

Verkürzung der Purge Line der Dynamic Bubble Trap und die Auswirkung auf die Eliminierung von gasförmigen Mikroembolien



Thomas Dreizler (ECCP, MCT)
Herzzentrum Bodensee
Luisenstrasse 9A
78464 Konstanz
E-Mail: thomas.dreizler@herz-zentrum.com



T. Dreizler¹, T. Russo-Helbig², C. Lipps¹, G. Haimerl⁴, C. A. Botha²

Thomas Dreizler: 0000-0003-0112-3849

- ¹ Herz-Zentrum Bodensee Konstanz, Klinische Perfusion/Kardiotechnik, Leitung C. Lipps
- ² Herz-Zentrum Bodensee Konstanz, Herzchirurgie, Chefarzt C. A. Botha
- ³ Molekulare und technische Medizin, Hochschule Furtwangen University, Villingen-Schwenningen
- ⁴ Medizintechnik/Klinische Technologien, Hochschule Furtwangen University, Villingen-Schwenningen

Zusammenfassung

Ein seit Jahrzehnten bekanntes Problem ist das Vorhandensein von gasförmigen Mikroembolien (GME) während der extrakorporalen Zirkulation (EKZ). Um Nachteile für den Patienten zu verhindern, war und ist es Gegenstand wissenschaftlicher Tätigkeit herauszufinden, wie GME während der EKZ verhindert werden können. Eine erfolgversprechende Möglichkeit ist die Verwendung der dynamischen Blasenfalle (DBT).

Bei der praktischen Anwendung der DBT hat sich gezeigt, dass eine Verkürzung der Purge Line sinnvoll sein kann. Es stellt sich dann die Frage, ob die Verkürzung eine relevante Auswirkung auf die Elimination von GME hat. Dazu wurden zwei Hypothesen aufgestellt. Hypothese 0 besagt, dass das Kürzen der Purge Line eine Erhöhung des GME-Aufkommens bewirkt. Hypothese 1 erwartete keine Veränderung oder Reduktion als Folge des Kürzens der Purge Line. Dazu wurde ein In-vitro-Testaufbau verwendet. Mit einem Perfusor wurde kontrolliert Luft vor der DBT eingebracht. Die Messsonden (Gampt BCC 200) wurden vor (pre-DBT) und hinter der (post-DBT) DBT angebracht. Gewählt wurden Purge Line-Längen von 60, 75, 100, 120 und 140 cm. Mit jeder Länge wurden je 20 Perfusionen gemessen. Aufgezeichnet wurden das Volumen und die Anzahl der GME sowie der Fluss.

Die Auswertung und Biostatistik wurde mit MS Excel und Epibasic 3.0 (Aarhus University) durchgeführt. Ausgewertet wurden Summen, Mittelwerte und Standardabweichung. Für die statistische Berechnung wurde der Student'sche T-Test für unabhängige Stichproben angewendet. Als statistisch signifikant wurden Werte mit $p = <0,05$ festgelegt.

Die Ergebnisse von Messpunkt 2 zeigten im Vergleich keine statistische Signifikanz in Fluss, Anzahl und Volumen GME bei der Referenzlänge von 140 cm.

Hypothese 1 wurde damit angenommen. Ein Kürzen der Purge Line führt zu keiner statistisch relevanten Veränderung der GME-Rate nach der DBT im In-vitro-Kreislauf.

Schlüsselwörter

GME, DBT, Purge Line-Verkürzung, Elimination

Abstract

A problem known for decades is the presence of gaseous microemboli (GME) during extracorporeal circulation (ECC). In an effort to prevent harm to the patient, scientific research has been focusing on finding out how to prevent GME during ECC. One promising possibility is the use of the Dynamic Bubble Trap (DBT).

The practical application of DBT has shown that the shortening of the purge line could be useful. This then raised the question of whether the shortening would have a relevant effect

on the elimination of GME. Two hypotheses were formulated for this purpose. While hypothesis 0 stated that shortening of the purge line would cause an increase in GME, hypothesis 1 expected no change or reduction as a result of shortening the purge line.

For this purpose, we used an in vitro test setup. Before DBT, a perfusor was used for controlled air application. The measurement probes (Gampt BCC 200) were attached before (pre-DBT) and after (post-DBT) the DBT. We selected purge line lengths of 60, 75, 100, 120, and 140 cm. 20 perfusions were measured for each length. The volume and count of GME as well as the flow were recorded.

