

# Vergleich und Auswirkungen verschiedener Primingzusammensetzungen der Herz-Lungen-Maschine (HLM) bei Neugeborenen und Säuglingen

## ZUSAMMENFASSUNG

In dieser randomisierten prospektiven Studie wurde das bisherige Standard-Priming (FFP) mit einem Humanalbumin-Priming bei Neugeborenen und Säuglingen verglichen. Dabei wurden die den Einschlusskriterien entsprechenden Patienten mittels Körpergewichtserfassung auf Ödembildung und Auswirkung auf die Nierenfunktion untersucht. 10 Patienten mit kompletten Datensätzen konnten ausgewertet werden, wovon sich 6 in der Humanalbumin-Gruppe (HA) und 4 in der Standardgruppe (FFP) befanden.

## SCHLÜSSELWÖRTER

Herz-Lungen-Maschine, Priming, kolloid-osmotischer Druck, Ödembildung, Nierenfunktion

## ABSTRACT

In a randomized, prospective study 10 neonates and children undergoing corrective cardiac surgery were separated into two groups: group I with standard priming (FFP) n = 4 and group II with human albumin priming (HA) n = 6. The following parameters were compared: weight, oedema and renal function.

## KEY WORDS

Heart-lung machine, priming, human albumin, colloid osmotic pressure, renal function

## EINLEITUNG

Die hohe Hämodilution durch herzchirurgische Interventionen mit Unterstützung der HLM ist vor allem bei Neugeborenen und Säuglingen problematisch. Aufgrund der Verdünnung des Patientenblutes durch das Priming der HLM entsteht ein Abfall des kolloidosmotischen Druckes (KOD) mit daraus resultierender generalisierter Ödembildung. Es entstand die These, die postoperative Ödembildung bei Neugeborenen und Säuglingen sei möglicherweise

se durch ein mit Humanalbumin modifiziertes Priming zu minimieren [2, 11, 12]. Im Zuge der Untersuchungen zur These sollte zugleich die Wirkung der Humanalbumingabe auf die Nierenfunktion überwacht werden [1, 6]. Diese Problematik in Bezug auf die ständige Optimierung der Therapien ergab die Möglichkeit, sie genauer zu verifizieren. Ein Auszug aus der Diplomarbeit und ihre Ergebnisse werden im Folgenden dargestellt.

## METHODIK

Nach Genehmigung der Studie durch die Ethikkommission der Albert-Ludwigs-Universität und schriftlich vorliegendem Einverständnis der betroffenen Eltern, untersuchten wir 10 Patienten. Die Patienten wurden prospektiv randomisiert und der Standard-Priminggruppe (FFP, n = 4) oder der Humanalbumin-Priminggruppe (HA, n = 6) zugeteilt. Die Endpunkte der Studie gliederten sich in den primären Endpunkt: die Senkung der Ödembildung bei herzchirurgischen Eingriffen mit der Unterstützung durch die Herz-Lungen-Maschine und in den sekundären Endpunkt: die Auswirkung der Humanalbumingabe auf die Nierenfunktion. In die Studie wurden Neugeborene und Säuglinge bis 6,5 kg KG oder einem HZV von max. 1,1 l/min eingeschlossen. Patienten mit bekannter Stoffwechselerkrankung, Infektion und Notfallpatienten wurden von der Studie ausgeschlossen. Definierte Abbruchkrite-

rien am Patienten waren die Anwendung von Herzunterstützungssystemen oder akute Anzeichen von allergischen Unverträglichkeitsreaktionen auf Humanalbumin.

Diese Daten wurden jeweils zu folgenden Zeitpunkten erfasst, die in Abbildung 1 dargestellt sind.

Die Serumanalytik beinhaltete folgende Parameter: Interleukin 6 (IL-6), Interleukin 8 (IL-8), C-reaktives Protein (CRP), Leukozyten, Thrombozyten, Hämoglobin (Hb), Serum-Kreatinin, Laktat.

