

Wert des Point of Care Testing (POCT) im herzchirurgischen Operationssaal

Erich Gygax, Thierry Carrel

Mit dem *Point of care testing* (POCT)-Laborverfahren werden verschiedene Laboranalysen direkt am Patienten (am Ort der Behandlung) mit mobilen Analysegeräten durchgeführt. Besonders in der Herzchirurgie hat diese Art der Analysen an Bedeutung gewonnen. Nicht selten wird in der Praxis gar die *Point of care diagnostic* (POCD) angewendet oder ein *Point of care monitoring* (POCM) eingesetzt. Wie nicht anders zu erwarten ist, werden diese Analyseverfahren vor allem in Laborfachkreisen kritisch betrachtet. Fehlende oder mangelnde Qualitätssicherung sowie ökonomische Aspekte sind die Argumente der Gegner solcher Laborverfahren; gesteigerte Effizienz, rasche Verfügbarkeit der Resultate mit der Möglichkeit, therapeutische Massnahmen unverzüglich einzuleiten, sind Argumente der Befürworter.

Die nachfolgende Arbeit soll den Stellenwert der erwähnten Testverfahren aus der Sicht des klinisch tätigen Herzchirurgen und Kardiotechnikers erläutern und zum Wohle des Patienten einen konstruktiven Diskurs auslösen.

Gerinnung

In der Gerinnungsdiagnostik werden gegenwärtig zwei Labormethoden routinemässig angewendet. Die Messung der aktivierten Gerinnungszeit (ACT) sowie, in speziellen Fällen, der Thrombozytenfunktionstest (Thrombelastogramm). Aber auch neuere POCT-unterstützte Verfahren wie die Herstellung von autologen Thrombozyten und Fibrin kommen vermehrt zur Anwendung.

Aktiviert Gerinnungszeit

Diese von Hattersley eingeführte Messung der Vollblut-Gerinnungszeit wird seit Jahrzehnten als Bedside-Methode

zur Überwachung der Heparintherapie bei Herzoperationen mit der Herz-Lungen-Maschine eingesetzt (Abb. 1). Neben der Aktivierung des Komplement- und fibrinolytischen Systems (mit Freisetzung von vasoaktiven und zelltoxischen Substanzen) durch die künstlichen Oberflächen des extrakorporellen Kreislaufsystems (ECC) kommt es auch zur Aktivierung der Gerinnungskaskade. Eine komplette Gerinnungshemmung wird während der extrakorporellen Zirkulation durch Heparin (Liquemin®) erzielt. Der Zeitpunkt der Heparinisierung wird in der Regel kurz vor Kanülierung der Aorta und des rechten Vorhofes ausgewählt. Die Dosierung beträgt 400 I/E Liquemin® (Roche, Basel, CH) pro Kilogramm Körpergewicht.

Verschiedene, für die Herzchirurgie spezifische Faktoren beeinflussen die ACT. So müssen beispielsweise bei Patienten mit einer infektiösen Endokarditis, bei Operationen an der thorakalen Aorta unter Verwendung einer tiefen Hypothermie mit selektivem Kreislaufstillstand oder bei Patienten mit vorangegangener Heparinbehandlung die ACT-Werte *laufend* oder *kontinuierlich* überwacht und die Heparintherapie entsprechend angepasst werden. Zusätzlich muss bei Verabreichung bestimmter Medikamente wie beispielsweise Aprotinin (Trasylol®, Bayer, Leverkusen, BRD), einem Kallikreininhibitor, auch der Analysen-Oberflächenaktivator Kaolin anstelle von Celite für die Messung verwendet werden.