We used for analysis and biostatistics purposes MS-Excel and Epibasic 3.0 (Aarhus University), evaluating sums, mean values and standard deviation. For statistical calculations, we used Student's t-test for independent samples. Values $p = <0.05$ were defined as statistically significant.

The results of measuring point (2) showed no statistical significance in flow, count and volume of GME compared to the reference length of 140cm.

Therefore, hypothesis 1 was accepted. Shortening of the purge line does not lead to a statistically significant change in the GME after DBT in the in-vitro circuit.

Keywords

GME, DBT, purge line shortening, elimination

Einleitung

Luft – in mikroskopischer Größe von $<5\mu$ – gelangt während der extrakorporalen Zirkulation (EKZ) in den Patientenkreislauf. Dieses Problem ist seit Jahrzehnten bekannt [1]. GME können Mikroembolien auslösen, die zur Schädigung der Gefäßwand [2] und zu Gewebsuntergang als Folge der Obstruktion der Gefäße [3] führen. Die Folgen für den Patienten können – psychisch oder physisch – von einer leichten Beeinträchtigung bis hin zu schweren Schäden gehen [4].

In den letzten Jahren kamen Oxygenatoren und Reservoirs auf den Markt, die auf Reduzierung von GME optimiert sind. Als weitere Möglichkeit zur effektiven Eliminierung von GME bietet sich eine dynamische Blasenfalle (DBT, Santec GmbH, Großostheim; Vertrieb Kardialgut GmbH, Petersdorf) an [5,6,7].

Die DBT arbeitet mit einer Helix. Diese bewirkt, dass einströmendes Blut in Rotation versetzt wird. Es entstehen Fliehkräfte, wodurch die schweren Bestandteile des Blutes an den Rand gelangen und die leichten, wie z. B. auch GME, in der Mitte bleiben. Am Ende der DBT befindet sich mittig der Auslass in die Purge Line. Die Originallänge beträgt 140 cm. In der klinischen Anwendung erweist sich diese jedoch häufig als zu lang. Die Frage war, ob sich eine Verkürzung der Purge Line auf die Effektivität bei der Eliminierung von GME auswirkt.

Dazu wurde eine In-vitro-Studie mit verschiedenen Längen durchgeführt. Es wurden zwei Hypothesen aufgestellt und getestet. Hypothese 0: Das Kürzen der Rezirkulationslinie bewirkt eine Erhöhung des GME-Aufkommens und Hypothese 1: Keine Veränderung oder Verminderung des GME-Aufkommens durch die Verkürzung der Purge Line tritt ein.

Material und Methoden

Es wurde in-vitro ein A.L.One Oxygenator mit Remowell 2-Reservoir (Eurosets GmbH, Gröbenzell) auf einer C5 Herz-Lungen-Maschine (HLM, LivaNova Deutschland GmbH, München) verwendet. Beim Perfusionssystem handelt es sich um ein Standardperfusionssystem, welches klinisch regelmäßig zum Einsatz kommt. Die DBT ist Bestandteil des Systems.

Das Priming bestand aus Jonosteril 2000 ml (Fresenius Kabi Deutschland GmbH, Bad Homburg), um einen hohen Reservoirpegel zu haben. Die Primingtemperatur betrug 37° C und wurde mit einem Deltastream HC-Gerät (Xenios AG, Heilbronn) aufrechterhalten. Die Messungen wurden mit einem GAMPT BCC 200 (Gampt mbH, Merseburg) durchgeführt. Um realistische Drücke zu erhalten, wurde ein Druck von 200 mmHg (post Oxygenator) mit dem elektronischen venösen Okkluder (EVO, LivaNova Deutschland GmbH, München) erzeugt. Die Drücke wurden an der HLM C5 gemessen. Es wurde eine okklusive Rollenpumpe verwendet, die dauerhaft auf einen Fluss von 5,0 l/min eingestellt wurde.

Hinter dem Oxygenator und vor der DBT wurde ein Konnektor 3/8 x 3/8" LL eingebaut. Über einen Perfusor (Injectomat MC Agilia, Fresenius Kabi Deutschland GmbH, Bad Homburg) wurde mit einer Förderrate von 1 ml/h Luft eingebracht. Auf der Gasseite des Oxygenators wurde kein Gasflow appliziert. Die Messpunkte befanden sich vor der DBT, jedoch hinter dem Konnektor zur Luftapplikation (Messpunkt 1) und hinter der DBT (Messpunkt 2). Es wurden fünf unterschiedliche Längen der Purge Line getestet:

140 cm (Referenzlänge), 120 cm, 100 cm, 75 cm und 60 cm. Es wurden zu jeder Länge 20 Perfusionen simuliert.