Die Urinanalytik beinhaltete folgende Parameter: Gesamteiweiß, Albumin (Mikroalbumin),  $\alpha_1$ -Mikroglobulin,  $\beta$ -NAG, IgG, Kreatinin.

## TECHNISCHE DURCHFÜHRUNG

Bei allen Patienten wurde die modifizierte Kinder-HLM (Stöckert S III, Sorin Group Mirandola) mit folgenden Phisio-beschichteten Komponenten verwendet: Oxygenator und aufgesetztes Hartschalenreservoir (D 901 Lilliput 1, Sorin Group, Mirandola), arterieller Filter (D736, Sorin Group, Mirandola), Kardioplegie-Wärmetauscher (CSC 14, Sorin Group, Mirandola), Hämo-filter (DHF 02, Sorin Group, Mirandola) sowie das beschichtete Schlauchsystem.

Die Gewichtserfassung der Patienten erfolgte mittels einer als Babywaage modifizierten Digitalwaage (HD 300 der Firma My Weigh).

Für das Systempriming wurde in beiden Gruppen ein Gesamtvolumen von 325 ml

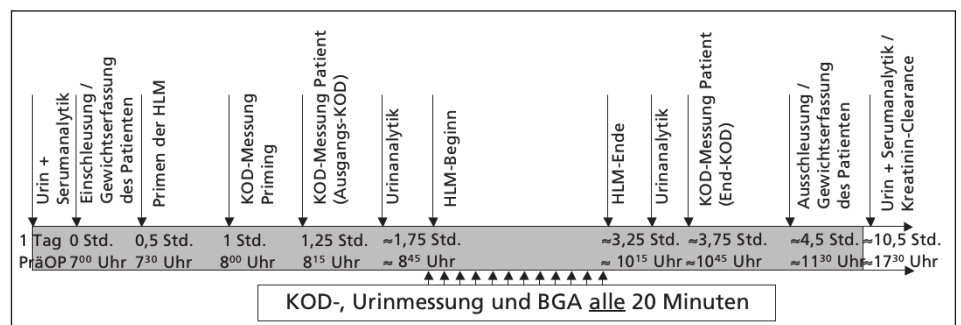


Abb. 1: Mess- und Analysezeitpunkte

Substanz	Menge
Frischplasma	125 ml
Osmosteril 20 % (Mannit)	3 ml/kg KG
Heparin	500 IE
Fremdblut (EK)	Angestrebter Hb-Wert: 8 g/dl 100 ml
Trasylol	30.000 KIE/kg KG
Natriumbicarbonat (Nabi)	Puffern auf pH-Wert von 7,35–7,45
Jonosteril	75 ml

Tab. 1: Zusammensetzung Standard-Priming (FFP)

Substanz	Menge
Humanalbumin 20 %	100 ml
Frischplasma	25 ml
Osmosteril 20 % (Mannit)	3 ml/kg KG
Heparin	500 IE
Fremdblut (EK)	Angestrebter Hb-Wert: 8 g/dl 100 ml
Trasylol	30.000 KIE/kg KG
Natriumbicarbonat (Nabi)	Puffern auf pH-Wert von 7,35–7,45
Jonosteril	75 ml

Tab. 2: Zusammensetzung Humanalbumin-Priming (HA)

angestrebt. Tabelle 1 zeigt die Zusammensetzung des Standard-Primings der FFP-Gruppe.

Beim Humanalbumin-Priming (Tab. 2) wurden 100 ml des FFP durch Humanalbumin 20 % ersetzt und damit eine angestrebte KOD-Erhöhung des Primings auf 25 bis 30 mmHg erzielt.

Für den reversiblen Herzstillstand verwendeten wir das Blutkardioplegieverfahren nach Buckberg/Beyersdorf. Nach dem Abklemmen der Aorta wird diese Blutkardioplegie initial mit 30 ml/kg KG verabreicht. Weitere Kardioplegiegaben erfolgen im Abstand von 20 Minuten mittels einer Erhaltungsdosis von 10 ml/kg KG [9].