Thrombelastographie

Der Thrombozytenfunktionstest wird vor allem in der Aorten Chirurgie sowie bei Implantation der intraaortalen Ballonpumpe oder von Kunstherzen

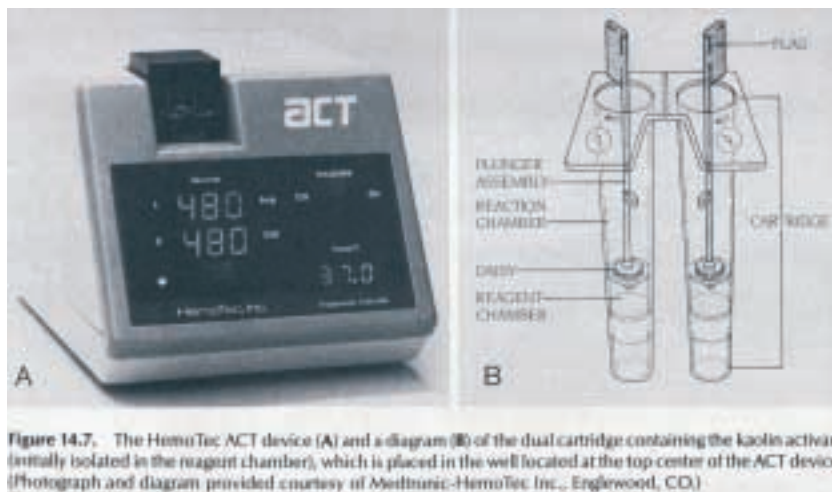


Figure 14.7. The HemoTec ACT device (A) and a diagram (B) of the dual cartridge containing the kaolin activator (initially isolated in the reagent chamber), which is placed in the well located at the top center of the ACT device. (Photograph and diagram provided courtesy of Medtronic-HemoTec Inc., Englewood, CO.)

Abbildung 1.

Abbildung eines HemoTec-ACT-Gerätes (Medtronic Inc, Englewood, CO) zur kontinuierlichen Monitorisierung der intraoperativen Heparinbehandlung.

verwendet. Des Weiteren kann auch die Pathogenität der verschiedenen Komponenten der Herz-Lungen-Maschinen (Rollerpumpen, Zentrifugalpumpen, Axialpumpen usw.) POCT-unterstützt eingestuft und gegebenenfalls korrigiert werden (Abb. 2).

An der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie des Inselspitals verwenden wir den Roteq®-Analysator (Axon Lab AG, Zürich). Im Gegensatz zur klassischen Thrombelastographie arbeitet das Roteq®-System zusätzlich mit Aktivatoren bzw. Inhibitoren und erlaubt eine Differenzierung der Thrombozytenfunktionsstörung. Vor allem bei Operationen, die mit einer signifikanten Hämodilution (intraoperativer Hämatokritwert zwischen 0,15 und 0,20), oder bei solchen, die in tiefer Hypothermie (Körperkerntemperatur zwischen 18 und 22 °C) durchgeführt werden, kann auf diese Möglichkeit nicht mehr verzichtet werden. Ein weiterer Vorteil dieser modifizierten Analysentechnik ist die verkürzte Messzeit (Zusatz von Aktivatoren), das Ausblenden des Heparineffektes und der frühe Nachweis einer Hyperfibrinolyse (Zusatz von Inhibitoren).

Blutgasanalyse und Elektrolyte

Die Elektrolyte, die Blutgasanalyse (BGA) und bedingt auch der Hämatokrit zählen zu den wichtigsten Parametern, die während und unmittelbar nach herzchirurgischen Eingriffen laufend gemessen werden.

