

Volumetrische Kolbenpumpen und ihre Steuerung für die Myokardperfusion

ZUSAMMENFASSUNG

Die Technik der Blutkardioplegie wurde in den späten 1970er Jahren im Labor von Gerald Buckberg an der Universität von Kalifornien in Los Angeles unter Nutzung eines Bubble-Oxygenators für Kinder Shiley S-070 und einer Rollenpumpe entwickelt. Melrozes ursprüngliches Konzept der Kalium-Kardioplegie war dafür der Ursprung. Volumetrische Kolbenpumpen sind in Verbindung mit umfassenden Mess-, Steuer- und Regelungseinrichtungen am besten geeignet, die Anforderungen an Genauigkeit der Medikamentengabe unter spezifischen Bedingungen wie Druck, Widerstand und Temperatur zu erfüllen. Seit ihrer Einführung in die klinische Praxis werden sie genutzt zur Entwicklung und Umsetzung moderner kardioplegischer Techniken, zur medikamentösen Therapie, zur assistierten Perfusion bei Eingriffen am schlagenden Herzen und als Werkzeug zur Erforschung und Behandlung des Reperfusionsschadens und des akuten Myokardinfarkts. Der Aufbau des Systems und die mathematische Basis für koordinierte Pumpengenauigkeit erlauben eine Vielzahl klinischer Anwendungen.

SCHLÜSSELWÖRTER

Pumpentechnologie, Verdrängerpumpe, pulsatile Fluss, Myokardprotektion, Kardioplegie

ABSTRACT

In the late 1970s 4:1 blood cardioplegia techniques were developed using the Shiley S-070 infant bubble oxygenator and a roller pump from Gerald Buckberg, based on the former sodium-based cardioplegia of Melrose. A fundamental requirements analysis yielded basic elements of delivering blood with precise concentrations of drugs under specific conditions of temperature resistance and pressure. Unique pump and control technologies were assembled into a product system solution for cardioplegia applications. Since inception, the system has been utilized to develop advanced cardioplegia techniques, drug therapies, perfusion support of OPCAB patients and is the tool for ongoing research to treat

reperfusion injury and acute myocardial infarction. The system configuration and mathematical basis for coordinated pump accuracy are designed to fulfill the requirements of multiple clinical applications.

KEY WORDS

Pump technology, displacement pump, pulsatile flow, myocardial protection, cardioplegia

EINFÜHRUNG

Melrose und Mitarbeiter studierten als Erste die Wirkung normothermer Blutkardioplegie mit einer Kaliumkonzentration von 245 mmol/L im Tiermodell [1]. Obwohl diese Konzentration überhöht war, wurde das Konzept später überprüft und akzeptiert und von Gay und Ebert 1973 als kristalloide Kalium-Kardioplegie vorgestellt [2]. Blutkardioplegie wurde 1977 von Follette und Kollegen wieder eingeführt [3], entwickelte sich seitdem mit einem geschätzten Anteil von 70 % zur bevorzugten Methode der Myokardprotektion und ist in der Literatur gut dokumentiert [4, 5, 6].

Zusammensetzung, Temperatur, Art der Gabe und Applikationsdruck wurden vielfach untersucht, um die Protektion zu optimieren und die negativen Effekte der Ischämie zu minimieren. Schlauchsets und die Ausrüstung der HLM wurden den Anforderungen dieser Entwicklung angepasst. Blutkardioplegische Mischungen werden überwiegend mit einer oder zwei peristaltischen Rollenpumpen appliziert, in die ein zweikalibriges Doppelschlauchsystem zur Mischung von der Herz-Lungen-Maschine entnommenem, arterialisierendem Blut mit in Flaschen oder Beuteln bereitgestellten kristalloiden Lösungen eingelegt wird. Diese Systeme enthalten weiterhin einen Wärmetauscher, der mit einem Normo-/Hypothermiegärat verbunden wird, einen separaten oder integrierten Blasenfilter oder einen Filter und einen Anschluss für eine Druckmessung zur Überwachung des ausgangsseitigen Liniendrucks. Das Verhältnis der Durchmesser des blut- und des kardioplegieführenden Schlauches bestimmt das Maß der Verdünnung der kardioplegischen Lösung. Der Dosierungsfehler wurde

schon früh von Fried et al. beschrieben [7] und setzt sich zusammen aus fabrikationsbedingten Abweichungen in der Konzentration der Bestandteile der verwendeten Lösung, den produktions-, material- und chargenabhängigen Abweichungen der effektiven Lumina der verwendeten Schläuche und den Abweichungen in der Okklusion der eingesetzten Pumpen. Manuelle Kontrollmechanismen wurden entwickelt, die Genauigkeit insbesondere der Medikamentengabe zu erhöhen und gleichzeitig den Dilutionseffekt zu verringern. Infusionsspritzenpumpen werden eingesetzt, um kardioplegische Lösungen direkt in die Perfusionslinie zu applizieren und die Flüssigkeitsbelastung des Herzmuskels zu verringern [8, 9]. Erkennend, dass eine gute perioperative Protektion des Herzens entscheidend zum Erfolg der chirurgischen Behandlung der Herzerkrankung beiträgt und dass Morbidität und Ko-Morbidität der Patienten stetig steigen, wurde ein Pumpensystem konzipiert, welches die präzise Mischung von Medikamenten mit Blut und deren jederzeit sichere, kontrollierte Gabe erlaubt.