Die Blutgasmessungen erfolgten online über das CDI 500 (Terumo) sowie alle 20 Minuten über das Radiometer ABL System 625. Das verbleibende Restvolumen der HLM (ca. 300 ml) wurde nach Filtration und Abfüllen in einen Bluttransfusionsbeutel der Anästhesie zur Verfügung gestellt.

## STATISTIK

Die Auswertung des Datensatzes der 10 Patienten erfolgte mit der Software SPSS, Version 14.0., mittels U-Test, auch Mann-Whitney-Test genannt, wurden die Daten einem Homogenitätstest unterzogen. Ein  $p < 0,05$  wurde als signifikant gewertet. [8, 15]. Die Daten werden als Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung angegeben. Signifikante Vergleich-

che wurden mit  $p = s.$  bzw. nicht signifikante mit  $p = n. s.$  gekennzeichnet.

## ERGEBNISSE

Im Bereich der demografischen Daten der Tabelle 3 ergaben sich keine signifikanten Unterschiede. Das mittlere Alter der Patienten betrug in der Standardgruppe  $102,5 \pm 122,2$  Tage (Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung), während der jüngste Patient 4 Tage und der älteste Patient 257 Tage alt war. In der Humanalbumin-Gruppe ergab sich ein mittleres Alter von  $127,3 \pm 28,8$  Tagen, der jüngste Patient war 99 und der Älteste 180 Tage alt. Das direkte präoperative Ausgangsgewicht der Patienten betrug in der Standardgruppe  $5250 \pm 1655,8$  g, wobei das leichteste Kind  $3550$  g und das schwerste  $7100$  g wog. In der Humanalbumin-Gruppe zeigte sich ein Gewichtsdurchschnitt von  $5675 \pm 1005,4$  g, wobei der leichteste Patient  $3800$  g und der schwerste  $6700$  g wog. In der Gruppe des Standard-Primings zeigt sich eine Patientengröße von  $57,8 \pm 9,0$  cm, wovon das kleinste Kind  $50$  cm und das größte  $67$  cm betrug. In der Humanalbumin-Gruppe konnte eine mittlere Größe von  $63 \pm 3,5$  cm er-

hoben werden, wobei der Kleinste  $58$  cm und die Längste  $68$  cm maß.

## Perfusionsdaten

Die Bypasszeit, wie in Tabelle 4 abgebildet, betrug in der Standardgruppe  $120,8 \pm 87,5$  min, wovon die Aortenabklemmzeit  $78,8 \pm 67,1$  min betrug. In der Humanalbumin-Gruppe ergab sich eine Bypasszeit von  $72,2 \pm 25,5$  min und eine Aortenabklemm-

Parameter	Standard	Humanalbumin	P
Bypasszeit (Minuten)	$120,8 \pm 87,5$	$72,2 \pm 25,5$	n. s.
Klemmzeit (Minuten)	$78,8 \pm 67,1$	$38 \pm 13,9$	n. s.
Gesamt-Priming (ml) *	$302,9 \pm 32,3$	$384,2 \pm 44,8$	s.
HLM-Bilanz (ml)	$174,2 \pm 121,4$	$-67,9 \pm 115,5$	s.
Hämofiltrat (ml)	$220,0 \pm 80,4$	$492,3 \pm 82,5$	s.

