S. Schmidt, A. Philipp, A. Thrum, M. Gietl, M. Foltan, M. Arlt[1)], F.-X. Schmid, D. E. Birnbaum

Klinik für Herz-, Thorax- und herznahe Gefäßchirurgie (Direktor: Prof. Dr. D. E. Birnbaum)

[1)]Klinik für Anästhesiologie (Direktor: Prof. Dr. K. Taeger)

Klinikum der Universität Regensburg

Mikroblasenaktivität in miniaturisierten EKZ–Systemen

Zusammenfassung

Seit der Etablierung von miniaturisierten extrakorporalen Kreislaufsystemen in der aortokoronaren Bypasschirurgie wird die Frage eines höheren Risikos gasförmiger Mikroembolien durch diese Systeme kontrovers diskutiert. Gasförmige Mikroembolien können entstehen, wenn Mikroblasen aus der extrakorporalen Zirkulation (EKZ) in den Patientenkreislauf gelangen und dort Kapillaren verschließen. Ein Vorteil der miniaturisierten Systeme ist eine verringerte pathophysiologische Beeinflussung des Organismus, beispielsweise durch Verringerung der Hämodilution, der Antikoagulation und der Fremdoberfläche. Ermöglicht werden diese positiven Effekte durch Verzicht auf zusätzliche Bauteile wie z. B. das arterielle Filter (ABF) oder das Kardiotomiereservoir. Mittels Mikroblasendetektion untersuchten wir verschiedene miniaturisierte EKZ-Systeme. Wir konnten zeigen, dass trotz Verzichts auf das ABF und das Kardiotomiereservoir in diesen Systemen keine höhere Mikroblasenaktivität zu messen ist als in der herkömmlichen extrakorporalen Zirkulation. Durch die Implementierung einer venösen Blasenfalle konnte die Mikroblasenaktivität in den miniaturisierten EKZ-Systemen noch weiter reduziert werden.

Schlüsselwörter

Miniaturisierte extrakorporale Zirkulation (MECC), Mikroembolie, Mikroblasendetektion, venöse Blasenfalle (VBT)

Summary

Since the establishment of minimalized extracorporeal circulation (MECC) in aorto-coronary bypass surgery the question concerning a higher risk of gaseous micro embolism is controversially discussed. Gaseous micro embolics may be generated, when micro bubbles out of the extracorporeal circulation (ECC) get into the patient's circulation and there block capillaries. An advantage of minimized systems is a lower pathophysiological influence on the organism, e. g. by a decrease of haemodilution, anticoagulation and foreign surface. These positive effects result from the renouncement of additional parts like the arterial bypass filter (ABF) or the cardiotomic reservoir. We analyzed different MECC systems by bubble detection. Thus we were able to show, that leaving ABF and cardiotomic reservoir out of these systems does not cause a higher activity of micro bubbles than a common ECC. The activity of micro bubbles has been reduced even further by the integration of a venous bubble trap in the MECC-Systems.

Key Words

Miniaturized extracorporeal circulation (MECC), microembolism, micro-bubble detection, venous bubble trap (VBT)

Einleitung

Bei der Anwendung der extrakorporalen Zirkulation (EKZ) entstehen unweigerlich Mikroblasen, die in den Blutkreislauf des Patienten gelangen und dort zu Mikroembolien im Kapillarbett führen können. In der Folge können Funktionsstörungen bzw. -schädigungen vor allem in Organen mit einer hohen Kapillardichte (z. B. Gehirn, Herz, Niere) auftreten. Diese Mikroblasen entstehen beispielsweise bei der intravenösen Applikation von Medikamenten, unabhängig davon, ob sie in den venösen Schenkel der EKZ oder über einen zentralen Venenkatheter appliziert werden, durch Adhäsion von Luft an den Schlauchoberflächen beim Primingvorgang, durch die Kardiotomiesaugung und Temperaturgradienten im Membranoxygenator. Ein zusätzliches potenzielles Risiko besteht durch die aktive venöse Drainage. Sie verursacht einen Unterdruck in der venösen Schlauchleitung, so dass Mikroblasen an Undichtigkeiten (z. B. an einer unzureichend gesicherten venösen Kanülierungsstelle) in das extrakorporale System eindringen können. Ein Ventanschluss direkt in das venöse Schlauchsystem birgt ein zusätzliches Risiko einer Luftaspiration [1, 2, 3].