SYSTEMBESCHREIBUNG

Das gesamte Perfusions- und Protektionssystem besteht aus drei Subsystemen: der Prozessoreinheit, der Pumpeneinheit und der Zirkulationseinheit. Das System verbindet Gerätebestandteile mit konfektioniertem sterilen Verbrauchsmaterial und bildet in seiner Gesamtheit ein Myokardprotektionssystem mit umfassender Sicherheitsausstattung [10].

Prozessoreinheit

Die Prozessoreinheit enthält gedruckte Schaltungen zur programmgestützten Steuerung, Regelung sowie Kontrolle des Gesamtsystems und stellt Schnittstellen zwischen Software, Hardware und Menueinheiten (dem/der Kardiotechniker/in) bereit. Die Einheit enthält drei Mikroprozessoren zur Gewährleistung einer hohen Zuverlässigkeit und Ausfallsicherheit. Die Prozessoren erhalten ihre Eingaben vom Bedien- und Anzeigepult, steuern die Pumpeneinheit an, verarbeiten die Signale der

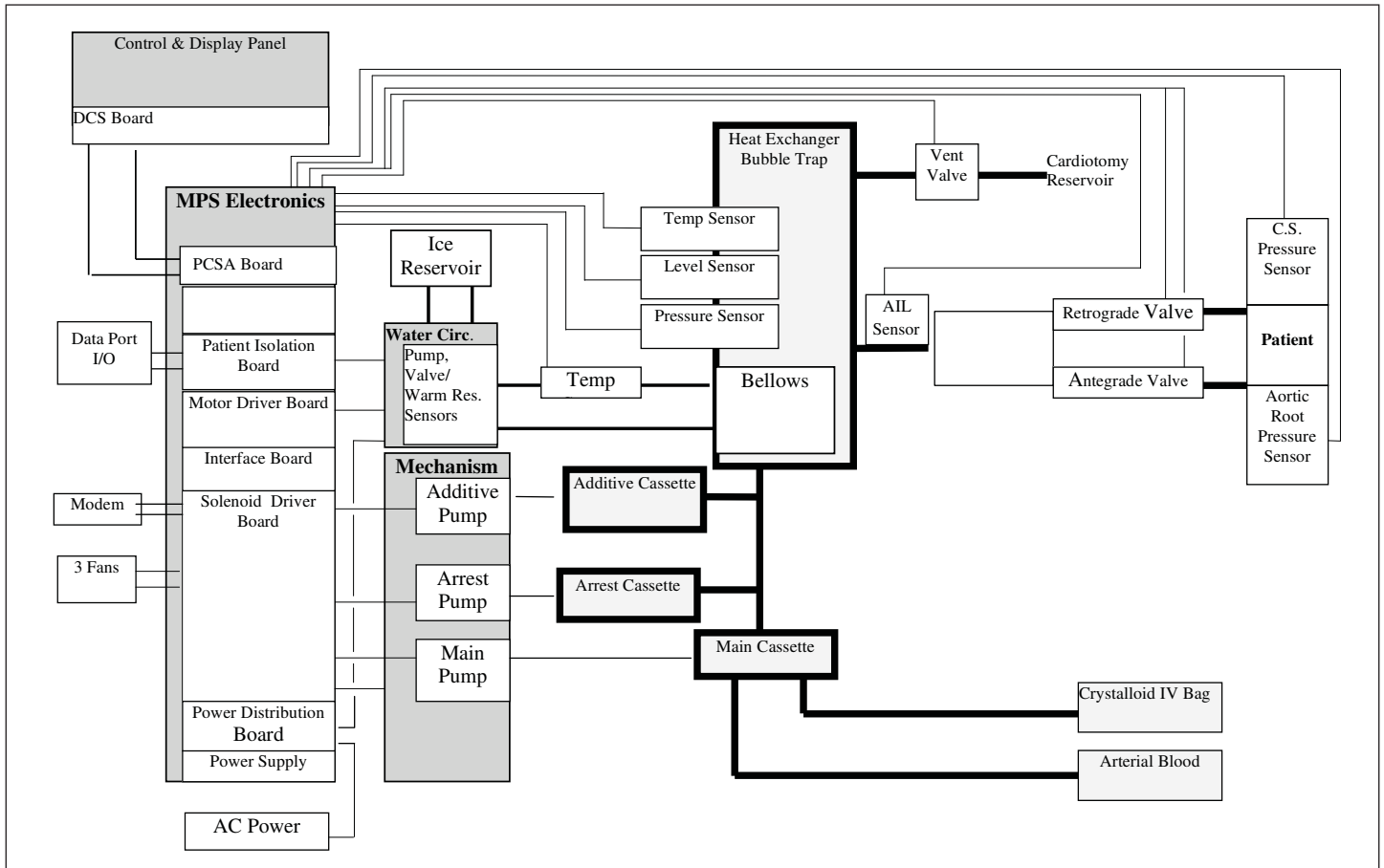


Abb. 1: Blockschaltbild des Pumpsystems

Zirkulationseinheit, geben die Betriebsparameter als numerische und diskrete Informationen an das Bedien- und Anzeigepult zurück und erlauben die Speicherung vorgewählter Einstellungen und Abläufe (Abb. 1).

Pumpeneinheit

Die Pumpeneinheit umfasst drei getrennt, aber koordiniert arbeitende Pumpen: die doppelt ausgeführte Hauptpumpe für Blut und kristalloide Lösung, die Kaliumpumpe und die Additivpumpe. Die Pumpenelemente sind für jede Pumpe identisch aufgebaut und von dem sterilen Fluid durch flexible Kassetten zum Einmalgebrauch getrennt. Kegelförmige Profilkolben verdrängen das Volumen aus der mit Fluid gefüllten Kassette. Jede