

Qualitativer Vergleich des minimierten EKZ-Systems ROCsafeRX mit zwei konventionellen EKZ-Systemen unter Betrachtung spezieller peri- und postoperativer Parameter bei Bypass-Operationen

ZUSAMMENFASSUNG

Seit Ende 2008 kommen im Uniklinikum Köln bei Bypass-Operationen unter Verwendung der Blutkardioplegie nach Calafiore minimierte Herz-Lungen-Maschinen zum Einsatz. In dieser Studie wurde das minimierte System „ROCsafeRX“ der Firma Terumo zwei konventionellen Systemen gegenübergestellt. Für jede Studiengruppe wurde eine Patientenzahl von $n = 30$ erfasst. Im Vergleich zu konventionellen EKZ-Systemen konnte in dieser Studie ein leicht verminderter Verbrauch an intraoperativen Erythrozytenkonzentration festgestellt werden. Weiterhin war der Abfall der Hämoglobinkonzentration nach Bypassbeginn bei den minimierten Systemen geringer. Beim Vergleich des intensivstationären Verlaufs konnte kein Unterschied zwischen den Systemen festgestellt werden. Eine Reduktion der inflammatorischen Prozesse konnte bei dem minimierten System nicht aufgezeigt werden.

SCHLÜSSELWÖRTER

Bypass-Operationen, Blutkardioplegie nach Calafiore, ROCsafeRX, konventionelles EKZ-System

ABSTRACT

In late 2008, the university hospital Cologne has introduced minimized heart-lung machines in bypass surgery that use the Calafiore blood cardioplegia. This study compares the minimized system “ROCsafeRX” of the Terumo company with two conventional ECC-systems. Each test group comprised a number of patients of $n = 30$. In comparison with conventional ECC-systems, this study was able to detect a slightly reduced consumption of intraoperative packed red blood cells by minimized systems. In addition, the decrease of the haemoglobin-concentration after the begin-

ning of the bypass was less. Concerning the course of intensive-care, no difference between the systems was found. A reduction of inflammable processes could not be demonstrated for the minimized system.

KEY WORDS

Bypass surgery, Calafiore blood cardioplegia, ROCsafeRX, conventional ECC-system

EINLEITUNG

Durch den Einsatz der Herz-Lungen-Maschine bei Operationen am kardioplegisch stillgelegten Herzen kommt es durch den Kontakt des Blutes mit Fremdoberflächen und durch Blut-Luft-Kontakt zur Bluttraumatisierung. Infolge dessen entstehen negative Effekte wie Hämolyse, Gerinnungsstörungen, Hämodilution, neurologische Defizite und systemische inflammatorische Reaktionen [1, 2].

Um diesen Prozessen entgegenzuwirken, kommt es zunehmend zur Verwendung von minimal-invasiven Eingriffen wie der MIC-Operation und Eingriffen ohne Herz-Lungen-Maschine wie OPCAB, MIDCAB und transfemorale/apikale AKE. Diese Methoden etablieren sich immer mehr, was anhand steigender Zahlen belegt werden kann. So lag im Jahr 2007 die Zahl der Eingriffe ohne Herz-Lungen-Maschine im Uniklinikum Köln bei 70 Operationen, 2008 stieg die Anzahl dieser Eingriffe auf 138 und im Jahr 2009 lag sie bei 153.

Eine weitere Alternative zur konventionellen Herz-Lungen-Maschine (Abb. 1) ist die minimierte Herz-Lungen-Maschine (Abb. 2), welche sich in deutschen Kliniken immer mehr etabliert. Minimierte Herz-Lungen-Maschinen zeichnen sich durch ein geringeres Priming, eine kleinere Fremdoberfläche sowie durch ein komplett beschichtetes geschlossenes System aus. Des Weiteren wird der Kardiotomiesau-

ger durch einen Cell-Saver ersetzt. Durch diese Modifikationen erhofft man sich eine Verminderung der negativen Effekte einer extrakorporalen Zirkulation.