Zur Elimination von Mikroblasen existieren eine Vielzahl kommerziell verfügbarer Komponenten, die in die Schlauchsets der Herz-Lungen-Maschine integriert werden können. In den letzten Jahren finden zunehmend miniaturisierte EKZ-Systeme (MECC-Systeme) Verwendung. Diese Systeme verzichten auf zusätzliche Bauteile zur Elimination von Mikroblasen wie z. B. arterielle Filter und venöses Reservoir, welche obligates Zubehör einer konventionellen EKZ sind. Daher stand zu vermuten, dass bei der Anwendung miniaturisierter Systeme eine höhere Anzahl von Mikroblasen in den Patientenkreislauf gelangt als bei herkömmlichen extrakorporalen Systemen. MECC-Systeme besitzen jedoch gegenüber den konventionellen extrakorporalen Systemen auch gravierende Vorteile, welche die Mikroblasenaktivität verringern können. So verzichten diese Systeme vollständig auf eine Kardiotomiesaugung und ein offenes venöses Reservoir. Dadurch ist der Blut-Luft-Kontakt in diesen Systemen auf ein Minimum reduziert. Durch die verringerte blutführende Oberfläche des Systems können weniger Mikroblasen beim Primingvorgang anhaften [4, 5, 6].

Ziel unserer Untersuchung war es, unterschiedliche miniaturisierte Systeme hinsichtlich ihrer Mikroblasenaktivität mit konventionellen extrakorporalen Systemen zu vergleichen. Zusätzlich wurde untersucht, inwieweit eine neue venöse Blasenfalle (VBT160) der Firma Maquet Cardiopulmonary, Hirrlingen, die Mikroblasenaktivität in miniaturisierten Systemen beeinflusst.

Material und Methoden

Patienten

In die Studie wurden 93 Patienten eingeschlossen, die sich einer elektiven Bypassoperation unterzogen. Ausschlusskriterien waren Notfalleingriffe oder Reoperationen.

Perfusionssysteme

Zum Einsatz kamen 4 verschiedene EKZ-Systeme:

- MECC® (Maquet Cardiopulmonary, Hirrlingen)
- PRECiSe ® (Medos, Stolberg)
- Resting Heart™ (Medtronic, Düsseldorf)
- HL 30 Standard-EKZ-System (Maquet Cardiopulmonary, Hirrlingen)

Beim Einsatz miniaturisierter Systeme verwenden wir Blutkardioplegie nach Calafiore [7]. Als Referenz diente das Standard-EKZ-System HL 30 der Firma Maquet Cardiopulmonary, teilweise vorkonnektiert, mit Kardioplegie nach Bretschneider. In allen Systemen wurden identische kristalloide Lösungen als Priming verwendet. Alle Operationen wurden in milder Hypothermie bei initial ca. 34 °C Rektaltemperatur durchgeführt.

Maquet MECC®
[n = 23; davon n = 12 mit VBT]
Das verwendete MECC-System besteht aus einem teilweise vorkonnektierten Schlauchsystem inklusive RotaFlow-Zentrifugalpumpe sowie dem Diffusionsmembranoxygenator Quadrox D. Volumengaben, Medikamentengaben sowie Vent werden über eine Mini-Blasenfalle direkt in die venöse Schlauchlinie geleitet. Das System ist komplett heparinbeschichtet (Bioline Coating, Maquet Cardiopulmonary) und hat ein Primingvolumen von ca. 500 ml (Abb. 1).

Zusätzlich wurde bei zwölf Anwendungen eine venöse Blasenfalle VBT160 (Maquet Cardiopulmonary) in die venöse Schlauchleitung direkt vor die Zentrifugalpumpe integriert (Abb. 2).

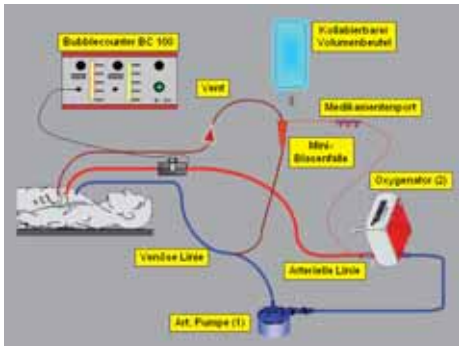

Abb. 1: Perfusionsschema der miniaturisierten EKZ-Systeme Maquet MECC (1. Rotaflow, 2. Quadrox D) und Medos PRECiSe (1. Deltastream, 2. Hilite 7000)

Abb. 2: Maquet-MECC-System mit integrierter venöser Blasenfalle (VBT160)

Medos PRECiSe®
[n = 19; davon n = 9 mit VBT]
Das PRECiSe-System besteht ebenfalls aus einem teilweise vorkonnektierten Schlauchsystem. Die Konfiguration der Schlauchsets ist identisch zu dem der untersuchten Maquet-MECC-Systeme. Als arterielle Pumpe dient die DeltaStream, als Oxygenator findet der Hilite 7000 Verwendung. Volumengaben, Medikamentengaben sowie Ventblut gelangen wiederum über eine Mini-Blasenfalle direkt in die venöse Schlauchlinie. Das System ist komplett Rheoparin®-beschichtet und hat ein Primingvolumen von ca. 500 ml.

Zusätzlich wurde bei neun Anwendungen eine venöse Blasenfalle VBT160 (Maquet Cardiopulmonary) in die venöse Schlauchleitung direkt vor die Diagonalpumpe integriert.