\* FFP s. ( $p = 0,019$ )

Tab. 4: Perfusionsdaten im Überblick

zeit von  $38 \pm 13,9$  min. Das Primingvolumen zeigte in der Standardgruppe einen mittleren Wert von  $302,9 \pm 32,3$  ml, während sich in der Humanalbumin-Gruppe ein Wert von  $384,2 \pm 44,8$  ml ergab. In der HLM-Bilanzierung der Ein- und Ausfuhr an Flüssigkeiten und der davon explizit aufgeführten Hämofiltrationsmenge zeigte sich in der Standardgruppe eine Bilanz von  $174,2 \pm 121,4$  ml und  $220,0 \pm 80,4$  ml an Filtrat. In der Humanalbumin-Gruppe ergaben sich Bilanzwerte von  $-67,9 \pm 115,5$  und  $492,3 \pm 82,5$  an Filtrat. Als signifikant stellten sich die Parameter des Gesamtprimings, die HLM-Bilanz sowie die Menge des Hämofiltrats dar.

zeit von  $38 \pm 13,9$  min. Das Primingvolumen zeigte in der Standardgruppe einen mittleren Wert von  $302,9 \pm 32,3$  ml, während sich in der Humanalbumin-Gruppe ein Wert von  $384,2 \pm 44,8$  ml ergab. In der HLM-Bilanzierung der Ein- und Ausfuhr an Flüssigkeiten und der davon explizit aufgeführten Hämofiltrationsmenge zeigte sich in der Standardgruppe eine Bilanz von  $174,2 \pm 121,4$  ml und  $220,0 \pm 80,4$  ml an Filtrat. In der Humanalbumin-Gruppe ergaben sich Bilanzwerte von  $-67,9 \pm 115,5$  und  $492,3 \pm 82,5$  an Filtrat. Als signifikant stellten sich die Parameter des Gesamtprimings, die HLM-Bilanz sowie die Menge des Hämofiltrats dar.

## Volumengabe

Bei der Volumengabe über die HLM ergaben sich in der Standardgruppe in der Gesamtzufuhr  $328,8 \pm 184,8$  ml und in der Humanalbumin-Gruppe  $297,9 \pm 86,5$  ml. Die Kardioplegiemenge betrug in der Standardgruppe  $47,5 \pm 35,3$  ml und in der Human-

Daten	Standard	Humanalbumin	p
Anzahl der Patienten	4	6	n. s.
Alter (Tage)	$102,5 \pm 122,2$	$127,3 \pm 28,8$	n. s.
Geschlecht (m/w)	2 / 2	5 / 1	n. s.
Ausgangsgewicht präoperativ (g)	$5250 \pm 1655,8$	$5675 \pm 1005,4$	n. s.
Körpergröße (cm)	$57,8 \pm 9,0$	$63 \pm 3,5$	n. s.

Tab. 3: Demografische Daten

albumingruppe  $40 \pm 13,9$  ml. Zusätzlich wurde in der Humanalbumingruppe zweimal 20%iges Humanalbumin mit 50 ml verabreicht. Erythrozytenkonzentrat (EK) und Fresh Frozen Plasma (FFP) teilten sich in der Standardgruppe mit  $157,5 \pm 78,4$  ml und  $87,5 \pm 98,9$  ml auf, während sie in der Humanalbumingruppe  $153,3 \pm 42,3$  ml und  $114,2 \pm 40,7$  ml einnahmen. Keiner der Parameter zeigte eine Signifikanz. Auch bei der Volumengabe durch die Anästhesie und auf der Intensivstation waren keine signifikanten Merkmale zu verzeichnen.

### Kolloidosmotischer Druck (KOD)

Im Bereich der KOD-Messung des Primings ergab sich in der Standardgruppe ein Mittelwert von  $5,3 \pm 1,8$  mmHg. In der Humanalbumingruppe betrug er  $28,1 \pm 4,9$  mmHg. Der KOD der Patienten stellte sich in der Standardgruppe präoperativ mit  $13 \pm 2,7$  mmHg, postoperativ  $13,1 \pm 1,4$  mmHg und 6 Stunden nach extrakorporaler Zirkulation (EKZ) auf  $15,3 \pm 2,7$  mmHg ein. In der Humanalbumingruppe ergaben sich die Mittelwerte von jeweils präoperativ  $14,2 \pm 1,9$  mmHg, postoperativ  $22,2 \pm 2,1$  mmHg und 6 Stunden post-EKZ  $22,3 \pm 3,1$  mmHg. Bei den ersten drei intraoperativen Messzeitpunkten ZP1, ZP2 und ZP3 ergaben sich in der Standardgruppe folgende Werte: ZP1  $8 \pm 1,1$ ; ZP2  $8,7 \pm 1,3$  sowie ZP3  $9,1 \pm 2,1$  mmHg. Für die Humanalbumingruppe zeigten sich die Ergebnisse ZP1  $16,8 \pm 1,7$ ; ZP2  $21,5 \pm 3,6$  und ZP3  $26,9 \pm 4,3$ . Alle Werte, mit Ausnahme des präoperativen Patienten-KODs, zeigten sich im Gruppenvergleich als signifikant und sind in Abbildung 2 grafisch dargestellt.

