum Einsatz.

Ein zweites System, das bei uns routinemäßig Verwendung findet, ist das miniaturisierte System (PRECiSe) der Firma Medos.

Beide Systemkonfigurationen (Abb. 2) sind bis auf den Oxygenator (Quadrox^D bzw. Hilite 7000 LT Reoparin) und die Pumpe (Rotaflow bzw. Deltastream) identisch. Im Gegensatz zur Rotaflowkonsole verfügt die Deltastream über ein voll integriertes Monitoring- (z. B. vier Druckaufnehmer) und Dokumentationssystem.



Abb. 2: Die minimierten EKZ-Systeme der Firma Maquet (links) und Medos (rechts) zeichnen sich durch Funktionalität und Übersichtlichkeit aus.

In kleineren Serien kamen Systeme von Medtronic (RestingHeart) und CardioVenton (CORx) zum Einsatz. Darüber hinaus

wurde in einer Testreihe der Quadrox^D-BE-Oxygenator im MECC-System durch den Membranoxygenator Synthesis (Dideco, München), mit integriertem arteriellen Blutfilter, ersetzt.

Bei den eingesetzten Oxygenatoren Quadrox^D BE und Hilite 7000 LT Reoparin ist zu beachten, dass es sich hierbei um Diffusionsmembranoxygenatoren handelt. Diese erschweren bei negativen Druckwerten auf der Blutseite den freien Gasübertritt an der Membran. Sie sind somit möglicherweise sicherer, und darüber hinaus ist ihre Langzeitfunktion überlegen. Die verwendete Polymethylpentene-Membran (Membrana GmbH, Wuppertal) ist für Narkosegase wie Isoflurane bzw. Sevoflurane nahezu undurchlässig [5, 6]. Demzufolge kann es zu einer intraoperativen Wachheit kommen, falls die Narkoseführung unter Einsatz volatiler Anästhetika über den Gasflow zum Membranoxygenator gesteuert wird. Dies bedeutet, dass bei Verwendung von Diffusionsmembranen eine komplett intravenöse Anästhesie anzuwenden ist.

SPEZIELLE PERFUSIONSASPEKTE BEI MECC

In der Evaluierungsphase 1998 bis 1999 kamen minimierte EKZ-Systeme ausschließlich bei ACB-Operationen am schlagenden Herzen (Beating-heart Surgery) zur Anwendung [5]. Hierbei diente das System primär der Vermeidung hämodynamischer Instabilität bei der Luxation des Herzens. In der Anfangsphase wurden Systemmodifikationen eingeführt, die die Sicherheit und Praktikabilität erhöhen sollten, parallel dazu wurden erste Studien zur

Blutzellschädigung, zur Komplementaktivierung und zum neuropsychologischen Outcome durchgeführt [7, 8].

HEPARINISIERUNG

Für die konventionelle EKZ gelten allgemein ACT-Werte > 450 sec als sicher. Um diesen Zielbereich zu erreichen, werden die Patienten vor der EKZ mit ca. 400 IE/kgKG Heparin antikoaguliert. Die Dosis-

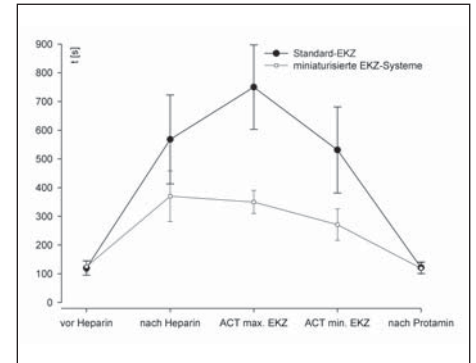


Abb. 3: ACT-Verlauf. Die Bestimmung der ACT erfolgte mit Kartuschen zur Bestimmung der aktivierten Gerinnungszeit der Firma Medtronic.

ierung ist zentrumsabhängig und unterliegt lokalen Schwankungen. Da die bei uns hauptsächlich verwendeten miniaturisierten Systeme (MECC und PRECiSe) komplett von „Tip to Tip“ Heparin-beschichtet sind, wird der ACT-Zielbereich in unserer Praxis auf 250 bis 280 sec reduziert (Abb. 3). In der Konsequenz werden unsere Patienten vor der EKZ nur noch mit 150 IE/kgKG Heparin antikoaguliert. Dem Priming wird kein Heparin zugesetzt.