In mehreren Studien wird ein perioperativ geringerer Hämoglobinabfall und ein daraus resultierender geringerer Fremdblutbedarf beschrieben [3–6]. Ebenso wird von einer geringeren Aktivierung der Gerinnung berichtet [3].

Weiterhin zeigten Studien, dass ein deutlicher Rückgang von inflammatorischen Prozessen zu erkennen war [6, 7], ebenso war die perioperative myokardiale Schädigung stark rückläufig [8, 9].

Darüber hinaus zeigten sich in den vorliegenden Studien evidente Verbesserungen im intensivstationären Verlauf. Es wird von kürzeren Nachbeatmungszeiten, einem geringeren Drainageblutverlust und einem kürzeren Aufenthalt auf der Intensivstation berichtet [3, 4, 10].

Im Jahr 2008 wurde am Uniklinikum das minimierte System „ROCsafeRX“ der Firma Terumo eingeführt.

In dieser Studie soll ermittelt werden, ob dieses System in der Praxis die erhofften Vorteile eines minimierten EKZ-Systems im Vergleich zur konventionellen Herz-Lungen-Maschine liefert. Hierzu wird das minimierte System den standardmäßig in der Uniklinik Köln verwendeten konventionellen EKZ-Systemen gegenübergestellt.

Die Studie erfolgt retrospektiv und beschränkt sich auf Bypass-Operationen, die im Jahr 2009 durchgeführt wurden.

Die Studie wurde im Rahmen einer Diplomarbeit an der Uniklinik Köln erstellt.

MATERIAL UND METHODEN

In dieser Studie wurden drei unterschiedliche Systemgruppen verglichen, zum einen die zwei konventionellen EKZ-Systeme (Quadrox- und Apex-Gruppe) und das



Abb. 1: Konventionelles EKZ-System



Abb. 2: Terumo ROCsafeRX

minimierte EKZ-System ROCsafeRX der Firma Terumo (RX15-Gruppe). Für jede Studiengruppe wurden die Daten von jeweils 30 Patienten erfasst und ausgewertet.

In die Studie wurden ausschließlich Patienten aufgenommen, die an einer koronaren Herzerkrankung erkrankt waren und einer Bypass-Operation unterzogen wurden. Als Kardioplegie wurde ausschließlich die Blutkardioplegie nach Calafiore angewandt.

Die Patienten durften nicht den folgenden Ausschlusskriterien unterliegen:

- Notfälle
- EF kleiner 35 %
- Dialysepatienten
- Hb nach Einleitung kleiner 10 g/dl
- Langzeit-COPD mit Kortison
- Kombinationseingriffe.

Folgende Laborparameter wurden für die Auswertung der Studie erfasst:

- Hämoglobingehalt [g/dl]
- Thrombozytenzahl [$\times 10^9/l$]
- Leukozytenzahl [$\times 10^9/l$]
- Fibrinogengehalt [g/l]
- CRP-Gehalt [mg/l]
- CK-Gehalt [U/l]
- CK-MB-Gehalt [U/l]
- Troponingehalt [$\mu g/l$]

Die Erfassung der Laborparameter erfolgte zu folgenden Zeitpunkten: prä OP, peri OP, post OP (erstes vorhandenes Gas post OP), 12 h post OP (Quadrox-Gruppe), 24 h post OP (Apex- und RX15-Gruppe), 36 h post OP (Apex- und Quadrox-Gruppe), 48 h post OP (Apex- und RX15-Gruppe)

Die teilweise unterschiedlichen Zeitpunkte der Datenerfassung resultieren aus der retrospektiv durchgeführten Datenerhebung, da die Laborparameter der unterschiedlichen Gruppen nicht immer zu denselben Zeitpunkten ermittelt wurden. Durch Überschneidung der Zeitpunkte konnte ein repräsentativer Trend der Laborwerte ermittelt werden.

