

Hendric Thomas Mittelstaedt
Dr. med.

Verwendung von Surface Modifying Additives (SMARxT) bei extrakorporaler Zirkulation in der Herzchirurgie: Auswirkungen auf die cerebrale postoperative Situation

Geboren am 28.04.1972 in Heidelberg
Reifeprüfung am 29.05.1991 in Schifferstadt
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1992/93 bis WS 1999/2000
Physikum am 29.08.1994 an der Universität Heidelberg
Klinisches Studium in Mannheim
Praktisches Jahr im Klinikum Mannheim und Hobart, Australien
Staatsexamen am 19.11.1999 am Klinikum Mannheim der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Chirurgie
Doktorvater: Prof. Dr. med. W. Saggau

Die extrakorporale Zirkulation (EKZ) bei kardiochirurgischen Eingriffen führt zu einer komplexen Gesamtreaktion des Organismus; eine bedeutende Rolle spielt hierbei die Aktivierung verschiedener Mechanismen durch das Fremdmaterial. Unter anderem kommt es bei einem gewissen Prozentsatz der Patienten postoperativ zu neurologischen und neuropsychologischen Komplikationen.

Auf diese Fremdoberflächenreaktion günstig Einfluß zu nehmen, war das Ziel bei der Entwicklung von SMARxT, einer Substanz, die in das EKZ-System eingebracht wird und hohe Konzentrationen an den Kontaktflächen erreicht. In der vorliegenden Studie wurde untersucht, welche Auswirkungen die Verwendung von SMARxT bei Bypassoperationen mit EKZ auf die postoperative cerebrale Situation der Patienten hat. Zu diesem Zweck kamen drei verschiedene Methoden zum Einsatz: Neuronale Schäden sollten durch die Bestimmung von Neuronenspezifischer Enolase (NSE) und Protein S-100 erfasst und quantifiziert werden; zur Registrierung neuropsychologischer und kognitiver Defizite kam der Mini Mental Status Test (MMST) zum Einsatz. Ein Einblick in die regionale Durchblutungs- und Sauerstoffsituation des Gehirns schließlich sollte online mittels Nah-Infrarot-Spektroskopie (NIRS) gewonnen werden. Im Rahmen einer doppelblind randomisierten Studie kamen all diese Methoden bei insgesamt 80 Patienten zum Einsatz, von denen die eine Hälfte unter Verwendung von SMARxT operiert wurde und die andere ohne.

Nachdem die beiden Patientenkollektive anhand der demographischen Daten als vergleichbar gelten durften, konnte die Frage nach einem Gruppenunterschied gestellt werden. Es zeigte sich jedoch kein statistisch signifikanter Unterschied in der Höhe des Anstiegs von NSE und S-100 zwischen SMARxT- und Kontrollgruppe. Ähnliches gilt für den MMST und die NIRS; auch wenn hier teilweise dezente Gruppenunterschiede erfasst wurden, diese erreichten keine statistische Signifikanz.

Es zeigten sich Korrelationen zwischen der Perfusionszeit und der Höhe des direkt postoperativen NSE-Werts, für S-100 fanden sich keine Zusammenhänge zu Alter oder Perfusionszeit. MMST-Resultate korrelierten weder mit demographischen Daten, noch mit NSE und S-100.

Dahingegen fand sich ein Zusammenhang des HbO₂-Wertes der NIRS-Messung mit der Körperoberfläche der Patienten. Die Cytochromoxidase aa₃ korrelierte in dieser Studie negativ mit der Perfusionszeit, allerdings nicht mit NSE oder S-100-Werten.

Auffällig war jedoch, daß die Anzahl an neurologischen und neuropsychologischen Komplikationen in dieser Studie außerordentlich niedrig waren. Gleiches gilt für die Höhe des

Anstiegs von NSE und vor allem von S-100, welcher verglichen mit anderen Studien hier sehr gering ausfiel. Eine mögliche Erklärung hierfür ist die Tatsache, daß bei allen 80 Patienten ein verändertes Perfusions- und Saugermanagement zum Einsatz kam, welches zum Ziel hatte, den Blut-Luft-Kontakt während der EKZ zu reduzieren. Wenn dies gelungen sein sollte, war möglicherweise eine der Kardinalursachen für cerebrale Komplikationen und S-100-Anstiege ausgeschaltet und könnte somit diese niedrigen Werte erklären. Dieser Zusammenhang bedarf allerdings noch weiterer Abklärung.

Andererseits bleibt zu diskutieren, welche Rolle die Fremdoberflächenreaktion durch das Material der EKZ in der Entstehung cerebraler Komplikationen spielt. Für die Verwendung von SMARxT konnte in der gleichen Studie eine signifikant reduzierte Thrombozytenaktivierung nachgewiesen werden, jedoch wie erwähnt keinerlei Wirkung auf die Werte von NSE und S-100, sowie MMST und NIRS. Dies spricht wiederum eher dafür, daß andere Ursachen wie beispielsweise artherosklerotische Emboli oder eben die oben erwähnte Blut-Luft-Interaktion in der Entstehung neurologischer Komplikationen nach EKZ eine größere Rolle spielen als die beschriebene Fremdoberflächenreaktion.

Auch wenn der Nachweis reduzierter neurologischer Komplikationen für die Verwendung von SMARxT bei Routine-Bypass-Operationen nicht gelungen ist, könnten sich diese geringen Unterschiede jedoch bei Hochrisiko-Patienten und Operationen mit langer Perfusionszeit möglicherweise stärker auswirken und hätten eventuell einen günstigen Einfluß auch auf das neurologische Outcome der Patienten.