VOLUMENKONSTANTE PERFUSION

Miniaturisierte EKZ-Systeme sind in sich geschlossene Perfusionssysteme ohne

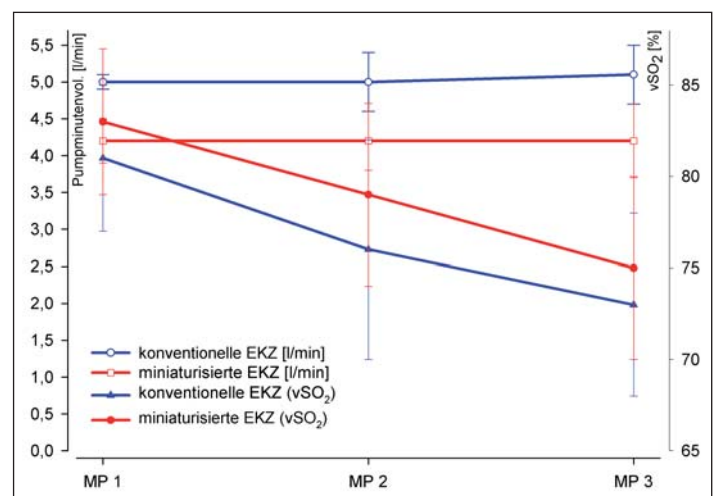


Abb. 4: Unter jeder Perfusion wurde grundsätzlich zu drei definierten Messzeitpunkten (MP 1 nach Aortenabklemmung, MP 2 30 Minuten nach Aortenabklemmung und MP 3 unmittelbar vor Öffnen der Aortenklammer) eine doppelte Blutgasanalyse (arteriell und gem. venös) gewonnen. Daraus wurde der Sauerstoffverbrauch des Patienten berechnet.

Blut-Luft-Kontakt und mit reduziertem Primingvolumen. Sie beinhalten kein Kardiotomiereservoir. Somit findet keine Volumenverschiebung in einen extravasalen Pufferraum statt. Folglich besteht auch nicht die Gefahr der Hypovolämie der Patienten. Darüber hinaus resultiert insgesamt eine verbesserte periphere, mikrozyklatorische Perfusion (Abb. 4).

Zur Aufrechterhaltung eines angestrebten mittleren arteriellen Druckniveaus (MAP) von > 50 mmHg während der EKZ bedarf es unserer Erfahrung nach einer signifikant geringeren Menge an vasokonstriktiven Medikamenten (z. B. Phenylephrine, Baxter Healthcare Corporation, Deerfield/USA). Besteht eine relative Hypervolämie, so kann mit fraktionierten Gaben von vasodilatativen Medikamenten (z. B. Glycerolnitrat, G. Pohl-Boskamp, Hohenlockstedt) eine Volumenentlastung durch venöses Pooling erreicht werden. Bei anhaltenden hypertensiven Phasen (MAP > 80 mmHg), kann beispielsweise durch die Applikation von Nitroprussidnatrium (Schwarz Pharma, Monheim) zügig eine Nachlastsenkung im arteriellen Kreislaufsystem erzielt werden (Tab. 2). Erwähnenswert erscheint uns auch, dass insbesondere bei der Perfusion mit minimierten EKZ-Systemen vasoaktive Substanzen direkt über das EKZ-System appliziert werden müssen, da Änderungen des peripheren Widerstandes unmittelbar gravierende Rückwirkungen auf ein vor- und nachlastabhängiges Pumpsystem haben. Hier hat koordiniertes Handeln zwischen Anästhesist und Perfusionist einen hohen Stellenwert.

Variable	Gruppe I konventionelle EKZ (n = 1710)	Gruppe II miniaturisierte EKZ (n = 855)	p-Wert
Penylephrine [Patienten]	85 %	62 %	0,05
Geamtdosis an EKZ [mg]	2,6	1,2	0,01
Nitroprussidnatrium [Pat.]	5 %	59 %	0,01
Laktat [mg/dl] pre EKZ	10,1 ± 7	9,7 ± 4	n. s.
Laktat [mg/dl] max. EKZ	16 ± 12	12 ± 9	n. s.
Laktat [mg/dl] ICU + 2 Std.	22 ± 11	16 ± 8	0,05
Laktat [mg/dl] ICU + 6 Std.	16 ± 8	12 ± 6	0,05

Tab. 2: Vasokonstriktive und vasodilatative Medikation in den beiden Gruppen. Angegeben ist der prozentuale Anteil der Patienten, die fraktioniert Penylephrine unter der EKZ bekamen, um den Perfusionsdruck > 45 mmHg zu stabilisieren. Nitroprussidnatrium wird mittels Perfusor oder in fraktionierten Gaben (0,1 mg) appliziert, wenn sich der MAP anhaltend > 80 mmHg einpegelt. Die Laktatwerte wurden zu definierten Zeitmarken bis sechs Stunden postoperativ dokumentiert.