Intensivstationär wurden folgende Parameter bis 48 h post OP erfasst: Beatmungsdauer (min), Drainageblutverlust (ml), Katecholamingabe/-menge, Volumenbilanz (ml) (Ausscheidung [ml], verabreichtes Volumen [ml]), Erythrozyten-Konzentrat (ml), Fresh Frozen Plasma (FFP) (ml), Thrombozyten-Konzentrat (ml), NaCl (ml), HES (ml).

HLM-AUSSTATTUNG DER STUDIENGRUPPEN

Für die konventionellen Systeme wurde in beiden Gruppen die Stöckert S5 als Herz-Lungen-Maschine verwendet. In der Quadrox-Gruppe kam als Oxygenator der Quadrox-i Adult und als venöses Reservoir das Reservoir VHK 2001 zum Einsatz, beides von der Firma Maquet.

In der Apex-Gruppe kam als Oxygenator der Apex M Phisio und als venöses Reser-

voir das Reservoir VVR 4000i der Firma Sorin zum Einsatz.

In beiden Gruppen wurde der Quart Arterial Filter von Maquet verwendet.

In der RX15-Gruppe wurde das Terumo Advanced Perfusion System 1 als Herz-Lungen-Maschine verwendet. Als Oxygenator wurde der Capiiox RX15 und als arterielles Filter das Filter AL8X von Terumo benutzt. Als Zentrifugalpumpe kam die Sarns Centrifugal Pump zum Einsatz.

Das Priming der Studiengruppen „Apex“ und „Quadrox“ setzt sich aus Ringer-Laktat-Lösung 1000 ml, 6%iges HES (Hydroxyethylstärke) 700 ml, Heparin 1000 IE/l Priminglösung, Natriumbicarbonat ($Na^+HCO_3^-$) 25 mval/l, Cyclocapron (Tranexamsäure) 1 g zusammen.

Das Priming der Studiengruppe „RX15“ setzt sich aus 1000 ml isotonischer Natrium-Chlorid-Lösung zusammen.

	RX15	Quadrox	Apex	p
OP-Alter (Jahre)	66,17 ± 11,22	64,63 ± 10,86	67,83 ± 9,63	0,51
Größe (cm)	172,43 ± 10,24	170,70 ± 9,02	173,77 ± 8,25	0,44
Gewicht (kg)	82,50 ± 12,34	82,47 ± 15,95	86,37 ± 10,01	0,41
MBI (kg/m ²)	27,79 ± 3,84	28,17 ± 4,24	28,68 ± 3,52	0,67
Männlich	22	18	26	
Weiblich	8	12	4	
OP-Dauer (min)	174,40 ± 32,57	200,37 ± 63,11	176,10 ± 36,66	0,06
Bypasszeit (min)	77,30 ± 23,98	76,93 ± 23,09	72,37 ± 17,47	0,62
Ischämie (min)	39,23 ± 11,79	43,13 ± 14,05	38,63 ± 12,85	0,35
Reperfusion (min)	27,17 ± 7,55	26,03 ± 10,12	27,17 ± 7,55	0,88
CP-Menge (ml)	18,57 ± 5,99	17,86 ± 5,64	17,82 ± 5,24	0,85
CP-Zeit (min)	4,75 ± 1,62	5,06 ± 2,03	4,25 ± 1,50	0,2
Bypassanzahl (n)	3,10 ± 0,71	2,97 ± 1,13	2,80 ± 0,48	0,37
EF (%)	63,77 ± 11,17	72,93 ± 6,83	66,87 ± 11,37	0,002

Tab. 1: Patientendaten und Operationsdauer

Die statistische Analyse erfolgte mit dem Programm IBM SPSS Statistics in der Version 15.0 der Firma SPSS Inc. Die deskriptive Darstellung der Ergebnisse erfolgte mit Hilfe des Programms SPSS in tabellarischer Form.