### Urinanalytik

Diurese und Diurethikagabe ein Tag präoperativ und 6 Stunden post EKZ ergaben keine Signifikanzen. Die direkt präoperativen und unmittelbar nach Operationsende durchgeführten Urinanalytiken ergaben jeweils einen signifikanten Parameter in beiden Vergleichsgruppen. Präoperativ mit dem Parameter des  $\alpha_1$ -Mikroglobulin mit  $183,4 \pm 291$  mg/g in der Standardgruppe und  $7,5 \pm 5,7$  mg/g in der Humanalbumingruppe.

In der direkt postoperativen Analytik ist die Signifikanz beim Gesamteiweiß in Abbildung 3 mit  $0,2 \pm 0,1$  g/l in der Standardgruppe sowie  $2,9 \pm 5,1$  g/l in der Humanalbumingruppe gegeben (Abb. 3).

### Serumanalytik

Weder in der präoperativen noch der postoperativen Serumanalytik ergaben sich für

die Studie relevante bzw. signifikante Ergebnisse zwischen den beiden Vergleichsgruppen.

### DISKUSSION

#### Patientengewicht

Die relative Gewichtszunahme direkt postoperativ war in beiden Gruppen mit  $< 1$  % gering. Eine interessante Tendenz entwickelte sich bei der relativen Gewichtszunahme 6 Stunden nach Bypassende auf der Intensivstation. Zwar wurde die Signifikanzschwelle mit  $p = 0,055$  nicht erreicht, aber dennoch war bereits ersichtlich, dass sich mit einer relativen Gewichtszunahme der Standardgruppe im Mittel von  $5,1$  %, im Vergleich zu  $1,3$  % der Humanalbumingruppe, die Hypothese der postoperativen Ödembildung bestätigen könnte [2, 10, 13].

#### Perfusionsdaten

Im Bereich Bypass- und Klemmzeit zeigten sich im Gruppenvergleich keine Unterschiede. Im Gesamtpriming ergab sich ein signifikanter Unterschied, da die Primingmenge der Humanalbumingruppe insgesamt mehr Jonosteril enthielt, was wiederum zu einer Ergänzung mit FFP führte, damit der angestrebte KOD-Wert  $> 25$  mmHg erreicht werden konnte. Im gesamten Priming war jedoch das FFP mit einer Signifikanz von  $p = 0,019$  in der Standardgruppe höher, da es in der Humanalbumingruppe größtenteils durch das 20%ige Humanalbumin ersetzt wurde. Auch in der Volumenbilanz der HLM zeigten sich mit einem  $p = 0,019$  signifikante Abweichungen. In der Humanalbumingruppe wurde im Bereich der HLM überwiegend eine leicht negative Volumenbilanz erreicht. Dies korreliert mit der Signifikanz im Bereich des Hämofiltrats mit einem  $p = 0,019$ . Das lässt vermuten, dass die Probanden der Human-