Medtronic Resting Heart™
[n = 10]
Das Resting-Heart-System beinhaltet ein vorkonnektiertes Schlauchsystem inklusive BioPump Plus®. Als Oxygenator dient der Affinity®. Zusätzlich sind in das System eine venöse Blasenfalle mit automatischer Entlüftung (AAR 1000) sowie ein arterielles Filter (Affinity®) integriert. Medikamentengaben sowie Ventblut gelangen vor der venösen Blasenfalle in das System, während Volumengaben direkt vor der arteriellen Pumpe in das System eingespeist werden. Dieses System ist komplett Carmeda®-beschichtet und hat ein Primingvolumen von ca. 1400 ml (Abb. 3).

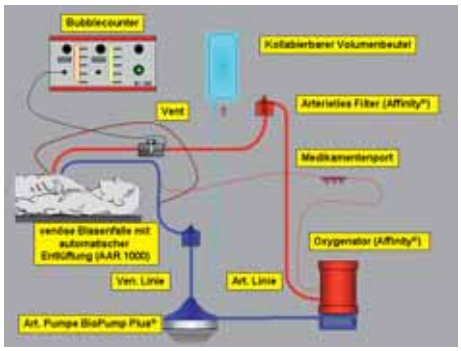

Abb. 3: Perfusionsschema Medtronic-Resting-Heart-System

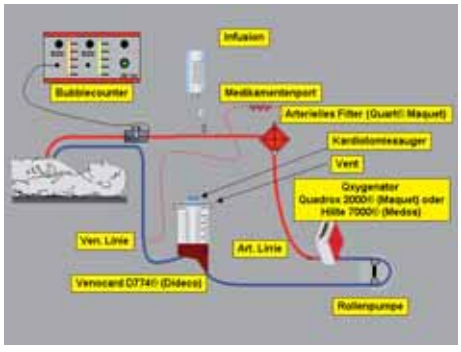

Abb. 4. Perfusionsschema Referenzsystem Maquet HL 30 sowie HL 30 mit Hilite-Oxygenator

Standard-EKZ-System
[n = 41]
Das verwendete Referenz-EKZ-System (HL 30, Maquet Cardiopulmonary) beinhaltet ein venöses Hartschalenreservoir (Venocard D774, Sorin Group Deutschland GmbH). Als arterielle Pumpe dient eine Rollenschlauchpumpe. Als Oxygenator kam der Quadrox 2000® (Maquet Cardiopulmonary) [n = 21] zum Einsatz. Als arterielles Filter dient der Quart® (Maquet Cardiopulmonary). Volumengaben, Medikamentengaben, Ventblut und Kardiotomiesaugung werden in das venöse Reservoir eingespeist. Das eingesetzte Standard-EKZ-System hat ein Primingvolumen von ca. 1200 ml. Weiterhin wurde dieses System mit einer identischen Schlauchkonfiguration, aber unter Einsatz des Hilite 7000® (Medos Medizintechnik AG, Stolberg) [n = 20] untersucht, um zu erkennen, ob unterschiedliche Oxygenatoren im System einen Einfluss auf die Mikroblasenaktivität haben (Abb. 4).

Messverfahren
Gemessen wurde mittels Bubblecounter BC100 (GAMPT mbH Zappendorf) Anzahl und Volumen der Mikrobläschen, die während der Perfusion durch die arterielle Schlauchleitung strömen und somit in den Patienten gelangen. Die Mikroblasendetektion beruht auf dem Ultraschallmessverfahren nach dem Doppler-Prinzip im Pulsed-Waved-Modus bei einer Taktfrequenz von 2 MHz. Durch die Anwendung des Doppler-Prinzips werden statische Elemente wie beispielsweise Reflexion an den Grenzflächen Sensor-Schlauch-Blut eliminiert und nur strömende Luftbläschen berücksichtigt. Wir wählten einen Messbereich bis 250 µm Bläschendurchmesser. Die Datenaufzeichnung erfolgte mittels zugehöriger Software BCView 3.1 [8].

Die statistische und grafische Datenauswertung erfolgte mittels Microsoft® Excel und SigmaPlot 8.0. Die gewonnenen Daten wurden als Mittelwert unter Angabe der Standardfehler des Mittelwertes ausgewertet und grafisch dargestellt. Zur Untersuchung der Signifikanzen wurde der Student-t-Test herangezogen ($\alpha = 0{,}05$).

Durchführung

Um die verschiedenen Systeme in ihrer Mikroblasenaktivität zu vergleichen, wurden die summierte Bläschenanzahl und das Gesamtvolumen der Mikrobläschen

zu definierten Zeitpunkten (5, 10, 15 und 30 Minuten nach Beginn der extrakorporalen Zirkulation) ermittelt. Als Messort diente die arterielle Schlauchleitung nahe der Aortenkanüle, um die Mikrobläschen zu detektieren, die direkt in den Patientenkreislauf gelangen. Nimmt man an, dass die Mikroblasen eine ideale Kugelform haben, so lässt sich aus der Anzahl und dem Volumen der detektierten Mikroblasen das mittlere Volumen bzw. der mittlere Durchmesser der Bläschen berechnen.