Hierbei wurden mit Hilfe des Programms SPSS folgende Werte ermittelt:

- arithmetischer Mittelwert
- Standardabweichung
- statistische Signifikanz

Die Signifikanz wurde mittels einfraktioneller Varianzanalyse (ANOVA) ermittelt. Es wurde eine Irrtumswahrscheinlichkeit von $p = 0,05$ angenommen.

Die grafische Darstellung der Ergebnisse erfolgte mit dem Programm Excel in der Version 2007 der Firma Microsoft.



Legende für die Abb. 3-11

ERGEBNISSE

In allen drei Studiengruppen ergaben sich bei den demografischen Patientendaten und den operativen Daten keine signifikanten Unterschiede (Tab. 1).

In dieser Studie zeigte sich ein signifikant geringerer Abfall des perioperativen Hämoglobingehaltes (Abb. 3) und ein hieraus resultierender geringerer perioperativer Fremdblutbedarf (Abb. 4) in der RX15-Gruppe. Im postoperativen Verlauf gleicht sich der Hämoglobingehalt der Studiengruppen – bei gleichem Fremdblutbedarf – an.

Bei den Studiengruppen „Quadrox“ und „Apex“ ist im Vergleich zur RX15-Gruppe ein höherer Abfall der postoperativen Thrombozytenzahl zu beobachten (Abb. 5). Des Weiteren ist die postoperative Thrombozytenaktivierung der beiden Gruppen höher.

Beim Vergleich des Fibrinogen- und CRP-Gehaltes (Abb. 6 und 7) ist zwischen den Studiengruppen kein signifikanter Un-

terschied festzustellen. In allen Gruppen sind die postoperativen Werte stark erhöht.

Beim Vergleich der CK-MB%-Werte (Abb. 8) zeigte sich zum Zeitpunkt „48 h post OP“ zwischen den Gruppen „RX15“ und „Apex“ ein statistisch signifikanter Unterschied ($p = 0,00$).

Bei den Troponin-T-Werten (Abb. 9) ist zu dem Zeitpunkt „12 h post OP“ ein statistisch signifikanter Unterschied zu erkennen ($p = 0,03$). Zu jedem Zeitpunkt der Datenerhebung ist der Troponin-T-Wert erhöht und liegt somit über dem Normbereich von $0,1 \mu\text{g/l}$.

Beim Vergleich des intensivstationären Verlaufs zeigten sich zwischen den Gruppen keine signifikanten Unterschiede.

Die Verweildauer betrug im Mittel in den Gruppen zwei Tage (Tab. 2). Beim postoperativen Drainageblutverlust (Abb. 10) und der Nachbeatmungszeit (Abb. 11) zeigten sich ebenfalls keine gravierenden Unterschiede zugunsten eines der Systeme. Die