Durch den Verzicht auf ein venöses Reservoir ist beim Einsatz von Zentrifugal- bzw. Diagonalpumpen der Pumpenfluss besonders vorlastabhängig. Das venöse Blut

wird aktiv aus dem rechten Vorhof gesaugt. Positionsänderungen des Herzens können dazu führen, dass sich die Kanüle an der Vorhofwand ansaugt. Dies führt zu hohen negativen Drucksitzen. Hierbei kann es zur Schädigung von korpuskulären Blutbestandteilen kommen. Ein weiteres, potenzielles Gefahrelement kann bei Hypovolämie auftreten, wenn durch eine nicht optimal fixierte Vorhofkanüle Luft ins System aspiriert wird. Aus diesem Grunde sollte der venöse Leitungsdruck kontinuierlich gemessen werden, um den zuvor genannten Problemen frühzeitig durch Verminderung der Drehzahl bzw. Volumenzugabe entgegensteuern zu können [9, 10, 11].

SAUGSYSTEME

Beim Einsatz miniaturisierter Systeme setzen wir als Saugsystem ausschließlich das Cell-Saver-System ein. Ein Kardiotomiesauger findet keinesfalls Verwendung. Es hat sich im Laufe unserer Erfahrungen gezeigt, dass bei sorgfältigem chirurgischen Arbeiten während der Ope-

ration (Hautschnitt > Hautnaht) lediglich eine bis zwei Cell-Saver-Glocken aufzuarbeiten sind. Ein konventionelles Saugsystem würde der prinzipiellen Grundidee

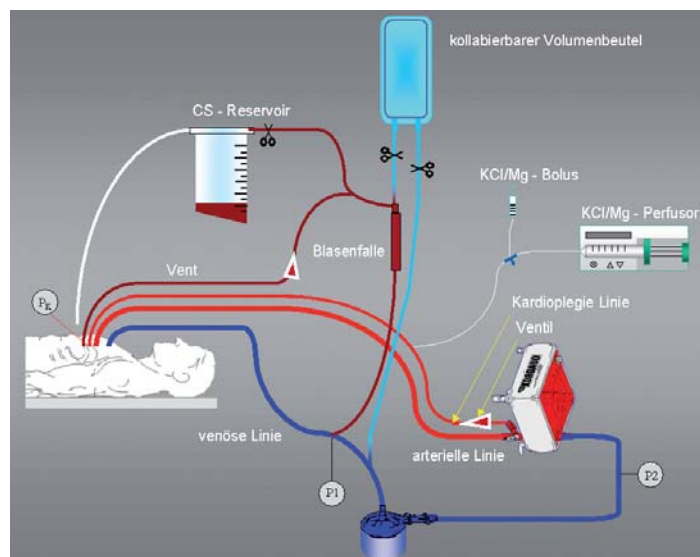


Abb. 5: Perfusionsschema der minimierten EKZ-Systeme. Die Druckmessung erfolgt vor (P1) und hinter (P2) der Pumpe sowie in der Aortenwurzelkanüle (PK). Zur Vermeidung eines Back-Flows sind Ventile in der Kardioplegie-Linie und der Vent-Linie integriert. Es kann optional direkt in das System (via Miniblasenfalle) oder in das Cell-Saver-Reservoir geventet werden.

eines minimierten Systems (Vermeidung des Blut-Luft-Kontaktes) entgegenstehen. Das Cell-Saver-Reservoir wird am Ende der Operation als Thoraxdrainagebehälter weiterverwendet [12].

Der benötigte Aortenvent (Aortenwurzelkanüle, 24009 11 Fr, Medtronic DLP) wird über eine Miniblasenfalle in die venöse Linie zurückgeführt (Abb. 5). Bedingt durch den negativen Druck, der vor der Zentrifugal-/Diagonalpumpe erzeugt wird, kann dieser zur aktiven Drainage von Blut in der Aortenwurzel genutzt werden. Dieser negative Druck ist abhängig vom venösen Volumenangebot, dem Querschnitt der venösen Kanüle und maßgeblich vom Pumpminutenvolumen. Hier wird die Vorlastregelung des nicht okklusiven Pumpsystems (s. o.) wirksam. Der Vent muss aus Sicherheitsgründen zwingend über eine Blasenfalle geführt werden, da beim Eröffnen der Koronararterie retrograd Luft über den Vent aspiriert werden könnte [13, 14].