Ergebnisse

Durch den Einsatz der extrakorporalen Zirkulation werden Luftbläschen generiert, die in den Patientenkreislauf gelangen. Für

$$\text{Mittleres Volumen} = \frac{\text{Gesamtvolumen}}{\text{Gesamtzahl}}$$

$$\text{Mittlerer Durchmesser} = 2 \times \sqrt[3]{\frac{3 \times \text{Mittleres Volumen}}{4 \times \pi}}$$

die Anzahl und Größe der Luftbläschen ist die Art und der Aufbau des eingesetzten Systems sowie dessen einzelner Komponenten von entscheidender Bedeutung. Allein der Einsatz von zwei verschiedenen Oxygenatoren in der EKZ-Gruppe hatte bei ansonsten identischem Systemaufbau entscheidenden Einfluss auf die Anzahl und Größe der Luftbläschen in der arteriellen Schlauchleitung. Alle Bauteile im Schlauchsystem der extrakorporalen Zirkulation besitzen in Abhängigkeit von ihrer Geometrie ein unterschiedliches Eliminationsverhalten für Mikroblasen. Dieses Eliminationsverhalten ist auch bezogen auf die Bläschengröße variabel. Es ist vorstellbar, dass besonders kleine Mikroblasen schlechter eliminiert werden können als größere. Hierbei spielen eine Vielzahl von physikalischen Größen wie z. B. Strömungsgeschwindigkeit, Auftrieb und Adhäsionskräfte eine Rolle. Weiterhin ist zu beobachten, dass in den einzelnen Bauteilen des Schlauchsystems – vor allem in der arteriellen Pumpe, den Filtern und dem Oxygenator – Mikroblasen regelrecht zerkleinert werden. Bei Messungen über dem arteriellen Filter der Standard-EKZ zeigte sich, dass die Anzahl der Mikroblasen nach dem Filter deutlich anstieg, während das Gesamtvolumen in derselben Zeiteinheit abnahm. Daraus lässt sich eine Verringerung des mittleren Bläschendurchmessers ableiten. Es ist anzunehmen, dass auch eine verringerte Bläschengröße das Risiko für eine Mikroembolie senkt (Abb. 5, Tab. 1).

In den ersten zehn Minuten nach Start der EKZ ist bei allen untersuchten Systemen die höchste Mikroblasenaktivität zu beobachten. Während dieser Zeitphase werden Luftbläschen, die beim Primingvorgang vor allem an den Fremdoberflächen der Schläuche und übrigen Bauteile anhaften, vom Blutstrom mitgerissen und gelangen in den Patienten. Dieser Effekt lässt sich trotz sorgfältigster Entlüftung beim Primen des Systems nicht vollständig vermeiden. Er ist durch mehrere Variablen verursacht. Zunächst werden makroskopische Luftblasen – beispielsweise durch Luftreste in der venösen Schlauchleitung beim Konnektieren an die venöse Kanüle – losgerissen und im System wie oben beschrieben zu Mikrobläschen zerkleinert. Aufgrund der veränderten Viskosität des Blutes gegenüber der Primingflüssigkeit und den daraus resultierenden veränderten Strömungsprofilen im extrakorporalen System werden außerdem Luftbläschen, die beim Primingvorgang noch an den Oberflächen des Systems anhaften, mitgerissen. Durch vielfältige andere Effekte (z. B. Proteinauflagerung auf den Schlauchoberflächen, veränderte Adhäsionskräfte beim Kontakt von Blut mit der Schlauchoberfläche) wird dieser Vorgang noch begünstigt.

Vergleicht man die verschiedenen untersuchten Systeme untereinander, so ist zu erkennen, dass die Mikroblasenaktivität sich nicht gravierend unterscheidet. Im Vergleich der Standard-EKZ unter Verwendung des Quadrox 2000 mit der Maquet-MECC (inklusive geometrisch baugleichem Oxygenator Quadrox D) sind die Ergebnisse beinahe identisch. Eine signifikant erhöhte Mikroblasenaktivität beim Maquet-MECC-System war in unserer Studie nicht nachzuweisen.