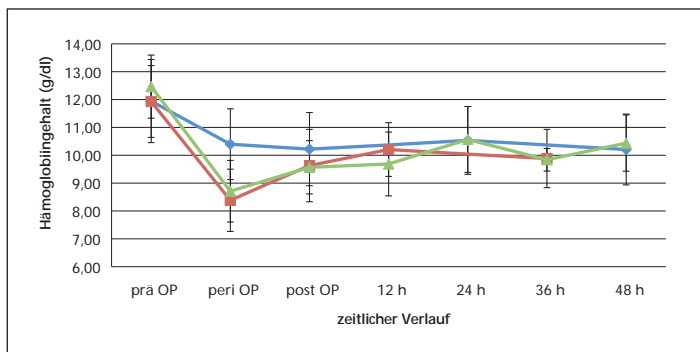


Abb. 3: Hämoglobinverlauf

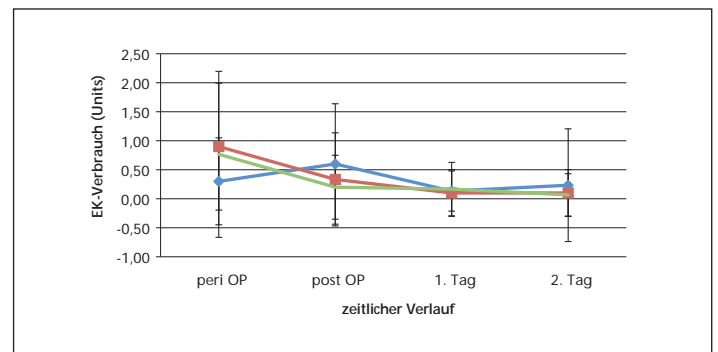


Abb. 4: Erythrozytenverlauf

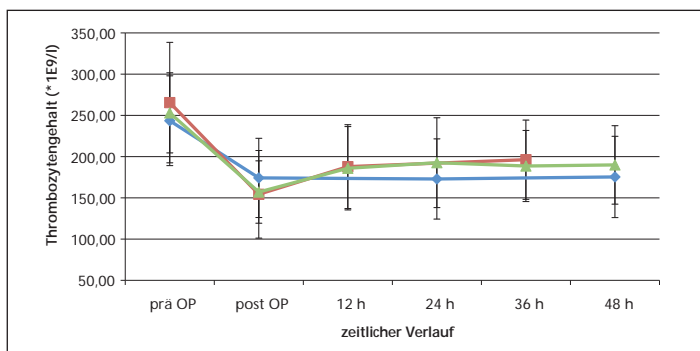


Abb. 5: Thrombozytenverlauf

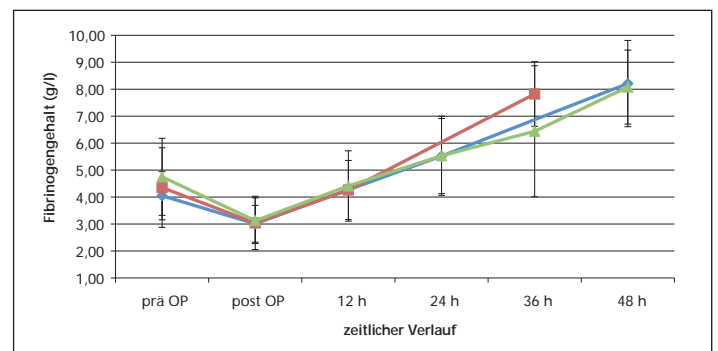


Abb. 6: Fibrinogenverlauf

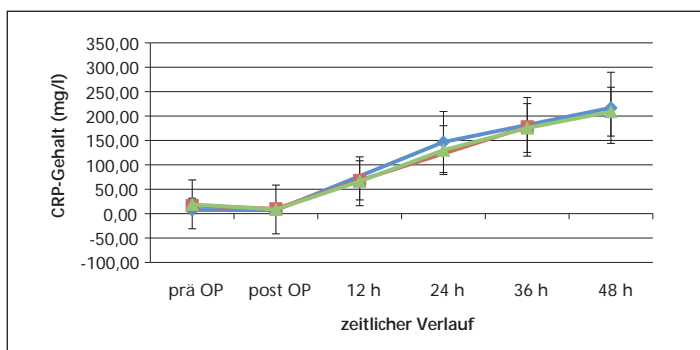


Abb. 7: CRP-Verlauf

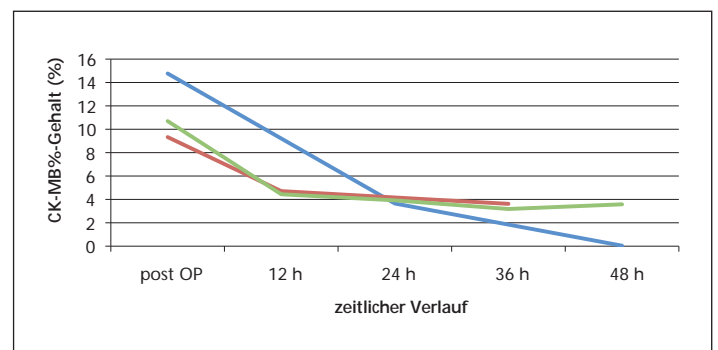


Abb. 8: CK-MB%-Verlauf

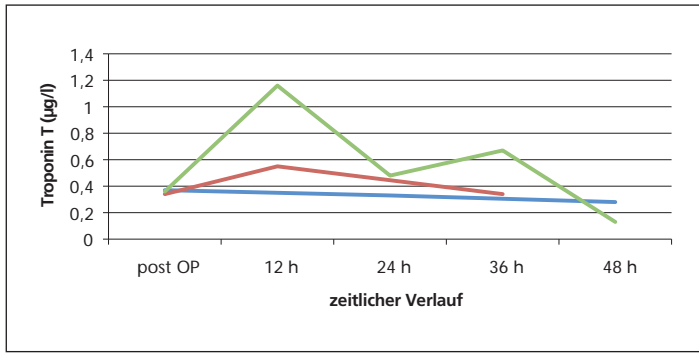


Abb. 9: Troponin-T-Verlauf

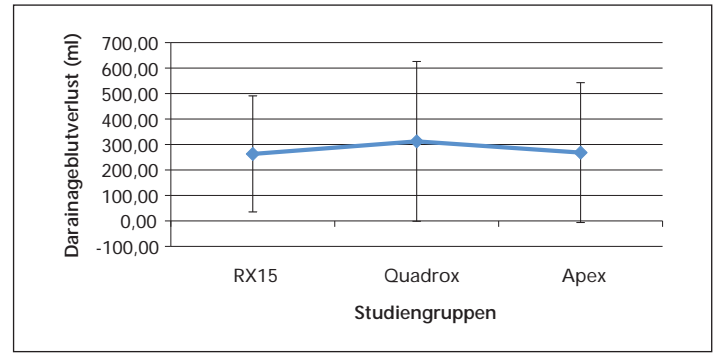


Abb. 10: Drainageblutverlust über 48 Stunden

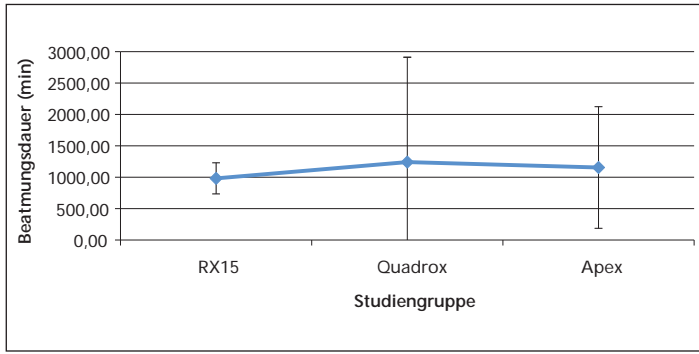


Abb. 11: Beatmungsdauer

benötigte Menge an Katecholaminen zeigte in keiner der Gruppen einen signifikanten Unterschied (siehe Tab. 2).

	Verweildauer (d)	Noradrenalinverbrauch (µg)	Dobutaminverbrauch (mg)
RK15	2	596,53	155,83
Quadrox	2,03	568,4	145,7
Apex	2,2	912,58	122,95

Tab. 2: Verweildauer und Katecholaminbedarf

DISKUSSION

Beim Vergleich der Hämoglobinverläufe und Thrombozytenverläufe zwischen den drei Gruppen ist zu erkennen, dass es perioperativ zu einem signifikant höheren Abfall des Hämoglobin- und Thrombozytengehaltes bei den Gruppen „Apex“ und „Quadrox“ kommt. Dies ist auf das höhere Primingvolumen der konventionellen Herz-Lungen-Maschinen und die damit verbundene vermehrte Hämodilution des Blutes zurückzuführen.

Zum Zeitpunkt „post OP“ ist der Hämoglobingehalt der Systeme „Quadrox“ und „Apex“ leicht angestiegen, beim „RX15“-System ist zu diesem Zeitpunkt keine signifikante Veränderung im Hämoglobingehalt zu beobachten. Der Anstieg bei den konventionellen Systemen ist in dem höheren intraoperativen EK-Verbrauch zu begründen.

konventionellen Herz-Lungen-Maschinen zurückzuführen.