KARDIOPLEGISCHER HERZSTILLSTAND MIT BLUTKARDIOPLEGIE NACH CALAFIORE

Werden die miniaturisierten EKZ-Systeme nicht nur zur zirkulatorischen Unterstützung bei Koronaroperationen am schlagenden Herzen (Beating Heart), sondern bei Operationen am kardioplegisch stillgestellten Herzen eingesetzt, so ist dies nur mittels Kardioplegieverfahren möglich, die zu keinem nennenswerten Volumenzuwachs führen. Hierfür eignet sich besonders die Blutkardioplegie nach Calafiore. Das modifizierte Verfahren nach Calafiore ist eine

Blutkardioplegieapplikation unter Verwendung einer Kaliumchlorid-Magnesiumsulfat-Lösung [15]. Hierfür wird eine Perfusor-spritze mit 30 ml Kaliumchlorid 14,9 % (Braun, Melsungen) und 6 ml 50 % Magnesiumsulfat (Casella-med, Köln/Artesan Pharma, Lüchow) verwendet. Zur Applikation der kardioplegischen Lösung wird eine Spritzenpumpe benötigt, die bei der Bolusgabe einen hohen Vorschub leisten kann (z. B. Modul DPS, 999 ml/h, Fresenius). Die Spritzenpumpe fördert während der Kardioplegieapplikation die KCL-MgSO₄-Lösung in die blutführende 3/16"-Leitung vom Oxygenator zur dreilumigen Aortenwurzelkanüle.

Dabei dient Lumen I der Applikation der kardioplegischen Lösung, Lumen II als 1/4"-Ventanschluss und über Lumen III kann der Druck in der Aortenwurzel gemessen werden.

Nach Positionieren der Aortenklemme wird das Blut durch den Druck, der dem in der arteriellen Linie (MAP + Druckabfall über der Aortenkanüle) entspricht, durch die Kardioplegielinie in die Aortenwurzel (dynamische Koronarperfusion) gefördert. Mittels Bolusgabe der Kardioplegie kann eine schnelle Asystolie erreicht werden. Um einen Backflow in der Kardioplegieleitung unmittelbar nach Aortenklemmung zu unterbinden, ist die 3/16"-Leitung mit einem Rückschlagventil ausgestattet. Nach Eintritt der Asystolie schließt sich eine zweiminütige Perfusion mit einem Perfusorvorschub von 200 ml/h an. Nach jeder zweiten Bypassanastomose wird die Gabe der Calafiore-Kardioplegie wiederholt, dabei wird der Vorschub der Spritzenpumpe von Applikation zu Applikation reduziert (200, 120, 90 ml/h). Daraus ergibt sich eine abfallende Kaliumkonzentration des Perfusats in der Aortenwurzel. Wichtig ist, dass die Ventlinie geklemmt wird, bevor die Kardioplegie freigegeben wird. Ansonsten kann sich kein adäquater Druck in der Aortenwurzel aufbauen. Bei dem von uns angewandten Verfahren wird keine separate Kardioplegiepumpe benötigt. Die Methode hat den Vorteil, dass die Koronarperfusion sich in Abhängigkeit des koronarvasculären Widerstandes sozusagen selbst einregelt. Das empfohlene Zeitschema der Kardioplegiegabe einer zweiminütigen Wiederholung nach jeder Anastomose haben wir aufgegeben. Es hat sich gezeigt, dass sich die Zeitspanne sicher auf 30 bis 40 Minuten ausdehnen lässt. Das bedeutet, dass bei den typischen drei- bis vierfachen ACB-Operationen maximal einmal nachkardioplegiert werden muss [15].

Eine hochvolumige kardioplegische Lösung wie z. B. die HTK-Lösung nach Bretschneider (Custodiol, Dr. F. Köhler Chemie) kann in Kombination mit dem MECC-System nicht verwendet werden, da dies zwangsläufig zu einer akuten, nicht kontrollierbaren Volumenüberlastung des Patientenkreislaufs führen würde.

RISIKEN UND SICHERHEIT

Durch den Verzicht auf ein venöses Reservoir muss sichergestellt sein, dass die venöse Linie zum einen optimal entlüftet wird und zum anderen sicher im Vorhof positioniert ist. Risiken ergeben sich hier z. B. aus dem mancherorts praktizierten retrograden autologen Priming (RAP). Hierbei entsteht eine artifizielle Hypovolämie, diese bedingt bei unregelmäßigem Ansaugdruck der Zentrifugalpumpe negative Druckwerte im rechten Vorhof. Um Luftaspiration an der Vorhofkanüle zu unterbinden, kann eine zweite Ligatur um die Vorhofkanüle gelegt werden. Luftabscheidesysteme, wie sie zwischenzeitlich von allen Herstellern miniaturisierter EKZ-Systeme angeboten werden, erhöhen die Akzeptanz und Sicherheit. Das Handling der venösen Kanüle und des Vents bedarf immer einer eindeutigen Kommunikation zwischen Chirurg und Perfusionist, da hier sehr schnell und massiv Luft in das System eindringen kann.