Die Perfusion dauerte jeweils 10 Minuten. Nach dem Start der Aufzeichnung am Messgerät wurde 1 Minute perfundiert, danach wurde der Perfusor mit der Förderrate von 1 ml/h gestartet. Es folgten unter Luftzugabe drei Minuten Perfusion. Der Perfusor wurde angehalten und weitere 2 Minuten wurde ohne Applikation perfundiert. Die Aufzeichnung am Messgerät wurde nach insgesamt 5 Minuten gestoppt und es wurde 4 Minuten ohne Aufzeichnung reperfundiert, bevor der nächste Zyklus gestartet wurde. Die Purge Line war ständig geöffnet und nach Bedienungsanleitung direkt am Reservoir angeschlossen.

Die Messergebnisse wurden in eine MS Excel-Tabelle übertragen. Es wurden Summen, Mittelwerte und Standardabweichung von jedem Messzyklus erhoben. Verglichen wurden die Ergebnisse der jeweiligen Längen der Purge Line vor der DBT (Messpunkt 1) und hinter der DBT (Messpunkt 2) nach Volumen und Anzahl. Als Referenz galt die Standardlänge von 140 cm.

Für weitere statistische Berechnungen der Mittelwerte wurde der Student'sche T-Test für unabhängige Stichproben ausgewählt und mit Epibasic 3.0 (Aarhus University) berechnet.

Ergebnisse

Insgesamt wurden 36.001 Datensätze erzeugt und ausgewertet. Der hinter der DBT gemessene Perfusionsfluss betrug bei einer Purge Line-Länge von 140 cm 5,0 l/min ($\pm 0,3$), bei 120 cm 4,9 l/min ($\pm 0,2$), 100 cm 4,8 l/min ($\pm 0,3$), 75 cm 4,8 l/min ($\pm 0,2$) und bei 60 cm 4,8 l/min ($\pm 0,3$). Dies entspricht einer Reduktion des abgegebenen Perfusionsflusses von maximal 4 % verglichen mit der Referenzlänge von 140 cm.

Die Anzahl der gemessenen Mikroblasen bei 140 cm betrug vor der DBT (1) 2249,9 ($\pm 2723,9$) und hinter der DBT (2) 44,5 $\pm 107,1$. Diese Werte sowie die Anzahl der Mikroblasen bei den anderen Längen sind in Tabelle 1 aufgeführt.

Das gemessene Volumen der Länge 140 cm betrug vor der DBT (1) 1187,4 μl ($\pm 1513,8$) vs. hinter der DBT (2) 4,5 μl ($\pm 10,5$). Diese Werte sowie die Volumenwerte bei den anderen Längen sind in Tabelle 2 aufgeführt.

Vor der DBT (Messpunkt 1) wurden bei Anzahl und Volumen der GME im Vergleich zur Referenzlänge keine signifikanten Unterschiede festgestellt (siehe Tabelle 3). Auch hinter der DBT



Abb. 1: Testaufbau mit Messpunkten 1 und 2 (weiße Pfeile)

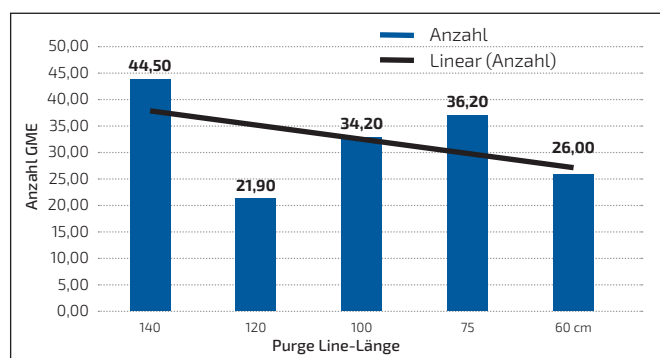


Abb. 2: Messpunkt 2 – grafische Darstellung Anzahl GME der einzelnen Purge Line-Längen mit Trend

Messpunkt	140 cm	120 cm	100 cm	75 cm	60 cm
1	2249,9 ±2723,9	1548,7 ±773,9	1242,5 ±1833,0	1600,5 ±533,8	1108,8 ±1345,4
2	44,5 ±107,1	21,9 ±9,4	34,2 ±78,1	36,2 ±14,3	26,0 ±57,9

