

## Evaluatie onderzoek gebruik plasmavervangers bij hartchirurgie

### INLEIDING

Tot op heden krijgen patiënten die behandeld worden binnen de thoraxchirurgie Erasmus MC diverse colloïdale plasmavervangende middelen.

Bij inductie en per-operatief wordt over het algemeen door de anesthesie gebruik gemaakt van een zetmeeloplossing (elo-HAES® 6%). Voor de hart-longmachine wordt als priming Gelofusine®, een gelatineoplossing, gebruikt. Dit wordt ook door de perfusie per-operatief toegepast. In de postoperatieve fase op de ICU wordt gebruik gemaakt van GPO (Gepasteuriseerde Plasma Oplossing) en Voluven®, een 6% zetmeeloplossing.

De vraag is of het mogelijk is te kiezen voor één type colloïdale plasmavervanger, met als doel om patiënten aan minder verschillende producten bloot te stellen waardoor er minder kans is op een allergische reactie.

Tijdens de periode van evaluatie verscheen een studie in het tijdschrift *Anesthesiology* (vol99, no 1, July 2003) waarbij vastgesteld was dat de dosering van Voluven® of Hydroxyethyl zetmeeloplossing 130/0,4 van 33 ml/Kg lichaamsgewicht/24uur kan worden opgevoerd naar 50 ml/Kg lichaamsgewicht/24uur.

Bij een gemiddeld gewicht van 70 Kg betekent dit een totale maximale volumebelasting met Voluven van 3500 ml/24 uur. Voluven zou dan de keuze zijn omdat het een plasmavervanger is met een korte halfwaardetijd (3-4 uur) en een hoge COD waarde van 36 mmHg.

Aangezien elke plasmavervanger een maximale dosering heeft per 24uur is er een evaluatie gedaan naar de totale trans-

fusiebehoefte met plasmavervangers.

Een selecte groep van 50 volwassen patiënten voor hartchirurgie is geëvalueerd over een periode van een half jaar.

### MATERIAAL EN METHODEN

Voor de evaluatie werden 50 volwassen patiënten geselecteerd die een primaire CABG operatie en/of klepoperatie ondergingen, in de periode maart tot augustus 2003. (Tabel 1)

### OPERATIE METHODIEK

#### *Anesthesie*

Standaard anesthetica (Sufentanil, Midazolam hydrochloride, Pancuronium bromide) en monitoren van (elektrocardiogram, centraal veneuze bloeddruk, arteriële bloeddruk, nasale en blaas temperatuur) werden bij alle patiënten gebruikt.

#### *Extra Corporale Circulatie*

Er werd gebruik gemaakt van extracorporale sets welke bestonden uit: membraan oxygenator CML DUO (COBE Cardiovascular Inc, division of Sorin Biomedica, Arvada, CO, USA), arterieel filter Affinity (Medtronic Inc., Affinity Minneapolis, MN, USA), CVR cardiectomie/veneus reservoir (Medtronic, Inc., Minneapolis, MN, USA), 3/8" en 1/2" PVC tubing (COBE cardiovascular, Inc, division of Sorin Biomedica, Arvada, CO, USA).

Als arteriële pomp werd een CAPS rollerpomp (Stöckert Instrumente GmbH, Munich, Germany) of een BioMedicus BPX-80 centrifugaalpomp met Bio-probe DP-38 (Medtronic, Inc., Minneapolis, MN, USA) gebruikt.

Het extracorporale circuit werd geprimed met 1200-1600 ml Gelofusine (Braun Melsungen AG, Melsungen, Duitsland),



R. Boks, EKP

Erasmus Medisch Centrum,  
Rotterdam

	Gelofusine®	EloHAES®	Voluven®	GPO (CLB)
Concentratie	4%	6%	6%	40 g/l
Mw in kDalton	30	200	130	nb
Spreiding Mw in KDalton	nvt	15-150	15-380	nb
Duur volume-effect	2 uur	8 uur	3-4 uur	nb
Osmolariteit (mOsm/l)	274	304	308	nb
Maximale dosering <sup>1</sup>	500-1000ml/24uur	1400ml/24uur	~3400ml/24uur	nb
Maximale dosering <sup>2</sup>	500-2000ml/24uur	1500ml/24uur	~3400ml/24uur	nb
Grondstof	rundercollageen	maiszetmeel	maiszetmeel	albumine 95% <sup>3</sup>
COD (mm Hg)	33	30	36	20
PH	7,4 ± 0,3	6,0 ± 1,0	3,5 - 5,5	7,0
Volume-effect (%)	90-100	~114	100	100
Na+ (mmol/l)	154	154	154	140
Cl- (mmol/l)	120	154	154	140
Verpakking	500ml	500ml	500ml	250ml

Tabel 1. Eigenschappen van de verschillende plasmavervangers

1. maximale dosering geregistreerd; 2. maximale dosering richtlijn wordt bij cardiochirurgie ver overschreden; 3. 95% albumine, 2 à 3% haptoglobine, 2 à 3% pre-albumine

200 ml mannitol (Baxter BV, Utrecht, Nederland), 30 mmol NaHCO<sub>3</sub><sup>-</sup> (Fresenius Kabi BV, 's Hertogenbosch, Nederland) op indicatie werden 100 ml Albumine 20% (Sanquin CLB, Amsterdam, Nederland) en/of 2.000.000 KIU aprotinine (Trasylol, Bayer BV, Mijdrecht, Nederland) toegevoegd. Tevens werd altijd 7500 IU Heparine Leo (Leo Pharma BV, Breda, Nederland) toegevoegd aan de priming.