Ursprünglich wurden die Blutgase hauptsächlich für die Funktionsüberwachung der künstlichen Lunge (Oxygenator) bestimmt. Mit der Entwicklung der Herzchirurgie und der Einführung komplexer Eingriffe, bei welchen beispielsweise die gesamte thorako-abdominale Aorta bis auf Höhe der aorto-iliakalen Bifurkation ersetzt wird, oder bei Operationen am Neugeborenen sind die Anforderungen an mobile Laborgeräte gestiegen. Wurden bisher nur die verschiedenen Komponenten der Herz-Lungen-Maschine überwacht, wird heute zunehmend auch die Qualität der viszeralen und peripheren Perfusion beim *Patienten* überprüft wie auch der Einfluss vasoaktiver Medikamente u.v.m. mit punktuellen oder kontinuierlichen POCT-BGA-Messungen monitorisiert,

Abbildung 2.
Kreislaufunterstützung mittels parakorporellen, links- und rechts-ventrikulären Ventrikeln (Thoratec Corporation, Kalifornien, USA) bei einem 26-jährigen Patienten mit einem biventrikulären Herzversagen und beginnenden Multiorganversagen.



um *Trends der Perfusionsqualität* zu dokumentieren.

Elektrolyte

Bei Operationen am stillgelegten Herzen wird in der Regel alle zwanzig Minuten eine kaliumreiche Kardioplegie direkt in die Koronararterien infundiert; dieser sog. Myokardschutz verhindert das Auftreten einer unkontrollierten Ischämie während des Herzstillstands. Die Verabreichung dieser Lösung führt zwar zu einer angestrebten myokardialen, aber auch gelegentlich zu einer systemischen Hyperkaliämie, die aber vor allem bei niereninsuffizienten Patienten zu schwer korrigierbaren Rhythmusstörungen führen kann. An unserer Klinik wird aus diesen Gründen nach jeder Kardioplegie der Serum-Kaliumgehalt gemessen, um ihn gegebenenfalls entsprechend korrigieren zu können. Im herzchirurgischen Fachbereich gibt es eine Vielzahl von Situationen oder Krankheitsbildern, welche die Hyperkaliämie als eines der Leitsymptome beinhalten. So wird beispielsweise die *Prognose* der Wiedererwärmung bei Lawinen- und Ertrinkungsopfern im Wesentlichen durch den präoperativen Kaliumwert definiert. Des Weiteren wird in der Herzchirurgie des Neugeborenen bei Transfusionen von gelagerten homologen Blutkonserven der Serum-Kaliumspiegel *monitorisiert*, um Hyperkaliämien sofort zu erkennen und gegebenenfalls mit einem in

die Herz-Lungen-Maschine integrierten Hämodialysefilter zu korrigieren. Weitere Eingriffe, die mit einem engmaschigen Kalium-Monitoring überwacht werden müssen, sind regionale Perfusionen beim akutem Verschluss der unteren Extremitäten mit schwerer peripherer Azidose (sog. Leriche-Syndrom), pulmonaler Thrombektomien oder Operationen, welche im tief hypothermen Kreislaufstillstand durchgeführt werden, wie beispielsweise der Ersatz der Aorta ascendens, des Aortenbogens und der suprarenalen, abdominalen Aorta im Bereich der Abgänge der viszeralen Arterien.



**Im herzchirurgischen
Operationssaal
ist POCT unverzichtbar»**

Der Serum-Natriumgehalt wird auch während der Kardioplegiegabe *monitorisiert*. Gegenwärtig werden zwei verschiedene Lösungen verwendet. Die Blutkardioplegie beinhaltet eine hyperkaliämische Kochsalzlösung, die mit Blut vermischt ist (im Verhältnis 1:4), währenddem die reine, kristalloide, hyperkaliämische Lösung keine Blutmischung enthält. Diese Lösungen gelangen nach der Passage der Koronararterien in den rechten Vorhof und mischen sich mit dem Patientenvolu-