Kassette hat eine Rückhaltekapazität von 50 ml. Die Profilstreifen eines jeden Kolbens greifen in die Aussparungen der Kolbenwand, verfestigen die Kassette in ihrer Lage und sichern eine genaue Volumenverdrängung über den gesamten Kolbenhub.

Jedes Pumpenelement enthält neben dem Profilkolben einen Druckaufnehmer, eine Leitspindel, einen Schrittmotor und einen optischen Messwertaufnehmer. Die Mikroprozessoren steuern und überwachen den

Pumpenstatus durch die Auswertung der Daten des Druckaufnehmers (Füllstatus) und des Optokopplers (Kolbenbewegung) und geben Stellbefehle an den Schrittmotor, Kraft auf die Arbeitsspindel und damit den Kolben zu übertragen.

Jeder Schrittmotor liefert 4.700 Schritte für einen vollen Hub des Kolbens (Abb. 2) und kann diesen in Halbschritten ansteuern. Dies ermöglicht eine Genauigkeit von 0,5 bis 5,1 μ l je Schritt bei Geschwindigkeiten von bis zu 2.200 Schritten je Sekunde. Die

hochgenaue Einstellung des vorgewählten Mischungsverhältnisses wird gewährleistet durch dynamische Kompensation jedes Über- oder Unterfüllens in jedem Arbeitszyklus. Unter Zugrundelegung der aktuellen Kolbenposition wird die Motorbewegung durch die Software neu gerechnet, um eine Gesamtfehlergenauigkeit von < 5 % für den vollen Bereich der einstellbaren Mischungsverhältnisse und damit der Medikamentenkonzentration zu gewährleisten.

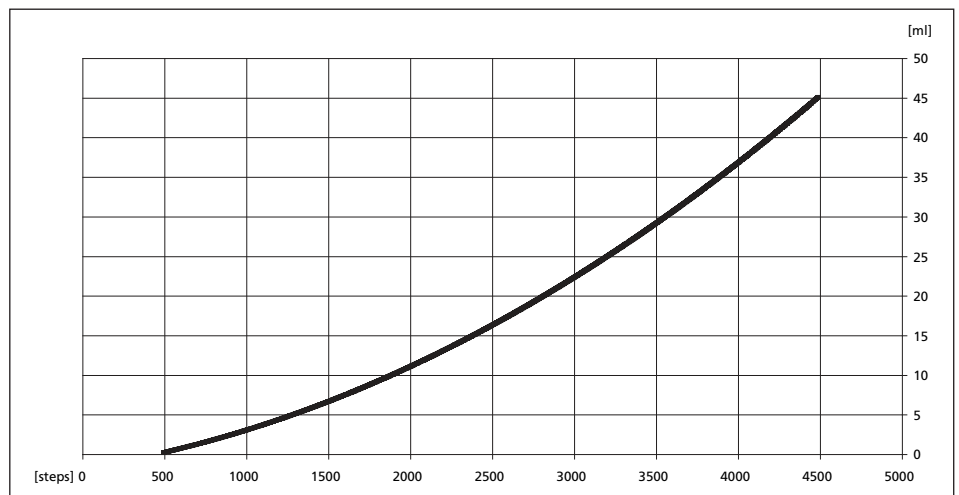


Abb. 2: Pumpencharakteristik. Das verdrängte Volumen (y-Achse) hängt von der Position des Kolbens (x-Achse) ab. Die kegelförmige Bauart erlaubt eine nicht lineare Beziehung.