Tijdens ECC werden de patiënten gekoeld tot 28, 30 of 32°C bloed temperatuur. Er werd gestreefd naar een hematocriet = 20 L/L, een berekende normothermische bloedflow van 2,4 L/min/m<sup>2</sup> x BSA en een gemiddelde arteriële bloeddruk tussen de 50-80 mmHg.

Voor myocard protectie werd cristoïde cardioplegie (St Thomas Hospital oplossing I T=4°C, Apotheek Erasmus MC, Rotterdam, Nederland) gegeven en oppervlakte koeling mbv NaCl 0,9% T=4°C.

### Antistolling

Voor canulatie werd 300 IU/kg lichaamsgewicht heparine door de anesthesie centraal gegeven en tijdens ECC werd gestreefd naar een ACT = 480 seconden. Na perfusie werd de heparine geneutraliseerd met 400 IU/kg lichaamsgewicht protamine hydrochloride (ICN Pharmaceuticals Holland BV, Zoetermeer, Nederland).

### RESULTATEN

Klepchirurgie	n=21
CABG	n=20
CABG+Klepchirurgie	n=7
HOCM	n=2
leeftijd	64 ±14 jaar
BSA	1,88 ±0,22 m <sup>2</sup>
ECC duur	153 ±66 minuten
Aorta occlusie duur	102 ±48 minuten
M/V	35/15

Tabel 2. Patiënt demografie

	EloHAES®	Voluven®	Gelofusine®	GPO(CLB)
inductie	600 ±230 ml			
per-operatief	100 ±160* ml		1800 ±470** ml	
IC tot 24uur		1000 ±640 ml		500 ±520 ml

Tabel 3. Verbruik plasmavervangers. Gemiddelde ± s.d. n=50 \*Anesthesie \*\* Inclusief priming

	Ringer	St.Thomas I*
Inductie	230 ±220 ml	
Per-operatief	160 ±95 ml	880 ±510 ml

Tabel 4. Verbruik cristalloïden. Gemiddelde ± s.d. n=50 \* Cardioplegie

Gelofusie	1800 ±470 ml
Zetmeel	1700 ±360 ml
Cristalloïden	1198 ±736 ml
GPO	500 ±520 ml

Tabel 5. Totaal verbruik plasmavervangers tot 24uur IC. \* De totale transfusie periode is gemiddeld 30uur inclusief OK tijd

Erytrocyten	ESDEP
752 ±564 ml	720 ±493 ml

Tabel 6 Verbruik bloedproducten

## CONCLUSIES

Het resultaat van deze evaluatie laat een grote spreiding zien in transfusie van colloïdale plasmavervangers. Echter wordt er gemiddeld in 30 uur 1700 ±360 ml aan zetmeeloplossingen toegediend. Deze hoeveelheid valt binnen de maximaal toegestane dosis van zetmeeloplossingen. (±3500 ml/24 uur bij 70 Kg) De behoefte aan colloïdale plasmavervangers voor extracorporale circulatie is 1800 ± 470 ml. Een vervanging van de priming door 1000 ml zetmeeloplossing aangevuld met cristalloïd en mannitol en op indicatie met albumine en/of aprotinine zal gezien deze resultaten haalbaar moeten zijn.

## DISCUSSIE

In het Nederlands Tijdschrift voor Anesthesiologie wordt onder de titel "Plasmavervangingsmiddelen is er een colloïdeale oplossing?" een uitgebreid overzicht gegeven van plasmavervangers.(2) De conclusie is dat de huidige inzichten wijzen naar het gebruik van "medium" zetmeeloplossingen met name Voluven als de vervanger voor gebruik tijdens OK en IC.

Om een werkelijk beeld van de toepasbaarheid van alleen zetmeel als plasma-expander te gebruiken tijdens cardio-chirurgie in het Erasmus MC is er onderstaand voorstel voor gerandomiseerde studie(s).

## VOORSTEL VOOR ONDERZOEK(EN)

Een gerandomiseerd klinisch onderzoek waarbij de priming van de hart-longmachine voor een deel wordt vervangen door een zetmeeloplossing en het overige deel door een cristalloïd en de gebruikelijke dosering Mannitol en zonodig Aprotinine en Albumine.

De volgende hypothese kunnen worden onderzocht:

- Zetmeel (Voluven) heeft geen andere invloed op de weerstand van de oxygenator dan Gelofusine
- Zetmeel (Voluven) in de priming handhaaft een stabiele fysiologische COD tijdens perfusie
- Zetmeel (Voluven) is beter of gelijkwaardigvoor de haemodynamiek als Gelofusine

## LITERATUUR

1. I Tigchelaar, RCG Gallandat Huet, PW Boonstra, W van Oeveren. Comparison of three plasma expanders uses as priming fluids in cardiopulmonary bypass patients. *Perfusion* 1998;13:297-303.
2. AAJ van Zundert, MHC Rohof, RJE Grouls, JA van Suijlekom, J Klein, HEM Kerckamp, E Mortier. Plasmavervangingsmiddelen is er een colloïdeale oplossing? *NTVA september 2003;Vol.16*
3. RCG Gallandat Huet, AW Siemons, D Baus, WT van Rooyen-Butijn, JAM Haagenaars, W van Oeveren, F Bepperling. A novel hydroxyethyl starch (Voluven®) for effective perioperative plasma volume substitution in cardiac surgery. *Can J Anesth* 2000;47(12):1207-1215.
4. J Boldt. New Light on Intravascular Volume Replacement Regimens: What did we learn from the past three years? *Anest Analg* 2003;97(6): 1595-1604.
5. J Boldt. Influence of different colloid solutions on coagulation status in patients undergoing cardiac surgery. *Ann of Cardiac Anaest* 2002;5:166-171.