Bei über 1000 koronarchirurgischen Operationen in unserer Klinik unter Verwendung minimierter EKZ-Systeme kam es in keinem Falle zu Lufteintritt in das System. Bei drei Einsätzen musste die Antriebspumpe (Deltastream, DP 2, Medos) wegen Lagerschadens während der Perfusion ausgetauscht werden. Bei vier Operationen wurde aufgrund intraoperativer chirurgischer Gegebenheiten ein Systemwechsel von der minimierten auf eine konventionelle EKZ vorgenommen: Bei zwei Patienten wurde die Indikation zum Aortenklappenersatz erweitert, bei einem weiteren Eingriff kam es an der Kanülierungsstelle der Aortenwurzelkanüle zu einer Dissektion mit der Folge eines Aszendens-Ersatzes, bei einem vierten Eingriff wurde versehentlich der rechte Ventrikel bei der Präparation des Ramus intraventricularis anterior eröffnet.

Die Konversion der EKZ-Systeme ist relativ einfach durchzuführen. Dabei werden arterielle und venöse Linie gekappt und mit der zuvor gefüllten konventionellen EKZ verbunden. Der Kreislaufstillstand liegt dabei bei maximal 30 Sekunden.

Die extrakorporale Zirkulation mittels minimierten Systemen ist in unseren Händen sicher durchführbar. Sie erfordert zwei-

fellos von allen Beteiligten eine klare und kontinuierliche Kommunikation.

PATIENTEN UND METHODE

Miniaturisierte EKZ-Systeme wurden 1998 an unserer Klinik implementiert. In der Anfangsphase bis Mitte 2000 kamen diese Systeme ausschließlich während der Beating-heart Surgery zum Einsatz (n = 171). Nach dieser Evaluierungsphase nutzten wir zunehmend die modifizierte Blutkardioplegie nach Calafiore für den kardioplegischen Herzstillstand. Miniaturisierte EKZ-Systeme wurden folglich routinemäßig bei Koronaroperationen eingesetzt. In einer retrospektiven Analyse, die den Zeitraum 9/2000 bis 11/2005 umfasst, wurden alle isolierten, elektiven, aorto-koronaren Bypassoperationen eingeschlossen (n = 2566). Nicht berücksichtigt sind Notfälle, Reoperationen und Patienten mit einer eingeschränkten Nierenfunktion (Kreatinin im Serum > 2,0 mg/dl). Es wurde eine Gruppeneinteilung vorgenommen nach konventioneller EKZ (n = 1710) und miniaturisierten EKZ-Systemen (n = 856). Dabei wurde nicht nach dem Typ des minimierten Systems (Hersteller) differenziert.

KONVENTIONELLE EKZ

Bei der Gruppe I (n = 1710) kam als konventionelle EKZ eine HL 30 (Maquet) mit offenem Reservoir (D774 Venocard, Dideco), arteriellem Blutfilter (ABF) und unterschiedlich bestückten Membranoxygenatoren zur Anwendung. Das Maschinenset inklusive des ABF (Quard-Savoline, Maquet) sowie die Tischlinien waren identisch. Das Füllvolumen bestand aus 500 ml Jonosteril (Fresenius Kabi, Bad Homburg), 500 ml Gelafundin 4 % (Braun, Melsungen) und 250 ml Mannit-Lösungen 20 % (Serag Wiessner, Naila/Bayern). Dem Primingvolumen wurden 100 IE Heparin/kgKg zugesetzt. Es wurde dem Füllvolumen kein Natriumhydrogencarbonat (Na-Bic) zugegeben. In dieser Gruppe gehörte zum anästhesiologischen Management die Einspeisung von volatilen Anästhetika in die Gaszufuhr des Membranoxygenators. Die Patienten wurden vor Bypassbeginn mit 400 IE Heparin/kgKg (inklusive dem Heparin im Füllvolumen der EKZ) antikoaguliert.

MINIMIERTE SYSTEME

Die Koronarpatienten, die mit miniaturisierten EKZ-Systemen von Maquet (n = 642) und Medos (n = 213) versorgt wurden, sind in Gruppe II zusammengefasst (Tab. 3). Die Systemfüllung beider Systeme beträgt je-

