

Digitales Supplement zum Artikel:

Kinderperfusion in Deutschland 4.0 „Priming“ – AG „Kinder- und Säuglingsperfusion“ der Deutschen Gesellschaft für Kardiotechnik

S. Tiedge², C. Klüß³, D. Springer⁴, S. Holder⁵, S. Scharlipp⁶, K. Mann⁷, F. Zulauf⁸, F. Münch¹

¹ Kinderherzchirurgische Abteilung Universitätsklinikum Erlangen, Loschgestraße 15, 91054 Erlangen, Universität Erlangen-Nürnberg, (Direktor: Prof. Dr. O. Dewald)

² Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Herz-, Thorax-, Transplantations- und Gefäßchirurgie, Abteilung Kardiotechnik, Carl-Neuberg-Straße 1, 30625 Hannover, (Direktor: Prof. Dr. A. Ruhparwar; Bereichsleitung Chirurgie angeborener Herzfehler: PD Dr. A. Horke)

³ Klinik für Kinderherzchirurgie und angeborene Herzfehler, Herz- und Diabeteszentrum NRW, Ruhr Universität Bochum, Georgstr. 11, 32545 Bad Oeynhausen, (Direktor: Prof. Univ. (assoc) Dr. E. Sandica)

⁴ Kinderherzchirurgie am Universitätsklinikum Bonn, Abteilung Kardiotechnik, Venusberg Campus 1, Gebäude 30, 53127 Bonn (Direktor: Prof. Dr. B. Asfour)

⁵ Klinik für Chirurgie angeborener Herzfehler und Kinderherzchirurgie, Deutsches Herzzentrum München, Abteilung Kardiotechnik, Lazarettstraße 36, 80636 München (Direktor: Prof. Dr. J. Hörer)

⁶ Herzzentrum Duisburg, Klinik für Herzchirurgie und Kinderherzchirurgie, Abteilung Kardiotechnik, Gerrickstr. 21, 47137 Duisburg (Direktor: Prof. Dr. J. Börgemann; Bereichsleitung Sektion Kinderherzchirurgie und EMAH: Dr. M. Scheid)

⁷ Herzzentrum Leipzig, Klinik für Herzchirurgie und Kinderherzchirurgie, Abteilung Kardiotechnik, Strümpellstraße 39, 04289 Leipzig, (Direktor: Prof. Michael A. Borger MD PhD; Bereichsleitung Kinderherzchirurgie: Prof. Dr. Kostelka)

⁸ Universitätsklinik für Herzchirurgie, Universitätsspital Bern, Herz Gefäß Zentrum, Freiburgstraße 18, 3010 Bern, Schweiz (Direktor: Prof. Dr. M. Siepe)

> Humanalbumin

Humanalbumin (HA) ist ein Extrakt aus menschlichem Plasma und gehört zur Gruppe Plasmaersatz und Plasmaproteinfraktionen. Es wird für die Wiederherstellung und Aufrechterhaltung des zirkulierenden Blutvolumens bei Patienten verwendet, bei denen ein verringertes Volumen festgestellt wurde und die Indikation zur Anwendung eines Kolloids angezeigt ist. In der Herzchirurgie kann es als Volumenersatz oder zum Priming des EKZ-Systems in der Herz-Lungen-Maschine (HLM) eingesetzt werden [1,2].

Im Bereich der Kinderherzchirurgie wird es von vielen Zentren zur Füllung des EKZ-Systems sowie im weiteren Verlauf als Volumenersatz [3] eingesetzt.

Als Kolloid im Priming und im Einsatz als Volumenersatz zur hämodynamischen Stabilisierung hat 5%ige HA-Lösung die Risikobewertung 2B. Im Bereich der Neugeborenenoperationen liegt die Risikobewertung bei 2A [4]. Das Ziel beim Einsatz von 20%igem HA ist eine Erhöhung des kolloidosmotischen Druckes (KOD) und dadurch die Kontrolle des Flüssigkeitshaushaltes, die Reduzierung des Kapillarlecks und der intraoperativen Flüssigkeitseinlagerung [3,5–8].