Das Volumen V in μl , das bei einer gegebenen Position X des Kolbens pro Motorschritt durch diesen verdrängt wird, berechnet sich zu:

$$V = 3,15701 + \left(\frac{3,22771}{1000} \right) \times X$$

Die Motorschrittrate S als Funktion des Flusses Q und der aktuellen Position X wird bestimmt durch die Formel:

$$S = \frac{1210}{(1097 + X) \mu\text{l}} \times \frac{256 \mu\text{l}}{1 \text{ ml}} \times Q \frac{\text{ml}}{\text{min}} \times \frac{1 \text{ min}}{60 \text{ sec}}$$

oder in guter Näherung mit

$$S \sim \frac{5164 \times Q}{978 + X} \text{ in } \frac{\text{Schritten}}{\text{sec}}$$

Die Hauptpumpe ist als alternierende Doppelkammer ausgeführt, um einen kontinuierlichen Fluss aufrechtzuerhalten. Während eine Kammer Fluid auswirft, füllt sich die andere und wird für die Auswurfphase vorbereitet. In ausgeformten Kanälen befindliche Ventile regeln den Einstrom von Blut und gegebenenfalls kristalloider Kardioplegie in die beiden Kammern und den Wechsel von Einstrom und Auswurf zwischen den Kammern (Abb. 3). Während jeder Füllphase fährt der Pumpenkolben eine genau bemessene Strecke zurück, um Platz für das zur Herstellung des gewählten Mischungsverhältnisses benötigte Blut zu schaffen. Dieser Schritt wird dann für die kristalloide Komponente wiederholt. Der gesamte Füllprozess ist passiv und hängt vom hydrostatischen Druck der anliegenden Fluids ab. Abhängig von der eingestellten Flussrate sind ungefähr 50 mmHg zur Füllung erforderlich. In der Pumpenkammer werden die korrekten Füllvolu-

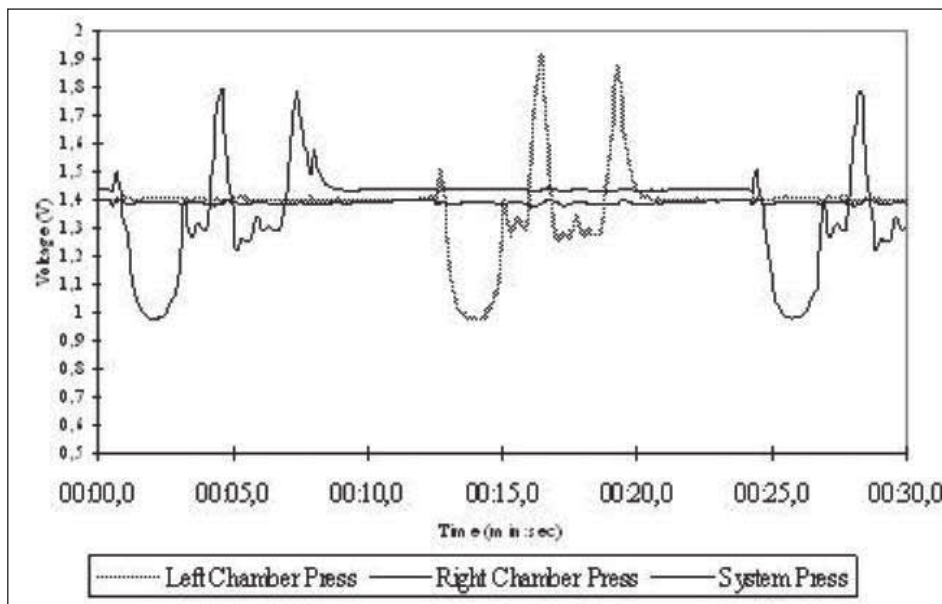


Abb. 4: Druckentwicklung in den Kammern und resultierender Druck. Die überlappende Steuerung baut Druckspitzen auf, um linearen Fluss zu gewährleisten.

mina durch definierten Kolbenvorschub und den dabei aufgebauten Kammerdruck kontrolliert. Im Fall insuffizienter Füllung, z. B. durch erhöhten Widerstand in einer Schlauchleitung, wird eine Statusmeldung ausgegeben. Nach Abschluss des Füllprozesses wird der Pumpenkolben so weit vorwärts bewegt, dass ein der gegenüberliegenden Kammer äquivalenter Druck aufgebaut wird. Wenn die so gefüllte Kammer zu pumpen beginnt, wird der Druck beim Übergang von der einen auf die andere Kammer ausbalanciert (Abb. 4). Die Systemcompliance ist bekannt, so dass eine genaue Kompensation der herrschenden Drücke erfolgen kann. Die unabhängig arbeitenden Kammerventile ermöglichen überlappenden Wechsel von einer Kammer

auf die andere und damit unterbrechungsfreien linearen Fluss.