Variable	Gruppe I konventionelle EKZ (n = 1710)	Gruppe II miniaturisierte EKZ (n = 855)	p-Wert
Alter [a]	66 ± 8,8	67 ± 8,4	n. s.
(m/w)	1330 / 380	633 / 222	n. s.
(% w)	28,5	25,9	n. s.
KOF M2	1,91 ± 0,11	1,89 ± 0,12	n. s.
EF (%)	60 ± 17	62 ± 14	n. s.
Grafts [n]	3,4 ± 0,9	3,3 ± 0,8	n. s.
EKZ-Zeit [min]	94 ± 29	83 ± 25	n. s.
Ao-clamp [min]	56 ± 19	51 ± 18	n. s.
ACT [s] an EKZ	487 ± 147	287 ± 57	0,01
Temp. Rektal. [°C] an EKZ	33,6 ± 1,0	33,7 ± 0,9	n. s.
Cellsaver Volumen [ml]	328 ± 149	549 ± 415	0,01
Hb [mg/dl] preop.	12,6 ± 1,5	12,8 ± 2,1	n. s.
Hb [mg/dl] OP-Ende	10,2 ± 1,5	12,8 ± 2,1	0,01
Krea. im Serum preop.	0,98 ± 0,25	0,98 ± 0,25	n. s.
Krea. im Serum postop.	0,95 ± 0,25	0,90 ± 0,22	0,05
CK [U/l] preop.	63 ± 37	71 ± 44	n. s.
CK [U/l] postop.	198 ± 81	121 ± 45	0,01
Bilirubin ges. [mg/dl] postop.	1,2 ± 0,9	0,9 ± 0,7	0,05
Laktat [mg/dl] postop.	22 ± 15	16 ± 12	0,05

Tab. 3: Peri- und postoperative Daten und Laborwerte der konventionellen EKZ- bzw. der minimierten EKZ-Gruppe (post = 6 Std. nach Aufnahme auf ICU). Der angegebene ACT-Wert entspricht dem Minimumwert unter EKZ.

weils ca. 500 ml. Für den Füllvorgang wird ein Volumenleerbeutel mit 250 ml Jonosteril, 500 ml Gelafundin 4 % und 250 ml Mannit-Lösung 20 % aufgefüllt. Nach abgeschlossenem Primingvorgang wird der Volumenbeutel mit den entnommenen 500 ml aufgefüllt, so dass während der Perfusion bei Bedarf Volumen transfundiert werden kann. In der Gruppe II wurde das Sedierungsregime mit Beginn der EKZ von Sevofluran auf Propofol umgestellt. Die Patienten wurden vor Bypassbeginn mit 150 IE Heparin/kgKg (dem Primingvolumen wurde kein Heparin zugegeben) antikoaguliert.

STATISTISCHE DATENANALYSEN

Die Aufarbeitung der Daten für die grafische Darstellung erfolgte mit SigmaPlot (Jandel Scientific). Die Laborparameter wurden nach dem klinikinternen Schema für Routine-Operationen bis zum fünften postoperativen Tag durchgeführt und in einer eigens angelegten Datenbank dokumentiert. Die statistischen Auswertungen wurden mit SPSS für Windows durchgeführt. Mit Hilfe der Lilliefors-Modifikation

des Kolmogorow-Smirnow-Tests wurden die Gruppen auf Normalverteilung untersucht. Normalverteilte Daten wurden mit ANOVA, Post-hoc-Test nach Scheffé, verglichen. Die Analyse nicht normalverteilter Daten wurde mit dem Mann-Whitney-U-Test mit entsprechender Signifikanzkorrektur für Mehrfachvergleiche durchgeführt. Normalverteilte Daten sind als MW ± SD eingegeben, nicht normalverteilte Daten als Median [Spannweite].

Variable	konventionelle EKZ	miniaturisierte EKZ	p-Wert
Patientenzahl [n]	1710	855	
EK-Gabe im OP, Pat. [%]	30,2	9,4	0,01
EK-Gabe OP + ICU Pat. [%]	49,3	40,6	0,05
Transfundierte Einheiten	2569	919	[0–35], [0–19]
FFP Pat. [%]	19,7	16,2	n. s.
Drainage [ml]	776 ± 419	731 ± 506	n. s.
KH-Aufenthalt postop. [T.]	12	11	[1–29], [1–22]

Tab. 4: Die peri- und postoperative Applikation von Erythrozytenkonzentraten (EK) und gerinnungsaktivem Plasma (FFP). Angegeben ist der prozentuale Anteil der Patienten mit Fremdbluttransfusion. Der Drainageblutverlust (Drainage) ist aufsummiert bis zur Entfernung der Drainagen. Postoperativer Krankenhausaufenthalt in Tagen (Median).