In allen drei Gruppen steigt die Thrombozytenanzahl nicht über den Ausgangswert bzw. über den Normbereich von $400 \times 10^9/l$. Somit liegen keine erhöhten Thrombozytenwerte vor.

Beim Vergleich der Verläufe des Leukozyten-, Fibrinogen- und des CRP-Gehalts ist zwischen den drei Gruppen kein signifikanter Unterschied festzustellen. Die Parameter erreichen im postoperativen Verlauf pathologische Werte, welche auf den Kontakt des Blutes mit den Fremdoberflächen der EKZ-Systeme und durch infolge der Operation ausgelöste inflammatorische Prozesse zurückzuführen sind.

Die CK-MB%-Werte in allen Gruppen sind zum Zeitpunkt „post OP“ gleichermaßen erhöht und fallen ab dem Zeitpunkt „12 h post OP“ unter die 6%-Grenze ab. Die erhöhten Werte zum Zeitpunkt „post OP“ sind durch ein „Auswaschphänomen“ zu erklären, durch das es nach operativer myokardialer Reperfusion zu einem Enzymanstieg kommt. Dies ist in einer Arbeit von Dhalin et al. beschrieben [10].

Die Troponin-T-Werte sind in allen Gruppen konstant erhöht. Zum Zeitpunkt „12 h post OP“ liegt ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen „Quadrox“ und „Apex“ vor, welcher durch die geringe Anzahl an Werten für die Apex-Gruppe erklärt werden kann (6 verfügbare Werte gegen 29 Werte der Quadrox-Gruppe).

Die Thrombozytenanzahl der Gruppen „Quadrox“ und „Apex“ steigt zwischen den Zeitpunkten „post OP“ und „12 h post OP“ an. Dies ist auf eine vermehrte Thrombozytenaktivierung durch den Kontakt mit der größeren Fremdoberfläche der kon-

An den Verläufen der CK-MB%-Werte und der Troponin-T-Werte ist zu erkennen, dass in keiner der drei Gruppen eine Häufung großer myokardialer Schädigungen auftritt und somit das postoperative Ergebnis zugunsten einer der Gruppen beeinflusst.

FAZIT UND WEITERER AUSBLICK

In der Studie konnte gezeigt werden, dass der hämodilutionsbedingte Abfall der Hämoglobinkonzentration und der Thrombozytenzahl in den beiden Gruppen der konventionellen Herz-Lungen-Maschine wie erwartet stärker ausgeprägt ist. Ein massiv erhöhter Verbrauch an Fremdblut konnte, wie in anderen Studien, nicht nachgewiesen werden [3, 4]. Intraoperativ tritt ein erhöhter Fremdblutbedarf in den Gruppen der konventionellen Herz-Lungen-Maschine auf, dieser ist aber nicht so gravierend wie vermutet.

Auch wenn der Unterschied an intraoperativ benötigten Erythrozytenkonzentrationen nicht so stark ausgeprägt ist, spricht der geringere Bedarf doch für die minimierte Herz-Lungen-Maschine, da das Infektionsrisiko durch Fremdbluttransfusionen noch als relativ hoch einzustufen ist [11, 12].

Die durch die geringere Fremdoberfläche zu erwartende Reduktion an inflammatorischen Prozessen [13, 14] spiegelte sich in dieser Studie ebenfalls nicht wider, die Verläufe der Leukozyten, des Fibrinogens und des CRP-Gehalts sind nahezu deckungsgleich.

Intensivstationär traten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Systemen auf. Die in anderen Studien beschriebene kürzere Beatmungsdauer und der geringere Drainageblutverlust konnten hier nicht aufgezeigt werden [3, 4]. Ebenso war die Verweildauer auf der Intensivstation in allen Gruppen gleich.