Tab. 1: Anzahl GME vor Messpunkt 1 und 2

Messpunkt	140 cm	120 cm	100 cm	75 cm	60 cm
1	1187,4 ±1513,8	862,2 ±394,2	459,0 ±547,7	3175,7 ±2487,0	400,8 ±440,5
2	4,5 ±10,5	2,9 ±1,3	3,3 ±9,1	4,1 ±2,7	3,5 ±7,2

Tab. 2: Volumen GME in µl vor Messpunkt 1 und nach 2

Purge Line-Längen (Messpunkt 2)	Anzahl GME: CI 95 %	Anzahl GME: p=	Volumen GME: CI 95 %	Volumen GME: p=	Fluss: CI 95 %	Fluss: p=
140 cm vs. 120 cm	-24,5–69,7	n.s.	-3,0–6,3	n.s.	-3,0–6,3	n.s.
140 cm vs. 100 cm	-47,8–68,4	n.s.	-4,9–7,3	n.s.	-4,9–7,3	n.s.
140 cm vs. 75 cm	-39,1–55,7	n.s.	-7,7–2,1	n.s.	-7,7–2,1	n.s.
140 cm vs. 60 cm	-34,1–71,9	n.s.	-4,6–6,6	n.s.	-4,6–6,6	n.s.

Tab. 3: Statistische Auswertung Anzahl und Volumen GME sowie Fluss Messpunkt 2

(Messpunkt 2) wies der Vergleich zur Referenzlänge 140 cm bezüglich der Anzahl der gemessenen GME und im ermittelten Volumen keine Signifikanzen auf. Die durch das Messgerät ausgegebenen Flüsse hinter der DBT (Messpunkt 2) 140 cm vs. 120 cm, 140 cm vs. 100 cm, 140 cm vs. 75 cm, 140 cm vs. 60 cm wiesen ebenfalls keine Signifikanzen auf.

Diskussion

Die Ausgangsfrage war, ob sich eine Verkürzung der Purge Line-Länge auf die Qualität der Mikroblasenelimination auswirkt. Von der eingebrachten Luft in Form von Mikroblasen konnten insgesamt 97,8 % in der Anzahl und 99,5 % des Volumens reduziert werden. Dies beweist erneut die hohe Effektivität der DBT in der Elimination von GME. Bei der Beantwortung der Fragestellung sind insbesondere die Werte, die hinter der DBT als letzte Station vor dem „Patienten“, ermittelt werden konnten (Messpunkt 2), von Interesse.

Blut als nicht-Newtonsche Flüssigkeit hat die Eigenschaft, teilweise Newtonsch zu reagieren – in Bezug auf GME ist genau dies der Fall. In der Erwartung vergleichbarer Ergebnisse haben wir uns deshalb für die Verwendung einer kristalloiden Infusionslösung entschieden. Nach den Gesetzen der Strömungsmechanik verringert sich der zur Elimination benötigte Druck mit der Verkürzung der Purge Line. Gleichzeitig sollte sich der Volumenverlust über die Purge Line vergrößern. Es wäre also möglich, dass Mikroblasen schneller und effektiver abgeleitet werden können, wenn sich die Purge Line verkürzt. Vor allem bei der Betrachtung der Anzahl der gemessenen GME ist hier tatsächlich eine Reduktion feststellbar, je kürzer die Purge Line wird – dies jedoch ohne statistische Signifikanz. Der Perfusionsfluss verringerte sich ebenfalls geringfügig mit kürzerer Purge Line. Dies wies ebenfalls keine statistische Signifikanz auf. Der Fluss wurde im Vergleich mit der Referenzlänge um maximal 4 % reduziert, was klinisch von geringerer Relevanz ist.

Somit kann Hypothese 1, also keine statistisch relevante Ver-

änderung des GME-Aufkommens, bewiesen werden. Die Verkürzung der Purge Line von der Originallänge 140 cm auf 120, 100, 75 oder 60 cm kann ohne nachteilige Auswirkungen auf die Elimination von GME durchgeführt werden. Aufgrund der erhobenen Daten darf auch vermutet werden, dass eine Variation der Länge der Purge Line zwischen 140 und 60 cm keinen Einfluss auf die Qualität der GME-Elimination hat. Es kann möglich sein, dass sich die Effektivität der DBT durch eine Verkürzung innerhalb dieser Grenzen sogar noch steigern ließe. Allerdings sind hierzu weitere Studien notwendig.