Zyklischer Fluss

Der zyklische oder pulsatile Fluss wird generiert durch steten Wechsel zwischen einem höheren, durch die Vorwahl der Impulshöhe bestimmten Fluss und einem niedrigen Fluss, der aus den Vorgaben für Mittelfluss und Impulsbreite so berechnet wird, dass mit dem resultierenden Fluss (Abb. 5) der an der Pumpe eingestellte Sollfluss erreicht wird. Der Pulsdruck wird gemessen und angezeigt und kann durch Ändern von Impulshöhe und -breite angepasst werden. Die Frequenz reicht von 50 bis 90 Zyklen je Minute. Die Impulsbreite gibt an, wie viel Prozent der Zeit eines Zyklus für den höheren Fluss aufgewendet werden. Die Impulshöhe (Amplitude) hat einen Bereich von 50–400 %. Wird beispielsweise der Kardioplegiefluss mit 200 ml/min appliziert, bedeutet eine Impulshöhe von 100 % einen Fluss von 400 ml/min während der gewählten Impulsdauer. Die Flüsse werden wie folgt berechnet (Abb. 6):

$$\begin{aligned} \text{Systolischer Fluss} &= \text{Gesamtfluss} \times \text{Amplitude} \\ \text{Diastolischer Fluss} &= \frac{(\text{Impulsbreite} - \text{Amplitude}) \times \text{Fluss}}{\text{Impulsbreite} - 1} \end{aligned}$$

Zirkulationseinheit

Die Zirkulationseinheit enthält zur Temperierung einen Wärmetauscher aus Edelstahl, welcher in einer Bewegung auf die Konsole gesteckt und dort mit einer halben Drehung des Sicherungsknaufs verriegelt

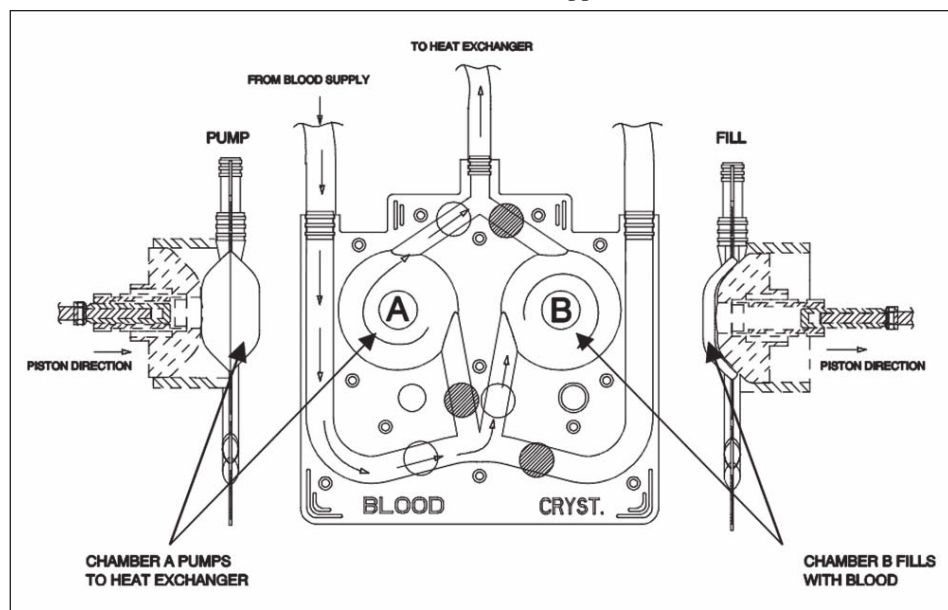


Abb. 3: Hauptkammerplatte mit Darstellung der Ventil- und Kolbenposition für jede Pumpe. Während Kammer A gerade auswirft, wird Kammer B mit Blut gefüllt.