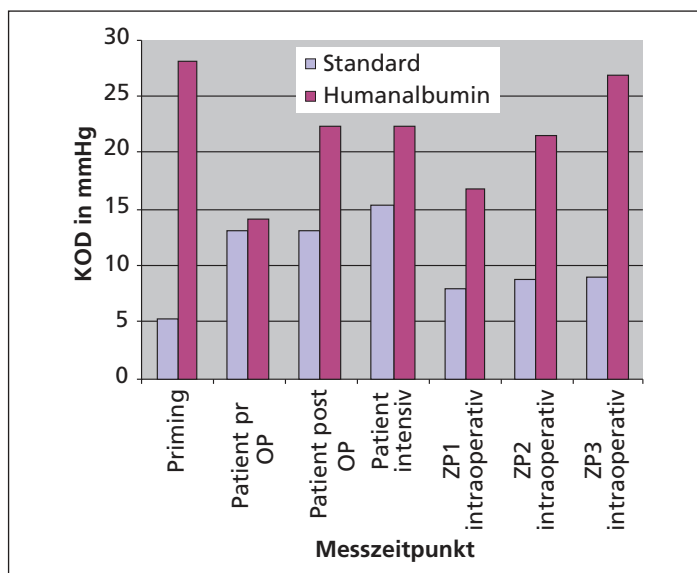


Abb. 2: KOD-Messungen der beiden Gruppen im direkten Vergleich

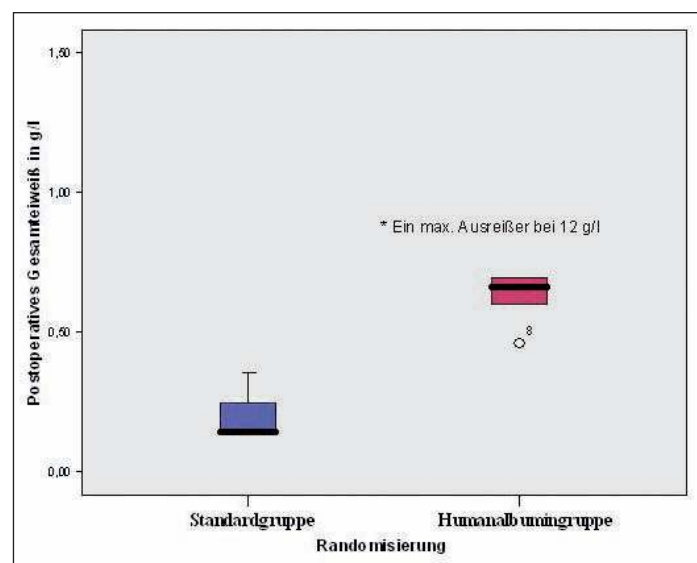


Abb. 3: Postoperatives Gesamteiweiß

albumingruppe durch den erhöhten KOD mehr Flüssigkeit im Intravasalraum beibehalten und somit auch mehr an Volumen hämofiltriert werden konnte, was sich wiederum auf die Volumenbilanzierung auswirkte.

#### KOD

Die Patienten der Standardgruppe fallen hämodilutionsbedingt mit ihrem KOD zu Beginn der EKZ stark ab. Bereits direkt postoperativ stellte sich – vermutlich durch die Gabe von FFP, Hämofiltration und durch Flüssigkeitsverschiebung vom intravasalen in den interstitiellen Raum – der Ausgangs-KOD wieder ein. Auffallend ist der erhöhte KOD sechs Stunden postoperativ im Vergleich zum Ausgangs-KOD, dies korreliert mit der relativen Gewichtszunahme durch Ödembildung der Standardgruppe zu diesem Zeitpunkt.

In der Humanalbumingruppe wurden stets deutlich höhere Messwerte erreicht.

Zum ersten intraoperativen Messpunkt lag der KOD leicht über den präoperativen Werten der Patienten. Auch direkt und 6 Stunden postoperativ hielt sich der KOD deutlich über dem Ausgangswert auf gleichem Niveau, was sich wiederum mit der Tendenz einer geringeren Ödembildung decken würde [4, 5].