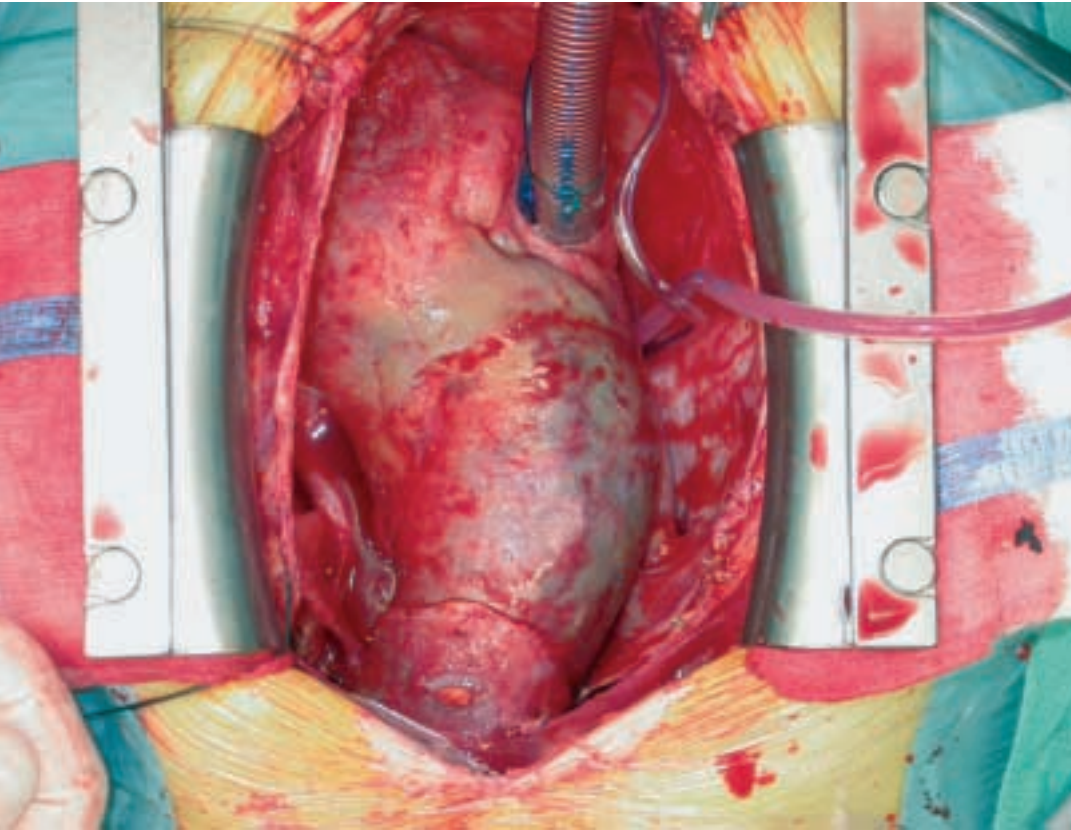


Abbildung 3a.
Intraoperativer Situs bei einer Aortendissektion Typ A mit bläulich verfärbter Aorta ascendens.

men. Bei der kristalloiden Kardioplegie wird über vier Minuten ein grosses Infusionsvolumen (2000–3000 ml) appliziert, welches unmittelbar nach Verabreichung zu einer schweren Hyponatriämie (unter 120 mmol) führt. Die Korrektur dieser Hyponatriämie erfolgt sehr langsam und unter dauernder Überwachung des bereits durch

Patienten, das so genannte «Postperfusionssyndrom», verringert werden. Als wichtiger *diagnostischer Faktor* erweist sich der Serum-Natriumspiegel bei anaphylaktoiden Arzneimittelreaktionen. Eine Differentialdiagnose zwischen idiopathischer Vasoplegie und anaphylaktoider Reaktion auf Plasmaexpander (FFP, Hydroxyäthylstärke) und/oder Medikamente (z.B. Aprotinin) ist unter ECC-Bedingungen schwierig. Aufgrund der Operationsabdeckung sowie der künstlichen Beatmung (und deren Sistierung während der Unterstützung am ECC) ist eine zeitgerechte Erkennung von kutanem Flush, vesikulärer Dermatitis und Bronchospasmus nur bedingt möglich. Ein intraoperativer Natrium- und Hämatokritanstieg (extravasale Volumenverschiebung) in dieser bedrohlichen Situation ist beweisend für eine anaphylaktoider Reaktion und kann daher sofort mit hohen Volumen- und Noradrenalingaben behoben werden. Die Kalzium- und Magnesiumspiegel der ionisierten Zustandsformen werden in der Regel während der ganzen

Operation auf präoperativem Niveau gehalten und daher regelmässig gemessen mit dem Ziel, optimale Bedingungen für eine normale Kontraktilität und einen regelmässigen Rhythmus zu schaffen.