Das Resting-Heart-System von Medtronic weist in unserem Test eine signifikant geringere Mikroblasenaktivität auf als alle übrigen Systeme. Durch den Einsatz einer venösen Blasenfalle mit integrierter automatischer Entlüftung sowie einem arteriellen Filter eliminiert dieses geschlossene System Mikroblasen besonders effektiv und vereint die Vorteile eines miniaturisierten Systems mit denen einer Standard-EKZ. Besonders

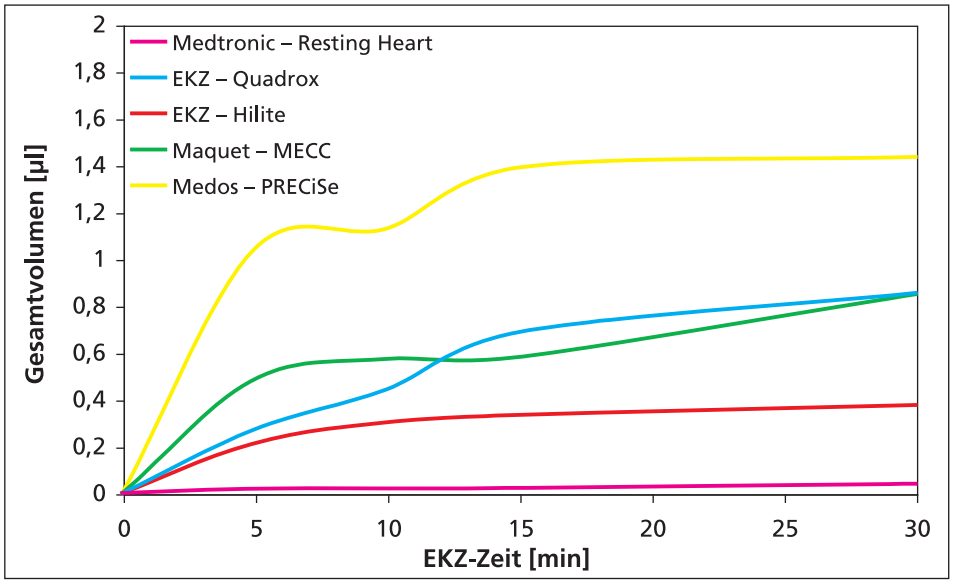

Abb. 5. Gesamtvolumen der detektierten Mikroblasen in den verschiedenen untersuchten Systemen, aufgetragen über die Perfusionszeit

EKZ-System	Anzahl n = 72	Volumen [µl] (30 min)	Unterschied zu Referenz
EKZ Hilite 7000	n = 20	0,376	nicht signifikant (p = 0,497)
Maquet MECC	n = 11	0,849	nicht signifikant (p = 0,168)
Medos PRECiSe	n = 10	1,434	signifikant (p = 0,002)
Medtronic Resting Heart	n = 10	0,040	signifikant (p = 0,011)
EKZ Quadrox 2000	n = 21	0,853	Referenz

Tab. 1: Gemitteltes Gesamtvolumen der Mikroblasen nach 30 Minuten Perfusionszeit in den verschiedenen getesteten Systemen. Als Referenz diente die HL 30 (Maquet) mit Quadrox-2000-Oxygenator. Im MECC-System sowie in der HL-30-Gruppe mit integriertem Hilite-Oxygenator ergaben sich keine signifikanten Unterschiede, in der PRECiSe-Gruppe war das gemessene mittlere Gesamtvolumen signifikant höher und in der Resting-Heart-Gruppe signifikant geringer als in der Referenzgruppe.

wirkungsvoll ist die automatische Entlüftung, die dem Anwender als eine zusätzliche Sicherheitseinrichtung dient. Diese besonders effektive Reduktion der Mikroblasenaktivität wird jedoch durch andere pathophysiologische Effekte erkauft. Zum einen das hohe Füllvolumen von 1400 ml und der damit verbundene deutliche Hämodilutionsgrad und zum anderen die deutlich vergrößerte Fremdoberfläche. Streng genommen ist dieses System nicht mehr als miniaturisiertes System zu klassifizieren.

Im PRECiSe-System von Medos tritt eine signifikant höhere Mikroblasenaktivität als im Referenzsystem auf. Vergleicht man die Ergebnisse des PRECiSe-Systems mit denen der Maquet-MECC, so ist erkennbar, dass die Mikroblasenaktivität in der PRECiSe-Gruppe ebenfalls signifikant höher ausfällt. Dies erscheint zunächst verwunderlich, da beide Systeme hinsichtlich ihrer Schlauchkonfiguration identisch sind und sich lediglich bezüglich des verwendeten Oxygenators und der Pumpe unterscheiden. Ein besonders starker Anstieg war während der ersten zehn Minuten nach Aufnahme der EKZ zu erkennen. Daher stand zu vermuten, dass diese Unterschiede hauptsächlich auf Effekte zurückzuführen sind, die während des Primens entstehen und sich beim Start der EKZ manifestieren. Im Quadrox D (Maquet MECC) kommt eine Diffusionsmembran (Polymethylpenten) zum Einsatz, während im Hilite 7000 eine mikroporöse Membran verwendet wird. Die Oberflächenstruktur der beiden Membranen ist sehr unterschiedlich. Rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen zeigen bei der Diffusionsmembran eine sehr glatte Oberfläche, hingegen ist bei der mikroporösen Polypropylen-Membran eine deutliche Rauheit durch die Porenstruktur erkennbar. Daher ist zu vermuten, dass es in der frühen Bypassphase zu einem „Abriss“ von anhaftenden Mikroblasen von der Membranoberfläche in den Blutstrom kommt, welche sich während des Primingvorganges dort aufgelagert hatten (Abb. 6).