ERGEBNISSE

Die demografischen Daten wie Alter, Körperoberfläche, Geschlechtsverteilung und die OP-spezifischen Daten wie Perfusionszeit und Hypothermiegrad unterschieden sich nicht signifikant in den beiden Gruppen. Keine signifikanten Unterschiede ergaben sich bei der Anastomosenzahl. Im Gruppenvergleich ergaben sich signifikante Unterschiede bei folgenden Parametern: Aus der um 63 % reduzierten Heparindosis für die beschichteten miniaturisierten extrakorporalen Systeme ergab sich eine verminderte Activated Clotting Time (ACT) von 287 Sekunden. Im Gegensatz dazu lag die ACT bei 487 Sekunden (p = 0,01) in der Gruppe mit der konventionellen EKZ. Dabei handelt es sich um den dokumentierten Minimalwert der ACT während der EKZ. Ausgehend von einem geringeren Hämodilutionsgrad in der Gruppe II ergaben sich zum Operationsende signifikant höhere Hämoglobinwerte (12,8 ± 2,1 vs. 10,2 ± 1,5 mg/dl) bei deutlich geringerem perioperativen Transfusionsbedarf. Im Patientenkollektiv mit konventioneller EKZ erhielten 50,7 % keinerlei Fremdbluttransfusion, in der Gruppe mit miniaturisierter EKZ waren es hingegen 59,4 %. Bei dem postoperativen Drainageblutverlust und der Nachbeatmungszeit ergaben sich keine relevanten Unterschiede (Tab. 4).

Laktat, ein allgemeiner, anerkannter Indikator für die Qualität der Gewebsperfusion, war im postoperativen Verlauf signifikant (p = 0,05) geringer in der Gruppe mit miniaturisierten Systemen (16 ± 14 vs. 22 ± 18 mg/dl). Die Verwendung vasokonstriktiver und vasodilativer Medikamente war in den beiden Gruppen deutlich unterschiedlich. In der Gruppe I, offenes System, waren zur Stabilisierung des MAP fraktionierte Gaben von Phenylephrin bei 85 % der Patienten erforderlich. In der Gruppe II, volumenkonstante Perfusion, erhielten nur

62 % Phenylephrin verabreicht. Die Tendenz eines höheren MAP bei der Perfusion mit miniaturisierter extrakorporaler Zirkulation verhielt sich genau gegenläufig, d. h. bei 59 % war eine vasodilatative Medikation mit Nitroprussidnatrium (Nipruss) erforderlich, wohingegen lediglich bei 5 % der Standard-EKZ-Nipruss eingesetzt wurde. Keine Signifikanz ergab sich bei der gemischt-venösen Sättigung (vSO_2) während der Perfusion, obwohl das Pumpminutenvolumen [l/min] in Gruppe II zu allen Messzeitpunkten um einen Liter reduziert war (Abb. 4). Im postoperativen Verlauf ergab sich zugunsten der miniaturisierten EKZ ein teilweise signifikant geringerer Anstieg der Laborparameter Kreatinin, CK, Bilirubin und LDH (Abb. 6). Zu sehen war ein deutlich signifikanter Anstieg ($p < 0,05$) der LDH in der Gruppe I gegenüber dem Verlauf in Gruppe II.

Der postoperative Krankenhausaufenthalt betrug in der Gruppe II im Mittel elf Tage und in Gruppe I im Mittel zwölf Tage.

DISKUSSION

Miniaturisierte EKZ-Systeme unterscheiden sich fundamental von der konventionellen EKZ. Sie verfügen über ein deutlich reduziertes Füllvolumen, sind komplett beschichtet und vermeiden jeglichen Blut-Luft-Kontakt. Deshalb ist es nachvollziehbar, dass sie einen geringeren Einfluss auf zelluläre Blutaktivierung und die möglicherweise resultierenden Organfunktionsstörungen haben. Eine zunehmende Zahl an Mitteilungen in der fachspezifischen Literatur zeigt, dass sich die Verwendung von komplett beschichteten Systemen, reduziertem Füllvolumen und die Vermeidung des Blut-Luft-Kontaktes günstig auf das klinische Ergebnis für die Patienten auswirken. Die Vorbehalte gegenüber der Anwendung miniaturisierter EKZ-Systeme sind u. E. auch darin zu sehen, dass sowohl von Seiten des Chirurgen als auch des Anästhesisten, vor allem aber vom Kardiotechniker, die spezifischen Arbeits- und Verhaltensweisen an das System und die angewandten Verfahren adaptiert und eine noch höhere Aufmerksamkeit und Reaktionsbereitschaft erwartet werden müssen.

