

Inna Kammerer

Dr. med.

***Zerebrale Ischämie marker und neurologische Komplikationen bei Patienten nach aorto- koronaren Bypass- Operationen unter Einsatz der extrakorporalen Zirkulation bei Heparin beschichteten und unbeschichteten Schlauchsystemen***

*Geboren am 22.10.1971*

*Reifeprüfung am 02.10.1991*

*Studiengang der Fachrichtung Medizin vom SS 1992 bis SS 1999*

*Physikum am 17.08.1994 an der Universität Heidelberg*

*Klinisches Studium in Mannheim*

*Praktisches Jahr in Mannheim*

*Staatsexamen am 17.05.1999 an der Universität Heidelberg-Mannheim*

Promotionsfach : Chirurgie

Doktorvater : Prof. Dr. med. W. Saggau

Der postoperative Verlauf nach aorto - koronaren Bypassoperationen wird durch multip-  
len Faktoren beeinflusst, eine davon ist die Beschaffenheit der extrakorporalen  
Schlauchsysteme. Die Herz- Lungen- Maschine mit allen Bestandteilen ist eine der  
wahrscheinlichsten Emboliequellen ( Makro- so auch Mikropartikel ), die für neurolo-  
gische / neuropsychologische Komplikationen nach dem chirurgischen Eingriff verant-  
wortlich sind. Um den Einfluss der Oberfläche auf die postoperative Komplikationsrate  
so günstig wie möglich zu gestalten, wurde eine Heparin Beschichtung von der Firma  
Jostra® entwickelt ( Bioline Coating © ). Heparin wurde kovalent an den Innenflächen  
aller Teile der Herz- Lungen- Maschine befestigt, die mit Blut in Kontakt treten. Die  
vorgestellte Studie behandelt die Interaktion zwischen *verbesserter Biokompatibilität  
mittels Bioline® Beschichtung und Auftreten neurologischer Defizite bei elektiven kar-  
diochirurgischen Patienten*. Die Beobachtungen basieren auf folgende erhobene Para-  
meter:

- **Neurologische Score** (postoperativer neurologischer Status im System);
- **Mini- Mental- Status- Test** ( neuropsychologische Testung vor und 5 Tage nach der Operation );
- **Ischämie marker** wie NSE und Protein S-100 (sensible Marker für neuronale Schädigung vor ,während und bis 24h nach dem Eingriff);
- **Mikrobläschen detektion** ( bis 90µm große Teile verschiedener Genese perioperativ );

Die obengenannten Messeinheiten kamen im Rahmen einer doppelblind randomisierten Studie bei insgesamt 60 Patienten zum Einsatz, bei Hälfte der Probanden wurden Bioline Schlauchsysteme benutzt, bei der anderen Hälfte nicht Heparin beschichtete EKZ - Systeme der Firma Jostra<sup>®</sup>. Die Gleichheit der Ausgangswerte beider Kollektive : Demografische Daten, neuropsychologischer Status hat den Vergleich der Gruppen möglich gemacht. Die Ergebnisse der erhobenen Parameter konnten keine signifikante Unterschiede unter den Kollektiven feststellen. Der geringe Punktverlust in MMST ( unter 1 Punkt nach 5 postoperativen Tagen ), die Kinetik von NSE und Protein S-100 peri- bis 24 h postoperativ deckten keine statistische Signifikanz auf. Die Summe der Mikrobläschen zeigt wesentlich weniger Bläschen in Bioline Gruppe gegenüber von Kontrollgruppe, der positive Einfluss dieser Tatsache blieb für die Verteilung der Komplikationen aus : Experimentalgruppe erreichte 37 Punkte gegenüber der Kontrollgruppe mit 30 Punkten nach dem erstellten Score System, was eine höhere Komplikationsrate bedeutet. Die vorgekommenen Defizite waren Durchgangssyndrom, motorische / sensorische Ausfälle und letaler Ausgang, wobei Patienten über 63Jahren unter einem Durchgangssyndrom in den ersten postoperativen Tagen gelitten haben, die Jüngeren wiesen sensomotorische Ausfälle auf, ohne einer plausiblen Erklärung. Die Gesamtrate der Komplikationen beträgt 10%, was dem internationalem Vergleich entspricht. Einen Zusammenhang zwischen erhöhten NSE Konzentrationen und hoher Anzahl der Mikrobläschen bei neurologisch unauffälligen Probanden konnte die Studie nicht erklären, ein vergleichbares Korrelat in der Kinetik von Protein S-100 und Anzahl der Mikrobläschen konnte nicht gefunden werden. Die klinisch auffällige Patienten wiesen weder extrem hohe Konzentrationen der Ischämie marker, noch erhöhte Summen von Bubbles auf. Eine signifikante Beobachtung über die Reduzierung der neurologischen Komplikationsrate unter Benutzung biokompatibler Oberflächen an den EKZ- Systemen hat

sich in dieser Arbeit nicht bestätigt. Die beobachteten Vorteile der Heparinbeschichtung wie Einsparung der systemischen Heparinisierung, bei Polytrauma Patienten ohne möglicher Heparinabgabe, bei Patienten mit extrem langen Perfusionszeiten konnten in der Studie an elektiv operierten Bypasspatienten nicht bewiesen werden. Es bleibt weiterhin offen, in welchen Organen außer dem Gehirn die veränderte Biokompatibilität die Komplikationsrate nach kardiochirurgischen Interventionen sich senken (vermeiden) lässt.