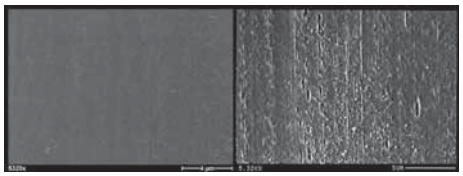

Abb. 6: Rasterelektronenmikroskopische Aufnahme von verschiedenen Oxygenatorfasern. Links: Polymethylpenten-Membran; rechts: Polypropylen-Membran

Durch Messungen bei ausgeschaltetem Gasstrom während des Primens bis zur Aufnahme der EKZ konnte gezeigt werden, dass die Mikroblasenaktivität bei mikroporösen Kapillarmembranen deutlich vermindert wird. Zusätzlich besteht jedoch bei mikroporösen Oxygenatoren in miniaturisierten Systemen bei Unterdrücken im System, wie zum Beispiel dem Ansaugen der venösen Kanüle, das Risiko eines Gasübertritts an der Oxygenatorfaser. Eine venös-druckkontrollierte Perfusionsführung ist bei miniaturisierten Systemen mit mikroporösen Oxygenatormembranen daher von Vorteil. Sie gibt dem Anwender die Möglichkeit, einen Druckabfall (vor allem in der venösen Schlauchleitung) frühzeitig zu erkennen, um mit Drehzahlverminderung oder Volumengaben zu reagieren, bevor Unterdrücke an der Oxygenatorfaser auftreten.

Die durchschnittliche Bläschengröße in den getesteten Systemen betrug 0,03 bis 0,12 µm im Durchmesser. Das ist deutlich weniger als der Durchmesser feinster Kapillaren im menschlichen Körper (4–8 µm) [9] (Abb. 7).

Damit steht zu vermuten, dass ein Großteil der Mikroblasen kapillargängig ist und diese möglicherweise sogar mehrfach detektiert werden, da die Mikroblasen durch das Kreislaufsystem des Patienten und wiederum durch die Maschine zirkulieren könnten. Auch wenn diese Mikroblasen keine Ischämien durch Kapillarverschlüsse hervorrufen, ist schwer abschätzbar, inwieweit auch kleinste kapillargängige Mikroblasen pathologische Effekte wie inflammatorische Gewebsreaktionen hervorrufen können. Bei den miniaturisierten Systemen sind die Mikroblasen im Mittel etwas größer als bei der Anwendung der herkömmlichen EKZ. Diese Tatsache ist schon allein durch den Verzicht auf das arterielle Filter begründet, welches wie bereits erwähnt zu einer Zerkleinerung der Mikroblasen beiträgt. Eine Sonderstellung nimmt wiederum das Resting-Heart-System mit einer Bläschengröße von nur 0,03 µm im Durchmesser ein. Jedoch muss die Frage offen bleiben, ob verschiedene Bläschengrößen unterhalb des Kapillardurchmessers sich auch hinsichtlich ihrer Pathogenität unterscheiden (Abb. 8, Tab. 2).

Durch die Integration der venösen Blasenfalle in das Medos-PRECiSe-System bzw. das Maquet-MECC-System konnte die Mikroblasenaktivität im extrakorporalen System verringert werden. Die ermittelten Unterschiede sind jedoch nicht

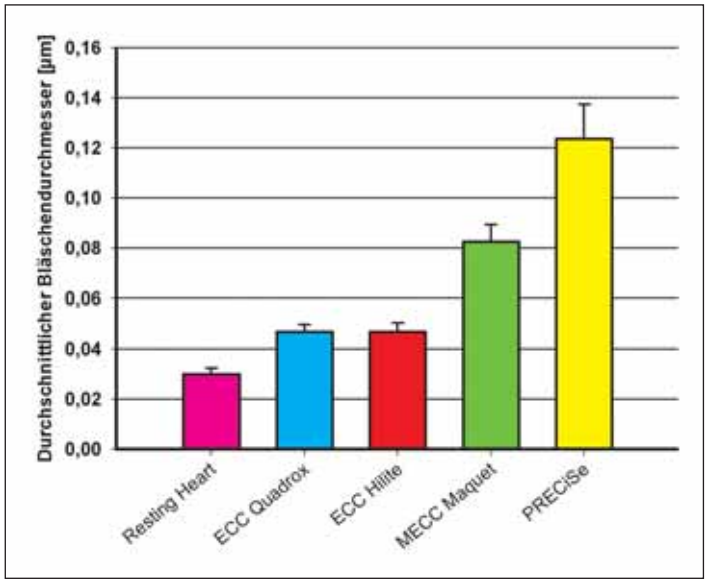

Abb. 7: Durchschnittlicher Durchmesser eines Mikrobläschens in den verschiedenen untersuchten extrakorporalen Perfusionssystemen