Blutgasanalyse (BGA)

Arterielle und venöse Blutgasanalysen ergeben zweifellos die wichtigsten Vitalwerte während einer offenen Herzoperation. Gegenwärtig wird die BGA in vielen Referenzzentren kontinuierlich bestimmt. Sie hat *diagnostischen*, *therapeutischen* und *prognostischen* Wert. Mithilfe der Blutgasanalyse können Patient und ECC-System differenziert beurteilt werden.

Da in der Regel alle Herzoperationen in einer moderaten (32 °C) und in speziellen Fällen tiefen (20 °C) Hypothermie durchgeführt werden, liegen dem Säuren-Basen-Management besondere Überlegungen zu Grunde. Bei induzierter Hypothermie folgt das Säuren-Basen-Management gewöhnlich zwei Strategien.

1. Die Alpha-stat-Messgrösse, basierend auf der Aufrechterhaltung des nicht korrigierten pH von 7,40 und eines paCO_2 bei 40 mm Hg, wird bei 37 °C erhoben. Diese Strategie beinhaltet eine konstante relative respiratorische Alkalose, einen konstanten CO_2 -Gehalt und ein konstantes H^+/OH^- -Verhältnis des Blutes, wobei die Säuren-Basen-Physiologie des Poikilotherms imitiert wird. Das bedeutet, dass der tatsächliche pH-Wert des arteriellen Blutes um 0,0147 pH-Einheiten pro ein Grad Celsius Absinken der Körpertemperatur ansteigt. Im Gegensatz dazu sinken Sauerstoff- und CO_2 -Gehalt. Um alpha-stat während eines hypothermen extrakorporellen Kreislaufes zu erreichen, ist eine relative Hyperventilation notwendig.
2. Die pH-stat-Messgrösse, basierend auf der Aufrechterhaltung eines pH-Wertes von 7,40 und eines paCO_2 von 40 mm Hg bei tatsächlicher Patiententemperatur (korrigiert von 37 °C auf aktuelle Temperatur). Diese Strategie geht davon aus, dass normale Werte für pH von 7,40 und paCO_2 von 40 mm Hg bei 37 °C ebenfalls während induzierter Hypothermie angemessen sind. Diese Strategie



POCT ermöglicht eine lückenlose Dokumentation verschiedener Laborwerte über einen definierten Zeitrahmen»

POCT erfassten Na-Spiegels, da das verwendete 14,5-prozentige Natrium zu schweren Blutdruckabfällen führen kann. Prinzipiell wird der Natriumgehalt bis zur Beendigung der extrakorporellen Zirkulation auf den präoperativen Wert korrigiert. Durch diese Massnahme kann auch der postoperative Verwirrheitszustand des

gie führt zu einer relativen respiratorischen Azidose, wobei die Säure-Basen-Physiologie von hibernierenden Wesen nachgeahmt wird. Um pH-stat während der extrakorporellen Zirkulation zu erreichen, sind relative Hypoventilation und Zugabe von CO₂ in das Gasgemisch der künstlichen Lunge der Herz-Lungen-Maschine erforderlich.

gegebenen Umstände angepasst werden. Somit wird jederzeit eine ideale globale O₂-Versorgung garantiert. Ein kontinuierliches Blutgas-Monitoring verhindert potentiell schädliche Folgen für das Gehirn. Aus der Literatur geht hervor, dass eine schlechte Verteilung des Blutflusses im Gehirn, auch Hypo- oder Hyperperfusion im Gehirn zur pathologischen Zufuhr-