Limitationen

Die Versuchsreihe unterlag einigen Limitationen. Die Messungen wurden ausschließlich in-vitro mit nur einem einzigen Komplettsset inklusive Oxygenator durchgeführt. Die eingebrachte Luft konnte so zwischen den einzelnen Messvorgängen nicht immer vollständig eliminiert werden. Die Messungen wurden soweit möglich ohne Unterbrechung hintereinander durchgeführt. Allerdings waren aufgrund der hohen Anzahl an Messungen mehrere aufeinanderfolgende Tage dafür notwendig. Während dieser Unterbrechungen über Nacht stand die Perfusion über Stunden still. Das Priming kühlte ab und Mikroblasen konnten ausgasen. Es wurden außerdem pro Länge nur 20 relativ kurze Perfusionen gemessen. Nicht ganz klar definiert war die Messgenauigkeit des Gampt-Gerätes bei der Flussmessung. Die Viskosität der Priminglösung war aufgrund fehlender Proteine deutlich niedriger als die des menschlichen Blutes. Der zu erzeugende Druck könnte deshalb geringer ausgefallen sein als bei der Anwendung mit Blut und somit die GME-Elimination verändern.

Zusammenfassung

Die Verkürzung der Purge Line zeigt keine statistisch relevante Veränderung in Anzahl und Volumen der eliminierten GME im Vergleich zur Referenzlänge von 140 cm. Der Perfusionsfluss reduziert sich um maximal 4 %. Aufgrund der Ergebnis-

se dieser In-vitro-Untersuchungsreihe kann eine Kürzung der Purge Line von 140 cm auf Längen von 120 cm, 100 cm, 75 cm und 60 cm ohne nachteilige Auswirkung auf die Effektivität der DBT vorgenommen werden.

Interessenkonflikt

Diese Arbeit beruht auf Daten, die im Rahmen einer Arbeit zur Erlangung des akademischen Grades Bachelor of Science (B.Sc) an der Hochschule Furtwangen University, Villingen-Schwenningen, Molekulare und technische Medizin, erhoben wurden.

Die Autoren geben an, keine Interessenkonflikte zu haben.

Danksagung

Der Aufbau eines In-vitro-Kreislaufs wurde durch eine Sachmittelspende der Fa. Kardialgut unterstützt.

Erklärung

In dem vorliegenden Artikel wird darauf verzichtet, bei Personenbezeichnungen sowohl die männliche als auch die weibliche

Form zu nennen. Die männliche Form gilt in allen Fällen, in denen dies nicht explizit ausgeschlossen wird, für beide Geschlechter.

Literatur

1. Kurusz, M, Butler BD. Bubbles and bypass: an update. *Perfusion* 2004, 19 Suppl 1, 49-55. <https://doi.org/10.1191/0267659104pf7200a>
2. Myers GJ, Wegner J. Endothelial Glycocalyx and Cardiopulmonary Bypass. *The journal of extracorporeal technology* 2017, 49(3), 174-181.
3. Muth CM, Shank ES. Gas embolism. *The New England journal of medicine* 2000, 342(7), 476-482. <https://doi.org/10.1056/NEJM200002173420706>
4. Borger MA, Peniston CM, Weisel RD, Vasiliou M, Green RE, Feindel CM. Neuropsychologic impairment after coronary bypass surgery: effect of gaseous microemboli during perfusionist interventions. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 2001, 121(4), 743-749. <https://doi.org/10.1067/mtc.2001.112526>
5. Schönburg M, Ziegelhoeffer T, Kraus B, Mühling A, Heidt M, Taborski U, Gerriets T, Roth M, Hein, S, Urbanek S, Klövekorn WP. Reduction of gaseous microembolism during aortic valve replacement using a dynamic bubble trap. *General physiology and biophysics* 2006, 25(2), 207-214.
6. Göritz S, Schelkle H., Rein JG, Urbanek S. Dynamic bubble trap can replace an arterial filter during cardiopulmonary bypass surgery. *Perfusion* 2006, 21(6), 367-371. <https://doi.org/10.1177/0267659106070564>
7. El Shazly J, Gerriets T, Hennig J, Butz M, Kastaun S, Wiedenroth CB, Schoenburg M, Wollenschlaeger M, Bachmann G, Guth S, & Juenemann M. Neuroprotective effects of dynamic bubble trap use in patients undergoing pulmonary endarterectomy: a two-arm randomized controlled trial. *Journal of thoracic disease* 2021, 13(10), 5807-5817. <https://doi.org/10.21037/jtd-21-831>