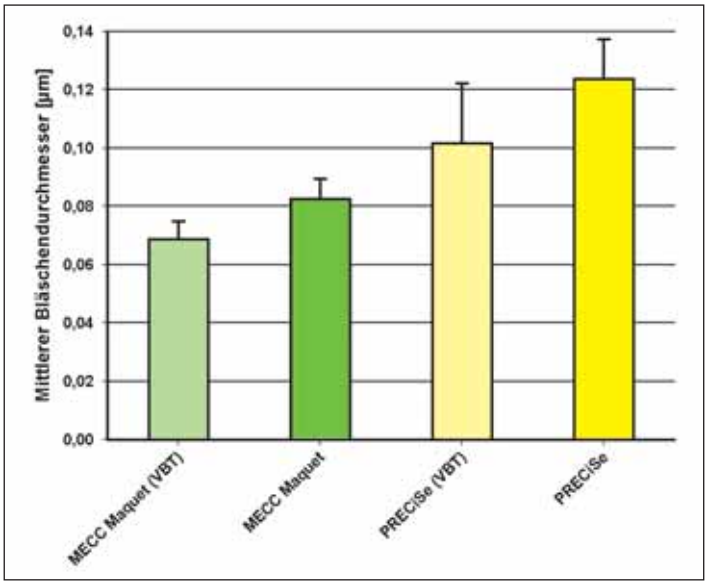

Abb. 8: Gesamtvolumen der detektierten Mikroblasen in der arteriellen Schlauchleitung der Maquet MECC und im Medos-PRECiSe-System (jeweils mit und ohne integrierter venöser Blasenfalle VBT160), aufgetragen über die Perfusionszeit

EKZ-System	Anzahl n = 42	Volumen [µl] (30 min)	Unterschied
Maquet MECC	n = 11	0,849	nicht signifikant (p = 0,52)
Maquet MECC + VBT160	n = 12	0,684	
Medos PRECiSe	n = 10	1,434	nicht signifikant (p = 0,47)
Medos Precise + VBT160	n = 9	1,058	

Tab. 2: Gesamtvolumen der Mikroblasen nach 30 Minuten Perfusionszeit im Maquet-MECC-System und im Medos-PRECiSe-System (jeweils mit und ohne integrierter venöser Blasenfalle VBT160)

signifikant. Auch der mittlere Bläschendurchmesser nahm durch den Einsatz der Blasenfalle weiter ab. Das Volumen der Blasenfalle (160 ml) erhöht das Gesamtprimingvolumen des Systems (500 ml) um 32 % und dementsprechend nehmen auch die Fremdoberfläche und die damit verbundenen pathogenen Effekte zu.

Miniaturisierte EKZ-Systeme erfordern vom Anwender gegenüber der herkömmlichen extrakorporalen Zirkulation eine besondere Aufmerksamkeit. Die Vorteile einer venösen Blasenfalle in miniaturisierten EKZ-Systemen sind nicht nur in der Verringerung der Mikroblasenaktivität zu sehen, sondern vor allem bei der Elimination von makroskopischen Blasen. Daher bietet die venöse Blasenfalle dem Anwender eine zusätzliche Sicherheit beim Einsatz von miniaturisierten EKZ-Systemen, beispielsweise bei makroskopischen Lufteintritten in das System durch Herausrutschen der venösen Kanüle oder starker Luftaspiration über den Vent.

Unabhängig vom eingesetzten extrakorporalen Perfusionssystem ist die Arbeitsweise von Kardiotechniker/-in, Chirurg/-in und Anästhesisten/-in während der extrakorporalen Zirkulation ganz entscheidend verantwortlich für die Generierung von Mikroblasen im EKZ-System. Schon geringfügige Änderungen in der Arbeitsweise können die Mikroblasenaktivität an der Herz-Lungen-Maschine dramatisch erhöhen oder reduzieren [10].

Diskussion

Die Mikroblasendetektion bietet eine innovative Möglichkeit, Perfusionssysteme bzw. Handlungsabläufe an der extrakorporalen Zirkulation zu untersuchen und gegebenenfalls zu optimieren. Wir konnten zeigen, dass beim Einsatz miniaturisierter EKZ-Systeme keine signifikant höhere Mikroblasenaktivität auftritt als bei herkömmlichen Perfusionssystemen. Durch den Verzicht auf eine Kardiotomiesaugung sowie das Kardiotomiereservoir und die verringerte Fremdoberfläche werden während des Primingvorganges bzw. während der EKZ weniger Mikrobläschen generiert als in einer herkömmlichen EKZ. Befürchtungen bezüglich einer höheren zerebralen Embolisationsrate und der damit verbundenen neurokognitiven Dysfunktionen konnten bereits durch einige Studien entkräftet werden [11, 12]. Jedoch erfordern diese Systeme vom Anwender eine höhere Aufmerksamkeit und Konzentration, da durch Effekte wie Ansaugen der venösen Kanüle oder bei Medikamentengaben Luftbläschen in das System gelangen können. Diese können durch den Verzicht beispielsweise auf ein arterielles Filter schlechter eliminiert werden als in der herkömmlichen EKZ. Beim Einsatz von Oxygenatoren mit mikroporöser Membran in miniaturisierten EKZ-Systemen kann es bei Unterdrücken an der Oxygenatorfaser zu einem Luftübertritt ins System kommen. Daher ist eine drucküberwachte Pumpensteuerung bei der Verwendung eines solchen Oxygenators empfehlenswert. Weiterhin ist es empfehlenswert, den Gasstrom bis zur Aufnahme der EKZ abzuschalten, da sich sonst Mikroblasen an der Oberfläche der Oxygenatormembran sammeln und dann beim Start der EKZ im Blutstrom mitgerissen werden.