### Urinanalytik

In der postoperativen Urinanalytik sind nach Ende der EKZ in beiden Gruppen ebenfalls alle Parameter erhöht. Es gibt einen Unterschied im Vergleich des Gesamteiweißes mit einem  $p = 0,016$ . Während in der Standardgruppe der Median von 0,14 g/l im klinischen Referenzbereich liegt, zeichnet sich in der HumanalbuminGruppe mit deutlich erhöhten Werten bei einem Median von 0,66 g/l eine Schädigung der Niere ab. Es muss daher davon ausgegangen werden, dass das Humanalbumin diese Schädigung verursacht [1, 5].

### Serumanalytik

Im Bereich der Serumanalytik einen Tag präoperativ lagen die einzelnen Parameter beider Vergleichsgruppen homogen in ihren zugehörigen Referenzbereichen.

Auch 6 Stunden nach Beendigung der EKZ stellten sich in beiden Gruppen relativ homogene Entwicklungen der Serumanalytik ein. Im Vergleich sind keine Signifikanzen erkennbar. In der präoperativen Analytik des Serums sind verschiedene Trends zu beobachten: Die Interleukin-6-Werte sind postoperativ in beiden Gruppen erhöht, Beim Interleukin 8 zeigte sich eine ähnliche Entwicklung. Besonders gut erkennbar wurden die postoperativen Entzündungsreaktionen mit dem Marker des C-reaktiven Proteins (CRP), indem sich deutlich erhöhte Werte über dem klinischen Referenzbereich in beiden Gruppen zeigten. Sie sind Indizien dafür, dass durch die Operation und die extrakorporale Zirkulation inflammatorische Prozesse ausgelöst wurden. Allerdings waren zu diesem Zeitpunkt noch keine erhöhten Leukozytenwerte erkennbar, welche auf eine Aktivierung des Immunsystems schließen lassen. Die Thrombozytenwerte fielen ab, was auf die Traumatisierung zurückzuführen ist. Hämoglobin und Kreatininwerte blieben im Vergleich zur präoperativen Analytik stabil [3, 7].

### SCHLUSSFOLGERUNG

Der Einsatz der extrakorporalen Zirkulation mittels Herz-Lungen-Maschine zur Korrektur oder Palliation von angeborenen

Herzfehlern bei Neugeborenen und Säuglingen führt mit ständiger Modifizierung der Behandlungsmaßnahmen zu deutlich besseren Prognosen. Die jeweiligen Bereiche der Herzchirurgie, Kinderkardiologie und Kardiotechnik des Universitätsklinikums Freiburg sind daher ständig um Optimierung der entsprechenden Behandlungsmöglichkeiten bemüht, welche das Outcome der Patienten verbessern sollen. Mit der vorliegenden Arbeit wurde ein weiterer Beitrag dazu geleistet.

Natürlich kann mit der momentanen Zwischenauswertung der Studie, anhand von 10 Patienten, kein endgültiges Fazit gezogen werden. Sollte sich jedoch der Trend einer geringeren postoperativen Ödembildung in der HumanalbuminGruppe fortsetzen, bleibt es dennoch fraglich, ob das bisherige Standard-Priming in Zukunft durch Humanalbumin ersetzt werden sollte. Grund hierfür ist, dass in der bisherigen Zwischenauswertung der HumanalbuminGruppe eine starke, signifikant erhöhte postoperative Gesamteiweißausscheidung, d. h. Proteinurie, nachgewiesen werden konnte. Demnach liegt die Vermutung nahe, dass durch den Einsatz von Humanalbumin eine Nierenschädigung in Form einer glomerulären Nephropathie entstehen kann. Die Zufuhr von Humanalbumin zur Verringerung der Ödembildung wäre also mit einer Nierenschädigung kontraindiziert. Hinweise auf eine Nierenschädigung durch die Gabe von Humanalbumin wurden bereits in verschiedenen Studien publiziert [1, 4, 11, 13]. Ob sich dieser Trend weiter festigt, wird sich in der Weiterführung und Endauswertung der Gesamtstudie zeigen. Sollte sich die Trendentwicklung weiter bestätigen, wäre sie ein Beweis dafür, dass die bisherige, ohne Humanalbumin verwendete Primingzusammensetzung prinzipiell die Methode der ersten Wahl ist. Für ein endgültiges Resümee muss die Endauswertung der Studie vor allem im Zusammenhang mit Ausmaß und Form der Nierenschädigung explizit betrachtet werden.