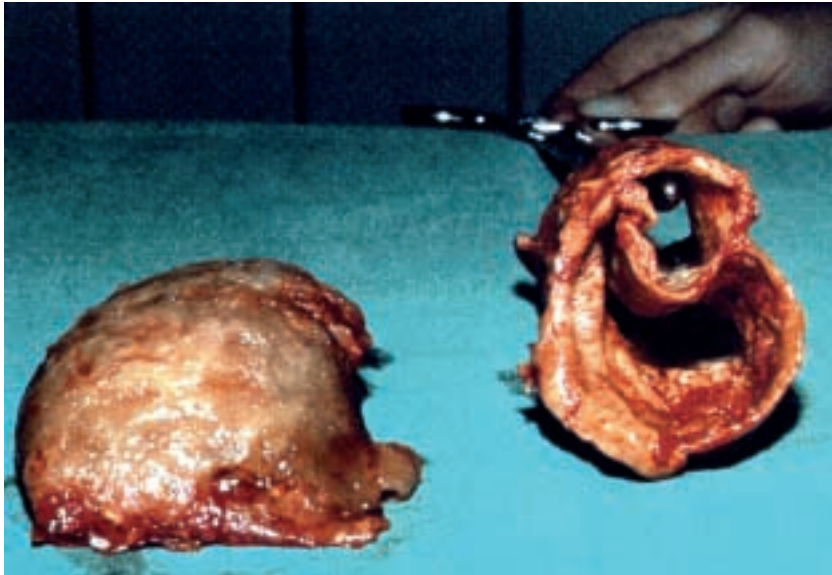


Abbildung 3b.
Resektionspräparat mit beiden Lumina. Die Aorta ascendens wurde mittels suprakoronaren Grafts ersetzt. Die Kanülierung des peripheren Gefäßsystems (Art. subclavia oder Art. iliaca externa) kann auch bei korrekter Technik zu einer lokalisierten oder generalisierten Malperfusion führen, da beide Lichtungen der Aorta unterschiedliche Flusscharakteristika aufweisen.

Bei den oben angebrachten Überlegungen geht es primär um die Erreichung eines optimalen Säure-Basen-Gleichgewichtes für eine adäquate Körperfunktion, da fast alle funktionellen Proteine von der Wasserstoff-Ionen-Konzentration beeinflusst werden. Die POCT-basierte BGA ist für den Patienten unverzichtbar.

Hämatokrit

Natürlich hat die induzierte Hypothermie auch Einfluss auf den Gastransport und somit letztlich auf die globale Sauerstoffversorgung. Neben der Blutgasanalyse wird deshalb auch der Hämatokrit kontinuierlich gemessen. Mit Kenntnis der Sauerstoffbindungs- und Sauerstoffdissoziationskurve können die Perfusion und die künstliche Lunge (Oxygenator) optimal an die

Verbrauchsabhängigkeit und Entwicklung von Sauerstoffmangel führen können. In einigen Fällen kann dieses Ungleichgewicht einen Grenzbereich überschreiten und zu zerebraler Ischämie führen. In anderen Fällen kann die zerebrale Hyperperfusion zum Hirnödem und zu verstärkter Entstehung von Mikroembolien beitragen.

Neben der Kontrolle der Hypothermie dient die Blutgasanalyse auch der allgemeinen Überwachung des Patienten und den Komponenten der Herz-Lungen-Maschine. Auf diese Weise können frühzeitig ein Versagen der künstlichen Lunge oder verschiedene Low-Perfusions-Situationen wie z.B. die Kanülierung des falschen Lumens (Abb. 3) bei einer Aortendissektion bemerkt und angegangen werden.