In aktuellen Studien zum Einsatz von 20%igem HA im Priming bei Säuglingsoperationen wurden im Hinblick auf die postoperativen hämodynamischen Parameter die Thrombozytenzahl sowie die postoperative Gewichtszunahme untersucht und positive Effekte beschrieben [3,7–9].

Dennoch wird der Einsatz von HA aufgrund fehlender großer qualitativer Studien kontrovers diskutiert. Es besteht kein Konsens über die optimale Priminglösung; der Einsatz von HA obliegt daher den jeweiligen Erfahrungen der Teams vor Ort in den einzelnen Kliniken.

Die Dosierung sollte sich am normalen Gesamteiweiß orientieren, patientenbezogen berechnet werden und im Zielbereich von 6,5–8,0 g/dl liegen. Grundsätzlich ist davon auszugehen, dass je fremdblutsparender das Konzept der einzelnen Kliniken aufgestellt ist, desto eher auf HA und weitere Fremdblutprodukte verzichtet werden kann [10].

Die Gebrauchsanweisung von HA ist sehr unkonkret, was die exakten Dosierungsvorschriften und Höchstmengen angeht. Hier sollten die Maximalmenge und der Zielbereich für die Therapie mit der anästhesiologischen Fachabteilung festgelegt werden. Laut Expertenmeinung der AG Kinder- und Säuglingsperfusion sollte die benötigte Menge an HA anhand der Laborwerte und des Therapiebereichs berechnet werden. Zur Aufrechterhaltung eines hochnormalen KOD könnte dieser bei einem HA von 6,5–8 g/dl liegen. Bei der Gabe von 20%iger HA-Lösung sollten max. 20 ml/kg KG pro Patient und EKZ-Einsatz Anwendung finden.

> Antioxidantien

Vitamin C zählt zu den Antioxidantien und ist insbesondere bei pädiatrischen Patienten ein möglicher Zusatz für das Priming der EKZ [11]. Nach der aktuellen Umfrage geben 5 % der befragten Kliniken in Deutschland Vitamin C in das Priming. Hintergrund dafür ist die antioxidative Wirkung von Vitamin C. Der körpereigene Mechanismus zum Umgang mit reaktiven Sauerstoffspezies beruht auf einem Fließgleichgewicht aus oxidativen und antioxidativen Prozessen. Physiologische Oxidoreduktasen (Enzyme) bilden reaktive Sauerstoffspezies. Diese sind zum Beispiel: Superoxidanionradikal (O_2^-), Stickstoffmonoxid (NO), Peroxynitrit ($ONOO^-$), Hydroxylradikal (HO), Wasserstoffperoxid (H_2O_2), Lipidperoxylradikal (ROO), Lipidhydroperoxid (ROOH), ungesättigte Fettsäuren (RH), Superoxiddismutase (SOD) usw. Bei Entzündungsprozessen werden aus reaktiven Sauerstoffverbindungen Makrophagen gebildet. Diese fressen Mikroorganismen (Bakterien, Viren, Pilze usw.) und dienen somit dazu, das körpereigene Immunsystem zu schützen. Es gibt Umwelteinflüsse, die ebenfalls die Bildung von reaktiven Sauerstoffspezies hervorrufen (UV-Strahlung, Luftverschmutzung oder auch Medikamente). Zum Schutz vor ungewollten und negativen Einflüssen verfügen aerobe Lebewesen über Schutzmechanismen, welche die reaktiven Sauerstoffspezies inaktivieren können. Hierzu zählen endogene enzymatische Antioxidantien und Erythrozyten sowie endogene nichtenzymatische Antioxidantien (z. B. Vitamin C). Kommt es zu einem Missverhältnis in diesem Fließgleichgewicht mit einer Erhöhung der reaktiven Sauerstoffspezies, besteht die Möglichkeit einer Veränderung von körpereigenen Molekülen bis hin zu einem resultierenden Funktionsverlust von Proteinen, Lipiden oder Teilen der DNA. Nachgewiesen ist dies besonders für akute Reperfusionsschäden, z. B. nach Ischämie und die akute Lungenschädigung nach Inhalation mit reinem Sauerstoff [12]. Vitamin C hat eine starke antioxidative Wirkung und wirkt als Reduktionsmittel gegen freie Radikale. Entgiftungsvorgänge in der Leber benötigen für eine effektive Clearance Vitamin C. Bezogen auf einen verbesserten Bindegewebeschutz und bei