### LITERATUR

- [1] Abu-Omar Y, Ratnatunga C: Cardiopulmonary bypass and renal injury. *Perfusion* 2006; 4: 209–213
- [2] Bartels C, Hadzik B, Abel M, Roth B, Diefenbach C, De Vivie R: The significance of on-cometry for infusion therapy during pediatric heart surgery. *Cardiovasc Surg* 1998; 1: 87–93
- [3] Borghetti V, Piccin C, Luciani GB, Menan T, Mazzucco A: Postperfusionssyndrom. In: Tschaut RJ: Extrakorporale Zirkulation in

*Theorie und Praxis. Pabst Science Publishers, Lengerich* 1999

[4] Brudney CS, Gosling P, Manji M: Pulmonary and renal function following cardiopulmonary bypass is associated with systematic capillary leak. *Cardiothorac Vasc Anesth* 2005; 2: 188–192

[5] Eberhardt R, Schäfer R: *Klinikleitfaden Anästhesie. Gustav Fischer Verlag, Stuttgart* 31998

[6] Fischer U, Weissenberger W, Warters RD, Geissler H, Allen S, Mehlhorn U: Impact of cardiopulmonary bypass management on postcardiac surgery renal function. *Perfusion* 2002; 6: 401–406

[7] Graves K: Anwendung der modifizierten Ultrafiltration (MUF) und anderer Ultrafiltrationsverfahren in der Kinderherzchirurgie. *Kardiotechnik* 2001; 3: 82–91

[8] Heinecke A, Hultsch E, Reppes R: *Medizinische Biometrie. Springer Verlag, Berlin* 1992

[9] Lauterbach G: *Handbuch der Kardiotechnik. 4., völlig neu bearb. Auflage, Urban & Fischer Verlag, München* 2002

[10] Maha A, Saleh M: Selection of optimal quantity of hydroxyethyl starch in the cardiopulmonary bypass prime. *Perfusion* 2004; 1: 41–45

[11] Marelli D, Paul A, Samson R, Edgell D, Angood P, Chiu RC: Does the addition of albumin to the priming solution in cardiopulmonary bypass affect clinical outcome? A prospective randomized study. *Thorac Cardiovasc Surg* 1989; 5: 751–756

[12] Myers GJ, Legare JF, Sullivan JA, Leardon RB, Johnstone R, Swyer W, Squires C, Power C, Hirsch GM: Use of autologous blood as part of the perfusate for cardiopulmonary bypass: a priming technique. *Perfusion* 2002; 3: 211–216

[13] Scott DA, Hore PJ, Cannata J, Masson K, Treagus B, Mullaly J: A comparison of albumin, polygeline and crystalloid priming solutions for cardiopulmonary bypass in patients having coronary artery bypass graft surgery. *Perfusion* 1995; 6: 415–424

[14] Weitkemper HH, Troitzsch D, Körfer R: *Praktische Durchführung der EKZ. In: Tschaut RJ: Extrakorporale Zirkulation in Theorie und Praxis. Pabst Science Publishers, Lengerich* 1999

[15] Werner J: *Biomathematik und Medizinische Statistik. 2., überarb. Auflage, Urban und Schwarzenberg, München* 1992

Dipl.-Ing. (FH) Uwe Zirell  
Herz-Kreislauf-Zentrum Freiburg  
Herz- und Gefäßchirurgie  
Abt. Kardiotechnik  
Hugstetter Str. 55  
79106 Freiburg  
E-Mail: uwe.zirell@uniklinik-freiburg.de