Eine Sonderstellung bei den getesteten Systemen nimmt das Medtronic-Resting-Heart-System ein. Durch seine Bauweise als geschlossenes System mit Zentrifugalpumpenantrieb und unter Verzicht auf ein Kardiotomiereservoir bei gleichzeitiger Implementierung einer venösen Blasenfalle mit aktiver Entlüftung und einem arteriellen Filter wies es von allen getesteten Systemen die signifikant geringste Mikroblasenaktivität auf. Jedoch bedarf die Konstruktion eines solchen Perfusionssystems der Abwägung verschiedener pathologischer Effekte. Die exzellenten Ergebnisse bezüglich der Mikroblasenaktivität gehen leider einher mit einer vergrößerten Fremdoberfläche und aufgrund des größeren Primingvolumens mit einer erhöhten Hämodilution.

Die durchschnittliche Bläschengröße ist in allen getesteten Systemen deutlich geringer als der Querschnitt feinster Kapillaren im menschlichen Organismus. Daher kann man davon ausgehen, dass ein Großteil der in der EKZ generierten Mikroblasen kapillargängig ist und nicht, wie erwartet, Gewebsischämien durch Kapillarverschlüsse hervorruft. Inwieweit andere pathologische Effekte wie z. B. inflammatorische Gewebsreaktionen durch Mikroblasen verursacht werden, muss offen bleiben.

LITERATUR

[1] Karusz M, Butler BD: Bubbles and Bypass: an update. Perfusion 2004; 19: 49–55

[2] Kurusz M, Butler BD, Katz J, Conti VR: Air embolism during cardiopulmonary bypass. Perfusion 1995; 10: 81–99

[3] LaPietra A, Grossi EA, Pua BB: Assisted venous drainage presents the risk of undetected air embolism. Thorac Cardiovasc Surg 2000; 120: 856–863

[4] Philipp A, Schmid FX, Foltan M, Gietl M, Thrum A, Kobuch R, Rupprecht L, Arlt M, Birnbaum DE: Extrakorporale Kreislaufsysteme – Erfahrungsbericht aus über 1000 Anwendungen. Kardiotechnik 2006; 1: 3–8

[5] Wiesenack C, Liebold A, Philipp A, Ritzka M, Koppenberg J, Birnbaum DE, Keyl C: Four years experience with a miniaturized extracorporeal circulation system and its influence on Clinical Outcome. Artif Organs 2004; 28(12): 1082–1088

[6] Gerritsen WB, van Boven WJ, Wesselink RM, Smelt M, Morshuis WJ, van Dongen HP, Haas FJ, Aarts LP: Significant reduction in blood loss in patients undergoing minimal extracorporeal circulation. Transfus Med 2006; 16: 329–334

[7] Calafiore AM, Teodori G, Mezzetti A, Bosco G, Verna AM, Di Giammarco G, Lapena D: Intermittent antegrade warm blood cardioplegia. Ann Thorac Surg 1995; 59: 398–402

[8] Urbanek S, Tiedtke HJ: Improved Methods for Measurement of gaseous microbubbles during extracorporeal circulation. Perfusion 2002; 17: 429–434

[9] Schmidt RF, Thews G: Physiologie des Menschen. Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York [27]1997

[10] Rosendo AR, Williams KA, Babaev A, Rubens F, Nathan HJ: Effect of perfusionist technique on cerebral embolization during cardiopulmonary bypass. Perfusion 2005; 20: 3–10

[11] Wegner K, Skrabal C, Khosravi A, Steinhoff G, Liebold A: Zerebrale Oxygenierung und Auftreten von Mikroembolien unter minimierter EKZ. Kardiotechnik 2006; 1: 9–12

[12] Liebold A, Khosravi B, Westphal B, Skrabal C, Choi YH, Stamm C, Kaminski A, Alms A, Birken T, Zurakowski D, Steinhoff G: Effect of closed minimized cardiopulmonary bypass on cerebral tissue oxygenation and microembolization. J Thorac Cardiovasc Surg 2006; 131: 268–276

Dipl.-Ing. Sebastian Schmidt, ECCP
Klinikum der Universität Regensburg
Abteilung Kardiotechnik
93042 Regensburg
E-Mail: Sebastian.Schmidt@dgfkt.de