« POCT bedingt eine Qualitätssicherung auf hohem Standard »

Schlussbemerkungen

Aus den vorhergehenden Überlegungen kann abgeleitet werden, dass offene Herzoperationen, die mithilfe der Herz-Lungen-Maschine und der Hypothermie durchgeführt werden, ohne *Point of care testing* nicht mehr denkbar sind. Perfusionskorrekturen werden in der Regel unmittelbar vorgenommen, und differentialdiagnostische Gegebenheiten müssen sofort ermöglicht werden, damit entsprechende Therapieansätze umgehend umgesetzt werden können.

Dies bedingt einerseits, dass die verwendeten Analysegeräte die Werte richtig bestimmen, und andererseits, dass die Analysegeräte regelmässig auf ihre Qualität hin überprüft werden. Normalerweise verfügt jedes Gerät über einen eigenen Kalibrierungs- und Qualitätskontrollmodus, der periodisch ausgeführt wird und auch dokumentiert werden kann.

Idealerweise sollen die verschiedenen Modi zentral dokumentiert und archiviert werden, um allfällige Abweichungen sofort zu registrieren und somit die Analysengenauigkeit zu garantieren. Auch die verschiedenen Wartungen und Reparaturen sollen dort eingetragen werden.

Summary

Point-of-care testing during cardiovascular surgery reveals as an indispensable set of laboratory analyses for vital biochemical and haematological measurements in the operating theatre. Monitoring blood gas analysis, electrolytes, global coagulation parameters and haematocrit are essential criteria in the appraisal of the patient's current status and to decide on degree of heparinization and transfusion requirements. Partial pressures of gases as well as levels of sodium and potassium are essential criteria to be monitored during and after cardioplegic arrest. Advice of the clinical laboratory experts and industry in placing quality-controlled laboratory equipment for point-of-care testing in our operating rooms helps to improve on-site patient care.

Résumé

Les possibilités de diagnostic de laboratoire sur l'emplacement du traitement chirurgical cardiaque constitue un élément indispensable afin d'ajuster l'hémostase, les électrolytes, et les gazes de façon continue durant l'intervention, sans aucune perte de temps. Les recommandations des experts du laboratoire médical de routine permettent d'assurer le bon fonctionnement de telles mesures décentralisées et leur contrôle de qualité.

Unser Universitätsspital verfügt über ein Reglement für Labormedizin, welches auch ein Qualitätskonzept beinhaltet und somit die Analysengenauigkeit gewährleistet. Dieses Re-

glement orientiert sich an der Unternehmensstrategie und den rechtlichen Grundlagen gemäss Krankenversicherungsgesetz (KVG), Krankenversicherungsverordnung (KVV) und Krankenpflegeleistungsverordnung (KLV), dem Heilmittelgesetz (HMG) und der Medizinprodukteverordnung (MePV). Das Reglement für Labormedizin regelt die Rahmenbedingungen, organisatorische Aspekte sowie Zulassungsverfahren und Kompetenzen innerhalb des Spitals, mit dem Ziel, Verbesserungen in der Qualität und in der Wirtschaftlichkeit zu realisieren.

Im Sinne einer optimalen Patientenversorgung muss unter Berücksichtigung interner Prozesse, von Aspekten der Qualität und Wirtschaftlichkeit in begründeten Fällen eine dezentrale,

patienten- und/oder prozessnahe Analytik zugelassen werden. In der Herz- und Gefässchirurgie ist die POCD eine wertvolle, nicht mehr wegzudenkende Analysenmethode, die jedoch hinsichtlich der Qualitätssicherung regelmässig von einem Laborfachgremium überprüft werden soll. Ferner müssen die erhobenen Daten in den entsprechenden Patientendokumenten archiviert werden.

Korrespondenzadresse:
Erich Gygax, Chefkardiotechniker
Klinik und Poliklinik für Herz- und Gefässchirurgie
Inselspital, 3010 Bern
E-Mail: erich.gygax@insel.ch