der Glättung der Innenwände der Arterien spielt Vitamin C eine wichtige Rolle. Nachteile bzw. Überdosierungen von Vitamin C sind aktuell keine bekannt.

> Natriumhydrogencarbonat 8,4 % [13]

Die Indikation zur Verwendung von Natriumhydrogencarbonat 8,4 % (Nabi) ist die Korrektur metabolischer Acidosen. Die Dosierung richtet sich nach dem Ausmaß der Störung des Säure-Base-Status.

Die möglichen Nebenwirkungen von Nabi resultieren aus den pharmakologischen und physikalisch-chemischen Eigenschaften der Lösung. Eine Korrektur des Säure-Base-Status geht immer mit Verschiebungen im Elektrolythaushalt einher, wovon besonders Kalium betroffen ist. Eine Alkalisierung bzw. Acidosekorrektur führt zu vermehrtem Kaliumeinstrom in die Zelle und ist mit der Gefahr des Auslösens einer Hypokaliämie verbunden. Bei Hypokaliämie oder Hypocalcämie soll vor einer alkalisierenden Therapie der Kalium- bzw. Calciummangel ausgeglichen werden.

Eine Überdosierung von Nabi kann zu einer Alkalose, Hypernatriämie und Hyperosmolarität des Blutes führen. Bei zu schnellem Ausgleich einer Acidose, insbesondere bei Ventilationsstörungen, kann die schnelle CO₂-Freisetzung kurzfristig eine cerebrale Acidose verstärken.

Daher ist die Anwendung bei Alkalosen, Hypoventilation, Hypokaliämie und Hypernatriämie nicht indiziert. Des Weiteren ist bei Erkrankungen, die eine restriktive Natriumzufuhr gebieten, wie z. B. Herzinsuffizienz, generalisierten Ödemen, Lungenödem, Hypertonie und schwerer Niereninsuffizienz, die Anwendung abzuwägen. Kontrollen des Serumionogramms, der Flüssigkeitsbilanz und des Säure-Base-Status sind erforderlich.

Wegen des alkalischen pH-Wertes ist Nabi mit den meisten Arzneimitteln inkompatibel.

> Pharmakodynamische Eigenschaften

Die pharmakologischen Eigenschaften von Natriumhydrogencarbonat ergeben sich aus seiner physiologischen Aufgabe als Bestandteil des HCO₃⁻/CO₂-Puffersystems. Zugeführtes Natriumhydrogencarbonat eliminiert schnell und effektiv Wasserstoffionen aus dem Extrazellulärraum und führt so zu einer Anhebung des pH-Wertes im Organismus. Bei der Pufferung entsteht vermehrt CO₂, das über die Lunge/den Oxygenator eliminiert werden muss. Eine ungestörte Ventilation muss gegeben sein, denn ein drastischer Anstieg des pCO₂ führt zu einer Verstärkung der intrazellulären Acidose. Die Anhebung des pH-Wertes im Blut beeinflusst auch den Elektrolythaushalt. Kalium wird vermehrt in die Zellen aufgenommen, so dass es zu Hypokaliämie bzw. Verstärkung einer bestehenden Hypokaliämie kommen kann. Die Bindung von Calcium an Plasmaproteine wird erhöht, so dass eine Hypocalcämie entstehen bzw. eine bestehende Hypocalcämie verstärkt werden kann.