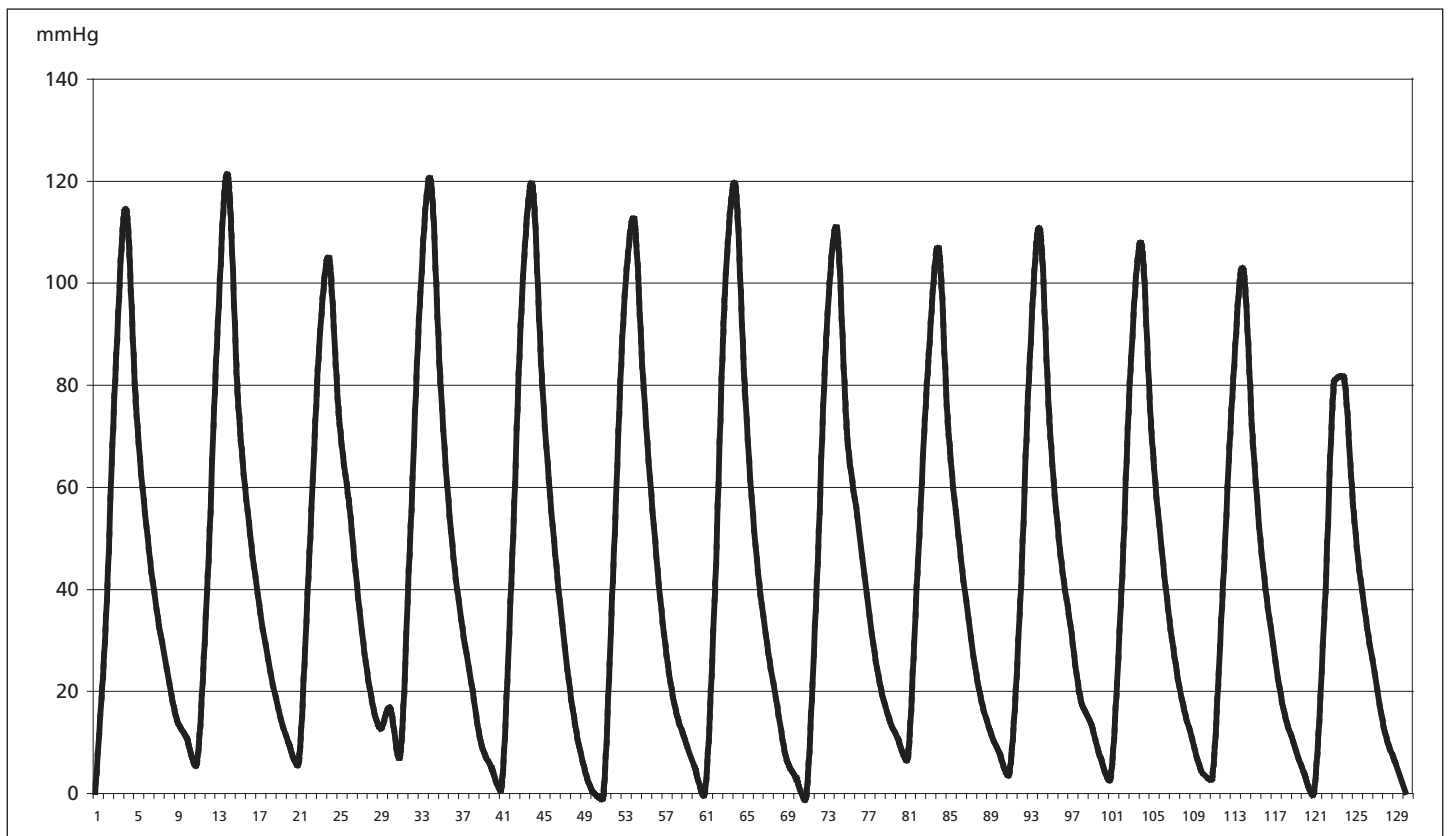


Abb. 5: Pulsatilität, ex vivo gemessen an der Kanülenspitze bei einem gewünschten Kardioplegiefluss von 200 ml/min. Die Amplitude beträgt 220 %, die Impulsbreite 30 %.

wird. Damit sind gleichzeitig auch beide Wasseranschlüsse sowie Druck-, Temperatur- und Niveausensor angeschlossen. Eine magnetisch gekoppelte Zentrifugalpumpe zirkuliert Wasser entweder durch das integrierte oder das extern angeschlossene Reservoir. Das interne Reservoir ist mit zwei elektrisch isolierten 500-Watt-Heiz-

elementen und zwei Thermistoren zum Schutz vor Übertemperatur ausgerüstet. Ein dritter Thermistor ist im Einlass zum Wärmetauscher angebracht, um die aktuelle Temperatur im Wasserkreislauf zu messen. Schließlich wird die erzielte Temperatur der kardioplegischen Lösung nahe des Auslasses des Wärmetauschers mit einer Infrarotsonde gemessen. Ein Magnetventil steuert die Umschaltung zwischen internem und externem Kreislauf (Abb. 7). Der externe Kreislauf dient als Kühlkreislauf über den Anschluss entweder an einen Eiswasserbehälter oder an ein Normo-/Hypothermiegerät. Der interne Kreislauf dient als Heizkreislauf und erlaubt eine Temperaturvorwahl bis 39 °C oder, über eine spezielle Freischaltung, bis 42 °C. Bei bekannter Leistungskurve des Wärmetauschers berechnet die Software die erforderliche Wassertemperatur zu Erreichung der Kardioplegie-Solltemperatur und leitet Strom auf die Heizelemente, der in Dauer und Betrag proportional zur gewünschten Temperaturänderung ist. Die volle Leistung an beiden Heizelementen steigert die Wassertemperatur um 0,41 K je Sekunde. Entsprechend der aktuell erreichten Temperatur wird die Heizleistung kontinuierlich angepasst. Umgekehrt dazu steuert, wenn Kühlen gewählt ist, das Magnetventil zwischen internem und externem Kreislauf durch va-

riables Öffnen und Schließen das Absinken der Temperatur auf den Sollwert. Die gesamte Temperatursteuerung erfolgt kontinuierlich unter Berücksichtigung etwaiger Änderungen des Kardioplegieflusses, der Einlass- und der Solltemperatur.