Das minimierte EKZ-System stellt gerade aufgrund des verminderten intraoperativen Fremdblutbedarfs eine gute Alternative zu den konventionellen EKZ-Systemen dar. Die minimierten Systeme sind im Handling anspruchsvoller und erfordern von Seiten des Kardiotechnikers und des

gesamten OP-Teams eine erhöhte Aufmerksamkeit.

Das Ergebnis der Studie kann aufgrund der kleinen Patientenkohorte als erster Trend aufgefasst werden.

LITERATUR

[1] Lauterbach G (Hrg): *Handbuch der Kardiatechnik*. Urban & Fischer, München 2002

[2] Weyand P, Feindt F, Harig M: *Empfehlungen zum Einsatz und zur Verwendung der Herz-Lungen-Maschine*. Steinkopff, Darmstadt 2006

[3] Born F, Lipps C, Dreizler T, Schmid O, Starck C, Behrens M: *Entwicklung eines minierten EKZ-Systems nach klinikspezifischen Aspekten*. *Kardiatechnik* 2008; 1: 3–6

[4] Dreizler T, Herbrechtsmeier T, Born F, Lipps C, Schmid O, Haimerl G, Botha CA, Behrens M: *Auswirkungen von optimierten Bypass-Systemen mit retrogradem autologen Priming während der extrakorporalen Zirkulation bei Hochrisikopatienten*. *Kardiatechnik* 2010; 1: 6–10

[5] Kofidis T, Baraki H, Singh H, Kamiya H, Winterhalter M, Didilis V, Emmert M, Woitek

F, Haverich A, Klima U: *The minimized extracorporeal circulation system causes less inflammation and organ damage*. *Perfusion* 2008; 23(3): 147–151

[6] Kutschka I, Skorpil J, El Essawi A, Hajek T, Harringer W: *Beneficial effects of modern perfusion concepts in aortic valve and aortic root surgery*. *Perfusion* 2009; 24: 37–44

[7] Remadi JP, Rakotoarivelo Z, Marticho P, Benamar A: *Prospective randomized study comparing coronary artery bypass grafting with the new mini-extracorporeal circulation Jostra System or with a standard cardiopulmonary bypass system*. *Evid Based Cardiovasc Med* 2006

[8] Immer FF, Pirovino C, Gyax E, Englberger L, Tevaearai H, Carrel TP: *Minimal versus conventional cardiopulmonary bypass: assessment of intraoperative myocardial damage in coronary bypass surgery*. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005

[9] Kind R, Stock U, Lisy M, Schmid E, Rosenberger, Häberle L, Nohe B, Häberle B: *Erste Erfahrungen mit dem MECC-System am Universitätsklinikum Tübingen*. *Kardiatechnik* 2009, Supplement Nr. 1: 11

[10] Stalder M, Gyax E, Immer FF, Englberger L, Tevaearai H, Carrel TP: *Minimized cardiopulmonary bypass combined with a smart suction device: the future of cardiopulmonary bypass?* *Heart Surg Forum* 2007

[11] Pomper GJ, Wu Y, Snyder EL: *Risks of transfusion-transmitted infections: 2003*. *pubmed [Online]* 2003; www.pubmed.gov

[12] Traineau R, Elghouzzi MH, Bierling P: *Update on infectious risks associated with blood products*. *pubmed [Online]* Januar 2009; www.pubmed.gov

[13] Segesser LK v, Tozzi P, Mallabiabrenna I, Jegger D, Horisberger J, Corno A: *Miniaturization in cardiopulmonary bypass*. *Perfusion* 2003; 18: 219–224.

[14] Wiesenack C, Liebold A, Phillip A et al: *Four year experience with a minimized extracorporeal circulation system and its influences on clinical outcome*. *Artif Organs* 2004; 28: 1082–1088

Sebastian Schaub
Life-Systems
Uniklinik Köln
Klinik für Herz- und Thoraxchirurgie
Kardiatechnik
Kerpener Str. 62
50937 Köln
E-Mail: sebastian.schaub@life-systems.de