Hydrogencarbonat wird in der Niere glomerulär filtriert und zum größten Teil tubulär rückresorbiert. Bei Plasmawerten unter 24 mmol/l wird Hydrogencarbonat nach renaler Filtration praktisch vollständig reabsorbiert. Unter der Therapie

mit Thiaziden oder Schleifendiuretika ist die renale Hydrogencarbonatresorption vermindert.

> Inkompatibilitäten von Nabi

Wegen des alkalischen pH-Wertes ist Nabi mit den meisten Arzneimitteln inkompatibel. Insbesondere eine Kombination mit calcium-, magnesium- und phosphathaltigen Lösungen kann zu Ausfällungen führen.

Literatur

1. Mayerhöfer T, Wiedermann CJ, Joannidis M. [Use of albumin : State of the art]. Med Klin Intensivmed Notfmed. 2021;116(8):655-64. doi: 10.1007/s00063-021-00875-4.
2. Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin. S3-Leitlinie Intravasale Volumentherapie bei Erwachsenen. 2020.
3. Rauf A, Joshi RK, Aggarwal N, Agarwal M, Kumar M, Dinand V, Joshi R. Effect of Albumin Addition to Cardiopulmonary Bypass Prime on Outcomes in Children Undergoing Open-Heart Surgery (EACPO Study)-A Randomized Controlled Trial. World J Pediatr Congenit Heart Surg. 2021;12(1):61-9. doi: 10.1177/2150135120959088.
4. Bundesärztekammer (BÄK): Querschnitts-Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten Gesamtnovelle 2020. https://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/_old-files/downloads/pdf-Ordner/MuE/Querschnitts-Leitlinien_BAEK_zur_Therapie_mit_Blutkomponenten_und_Plasma derivaten-Gesamtnovelle_2020.pdf (2020). Zugriff am 12.11.2022.
5. Siemens K, Donnelly P, Hunt BJ, Carter MJ, Murdoch IA, Tibby SM. Evaluating the Impact of Cardiopulmonary Bypass Priming Fluids on Bleeding After Pediatric Cardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2021. doi: 10.1053/j.jvca.2021.11.031.
6. Zhou C, Tong Y, Feng Z, Cui Y, Zhao M, Hu J, Liu K, Zhao J, Liu J. Effect of two different colloid priming strategies in infants weighing less than 5 kg undergoing on-pump cardiac surgeries. Artif Organs. 2020;44(1):58-66. doi: 10.1111/aor.13561.
7. Golab HD, Scohy TV, de Jong PL, Kissler J, Takkenberg JJ, Bogers AJ. Relevance of colloid oncotic pressure regulation during neonatal and infant cardiopulmonary bypass: a prospective randomized study. European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery. 2011;39(6):886-91. doi: 10.1016/j.ejcts.2010.09.040.
8. Loeffelbein F, Zirell U, Benk C, Schlensak C, Dittich S. High colloid oncotic pressure priming of cardiopulmonary bypass in neonates and infants: implications on haemofiltration, weight gain and renal function. European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery. 2008;34(3):648-52. doi: 10.1016/j.ejcts.2008.05.026.
9. Yu K, Liu Y, Hei F, Li J, Long C. Effect of different albumin concentrations in extracorporeal circuit prime on perioperative fluid status in young children. ASAIO J. 2008;54(5):463-6. doi: 10.1097/MAT.0b013e3181878631.
10. Boettcher W, Dehmel F, Redlin M, Sinzobahamya N, Photiadis J. Cardiopulmonary Bypass Strategy to Facilitate Transfusion-Free Congenital Heart Surgery in Neonates and Infants. Thorac Cardiovasc Surg. 2020;68(1):2-14. doi: 10.1055/s-0039-1700529.
11. Tschaut. Extracorporeal Circulation in Theory and Practice. 5 ed. Pabst Science; 2020.
12. Robert-Koch-Institut. Oxidativer Stress und Möglichkeiten seiner Messung aus umweltmedizinischer Sicht. Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz. 2008;51(12):1464-82. doi: 10.1007/s00103-008-0720-5.
13. Service GmbH ML, 60329 Frankfurt. Rote Liste