Drucksteuerung

Das System enthält zwei Drucksteuereinrichtungen: je eine obere und untere Druckgrenze jeweils für antegrade und retrograde Gabe sowie einen automatischen, druckkontrollierten Betriebsmodus. Im Falle des Erreichens der oberen Druckgrenzen gibt die Prozessoreinheit ein akustisches Signal aus und reduziert den Fluss so weit, dass die Alarmgrenze wieder unterschritten wird. Persistieren die den Überdruck auslösenden Bedingungen, wird der Fluss weiterhin reduziert, bis stabiler Fluss aufrechterhalten werden kann oder über Auswertung der Fluss-/Druckkurve erkannt wird, dass die Tischlinie okkludiert ist. In diesem Fall wird der Fluss gestoppt, ein optisches und akustisches Signal ausgegeben und das inkorporierte automatische Entlüftungsventil geöffnet, um den entstandenen Überdruck im System abzubauen. Die unteren Druckgrenzen dienen der akustischen Information über entfernte oder diskonnektierte Katheter.

Der automatische, druckkontrollierte Betrieb ermöglicht es, einen vorgewähl-

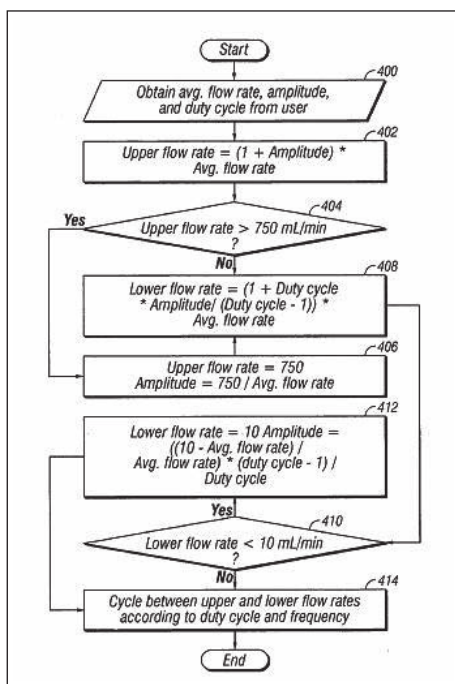


Abb. 6: Programmablaufplan zur Generierung der Pulsatilität

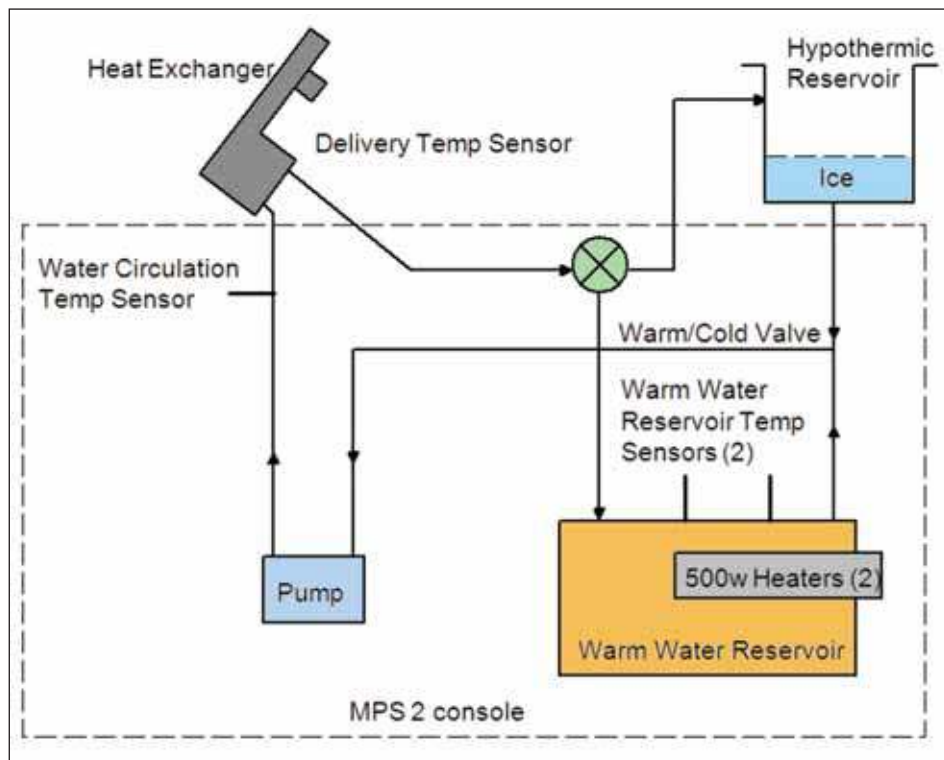


Abb. 7: Prinzipschaltbild des Zirkulationssystems

ten Applikationsdruck aufrechtzuerhalten. Die Funktion wird manuell aktiviert, sobald der gewünschte Druck bei angemessener Flussrate erreicht ist, und bewirkt die selbsttätige Erhöhung und Absenkung des Pumpenflusses entsprechend den aktuell herrschenden, veränderlichen Widerstandsbedingungen im koronaren Gefäßbett.