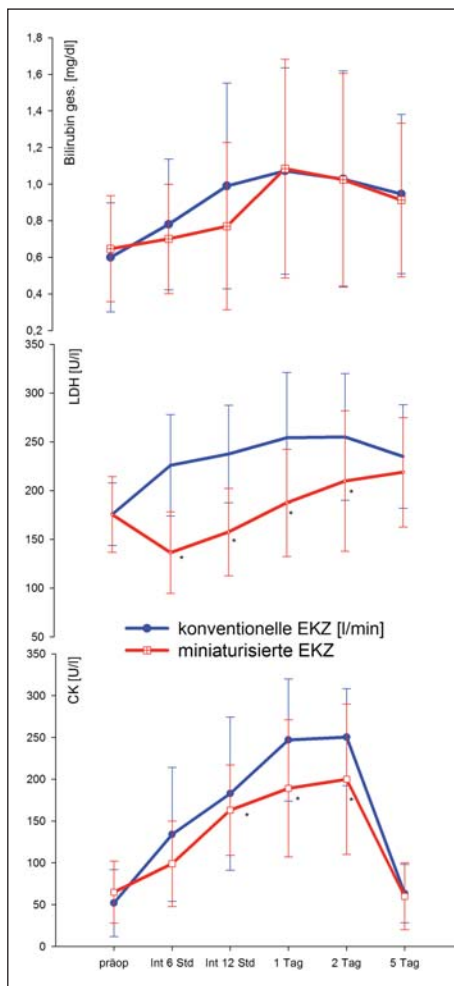


Abb. 6: Kreatinphosphokinase (CK), Laktatdehydrogenase (LDH) und Gesamt-Bilirubin aller Patienten im postoperativen Verlauf (* $p < 0,05$). Zeitpunkte von präoperativ bis zum fünften postoperativen Tag.

LITERATUR

- [1] Gummert J, Franke A: DGTHG, Leistungsstatistik Verfahrensjahr 2004
- [2] Kaluza M, Liebig K, Wahlers T: Minimierete EKZ-Systeme. In: Tschaut RJ (Hrsg.): Extrakorporale Zirkulation in Theorie und Praxis. Papst Science Publishers, Lengerich 2005
- [3] Koster A, Böttcher W, Merkel F, Hetzer R, Kuppe H: The more closed the bypass system, the better: a pilot study on the effects of reduction of cardiotomy suction and passive venting on hemostatic activation during on-pump coronary artery bypass grafting. *Perfusion* 2005; 20: 285–288
- [4] Immer FF, Pirovino Ch, Gygax E, Engelberger L, Tevaeerai H, Carrel TP: Minimal versus conventional cardiopulmonary bypass: assessment of intraoperative myocardial

damage in coronary bypass surgery. *EJCTS* 2005; 28: 701–704

[5] Wiesenack Ch, Wiesner G, Keyl C, Gruber M, Philipp A, Ritzka M, Prasser Ch, Taeger K: In vivo uptake and elimination of isoflurane by different membrane oxygenators during cardiopulmonary bypass. *Anesthesiol* 2002; 97: 133–138

[6] Philipp A, Wiesenack Ch, Behr R, Schmid FX, Birnbaum DE: High risk of intraoperative awareness during cardiopulmonary bypass with isoflurane administration via diffusion membrane oxygenator. *Perfusion* 2002; 17: 175–178

[7] Philipp A, Foltan M, Thrum A, Wiesenack C, Keyl C, Kobuch R, Ruprecht L, Liebold A, Birnbaum DE: MECC – ein minimiertes EKZ-System für ACB-Operationen. *Kardiotechnik* 2001; 1: 14–19

[8] Liebold A: Untersuchungen zur minimalen extrakorporalen Zirkulation (MECC). Habilitationsschrift, Medizinische Fakultät der Universität Regensburg 2001

[9] Wendel HP: Beschichtungstechniken für Werkstoffe der EKZ-Systeme. In: Lauterbach G (Hrsg.): Handbuch der Kardiotechnik. Urban & Fischer, 4. Auflage 2002: 106–124

[10] Moen O, Fosse E, Dregelid E et al: Centrifugal pump and heparin coating improves cardiopulmonary bypass biocompatibility. *Ann Thorac Surg* 1996; 62:1134–1140

[12] Wiesenack Ch, Liebold A, Philipp A, Ritzka M, Koppenberg J, Birnbaum D, Keyl C: Four years experience with a miniaturized extracorporeal circulation system and its influence on clinical outcome. *Artificial Organs* 2004; 28 (12): 1082–1088

[13] Perthel M, Kseibi S, Sagebiel F, Alken A, Laas J: Comparison of conventional extracorporeal circulation and minimal extracorporeal circulation with respect to microbubbles and microembolic signals. *Perfusion* 2005; 20: 329–333

[14] Bical OM, Gaillard D, Frommes Y, Deleuze P, Ponzio O, Perroud A, Duffet T, Szliwowski M: Total minimal extracorporeal circulation for coronary artery bypass grafting – preliminary results. *FECECT* 2001; 24

[15] Calafiore AM, Teodori G, Mezzetti A et al: Intermittent antegrade warm blood cardioplegia. *Ann Thorac Surg* 1995; 59: 398–402

Alois Philipp, ECCP
Klinikum der Universität Regensburg
Klinik für Herz-, Thorax- und herznahe
Gefäßchirurgie
Franz-Josef-Strauß-Allee 11
93942 Regensburg
E-Mail:
Alois.Phillipp@klinik.uni-regensburg.de