Luftbewältigung

Das System erkennt Luft auf zwei Wegen: Im Zirkulationssystem ist eine Blasenfalle inkorporiert, in der ein geräteimmanenter Ultraschall-Niveausensor wirkt und bei massivem Lufteinstrom ein automatisch arbeitendes Entlüftungsventil öffnet. Ein nachgeschalteter Blasendetektor dient als redundantes Sicherheitsmerkmal und stoppt den Pumpenfluss im Falle eines Lufteinschlusses in der Tischlinie.

STAND UND AUSBLICK

Das System wurde konzipiert und entwickelt als Werkzeug zur präzisen und sicheren

Gabe konfektionierter oder in Echtzeit gemischter kardioplegischer Lösungen. Es erlaubt eine geringere Dilution in kardioplegischen Lösungen oder den gänzlichen Verzicht darauf durch die direkte unabhängige Mischung von Blut mit Kalium und Magnesium; oder die bedarfsweise Anreicherung mit zusätzlichen, zum Beispiel ernährungswirksamen Additiven.

Künftige Schwerpunkte liegen in der Entwicklung, Erprobung und Einführung neuer kardioprotektiver Substanzen, denen das Potenzial zugesprochen wird, einem Reperfusionsschaden vorzubeugen. So konnte gezeigt werden, dass Adenosin die Erholung des Myokards nach Ischämie verbessern kann, wenn es in präziser Konzentration gegeben wird. Es wirkt drucksenkend bei einer systemischen Halbwirkungszeit von < 15 Sekunden [11]. Derzeit laufen Studien zur Klärung des klinischen Nutzens der gezielten hochgenauen intramyokardialen Gabe von Adenosin in der Herzchirurgie. Durch die Entwicklung neuer medikamentöser Therapien werden

auch die Anforderungen an die sichere und genaue Gabe von Medikamenten und ihre Mischung mit Blut steigen. Die hier vorgestellte Kolbenpumpentechnologie erlaubt diese hochgenaue Dosierung und Mischung und ermöglicht so die positive Beeinflussung des postoperativen Ergebnisses bereits während der Operation.

LITERATUR

- [1] Melrose DG, Dreyer B, Bentall HH, Baker JBE: Elective cardiac arrest. *Lancet*. 1955; 269: 21–22
- [2] Gay WA, Ebert PA: Functional and morphologic effect of potassium induced cardioplegia. *Surgery* 1973; 74: 284
- [3] Follette DM, Steed DL, Foglia R, Fey K, Buckberg GD: Advantages of intermittent blood cardioplegia over intermittent ischemia during prolonged hypothermic aortic clamping. *Circ* 1978; 58 (Suppl. I) I-200
- [4] Engelman RM, Rousou JH, Lemeshow S, Dobbs WA: The metabolic consequences of blood and crystalloid cardioplegia. *Circ* 1981; 64 (Suppl. II) 11–67
- [5] Buckberg GD: Oxygenated cardioplegia: Blood is a many splendored thing. *Ann Thorac Surg* 1990; 50: 170–177
- [6] Loop FD, Higgins MD, Ramakanta P, Pearce G, Estafanous G: Myocardial protection during cardiac operations. *CCF Foundation* 1992; 104–103
- [7] Fried DW, Mohamed H: Proportioned blood cardioplegia delivery systems – are you delivering the $[K^+]$ you expect? *Perfusion* 1993; 8: 401–407
- [8] Menasche P: Blood Cardioplegia: Do we still need to dilute? *Ann Thor Surg* 1996; 62: 957–960
- [9] Fried DW, Leo JJ, Mattioni GJ, Mohamed H, Zombolas TL, Weiss SJ: Warm cardiac surgery with continuous blood cardioplegia using potassium infusion pump. *Perfusion* 1997; 12: 21–26
- [10] Sydzvik RT, Stammers AH, Zavdil DP, Deptula JJ, Christensen KA: Evaluation of a new generation cardioplegia administration system. *J Extra Corp Tech* 1997; 29: 145
- [11] Thourani VH, Ronson RS, Van Wylen DG et al: Adenosine-supplemented blood cardioplegia attenuates postischemic dysfunction after severe regional ischemia. *Circ* 1999; 100: 11–376

Holger Zorn
Lamed GmbH
Gleißentalstraße 5a
82041 Oberhaching