

Interaktion von extrakorporaler und humaner Zirkulation in einem In vitro
Modell – Untersuchung und Messung von Strömungsphänomenen mittels
Doppler- und Duplexsonographie

Inauguraldissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin des
Fachbereichs Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von Rindler, Florian, geb. Mönikheim aus Bad Mergentheim

Gießen 2024

Aus dem Fachbereich Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen
Im Zentrum für Chirurgie Klinik für Herz-, Kinderherz- und Gefäßchirurgie
Justus-Liebig-Universität Gießen

Gutachter: Prof. Dr. Andreas Böning

Gutachter: Prof. Dr. Matthias Wolff

Tag der Disputation: 29.11.2024

Inhalt

Einleitung	1
Die Geschichte der extrakorporalen Zirkulation	1
Die ECMO – Aufbau	3
Indikationen/Kontraindikationen und Kanülierungstechniken der vvECMO	4
Indikationen und Kontraindikationen der vvECMO.....	4
Kanülierungsmöglichkeiten der vvECMO	4
Indikationen/Kontraindikationen und Kanülierungstechniken der vaECMO	7
Indikation und Kontraindikation der vaECMO	7
Indikation der vaECMO im herzchirurgischen Kontext	7
Indikation der vaECMO außerhalb des herzchirurgischen Kontextes	8
ECMO-unterstützte cardiopulmonale Reanimation (eCPR)	8
Zentrale vaECMO Kanülierung	9
Periphere vaECMO Kanülierung	10
Subclaviculäre Kanülierung	10
Femorale Kanülierung.....	10
Risiken und Komplikationen der femoralen Kanülierung	11
Ischämie	11
Differenzielle Perfusion	12
Linksventrikuläre Überladung (LVO).....	12
Triple Kanülierungen	13
vvaECMO.....	14
vavECMO.....	15
Einleitung in die Fragestellung	17
Fragestellungen.....	18
Material und Methodik.....	19
Kreislaufsimulator	19

Arterieller Kreislauf	20
Venöser Kreislauf	21
Membranpumpe	21
TAVI – Klappe	23
Messmodule	24
Flüssigkeitsmedium	24
BMF	25
Ultraschall.....	25
Pulswellen – Doppler.....	25
Farbkodierte Duplexsonographie.....	27
Transonic.....	28
ECMO/ECLS	28
Messmethodik.....	29
Versuchsvorbereitung	29
Versuchsszenarien.....	30
Versuchsdurchführung.....	31
Versuchsauswertung	31
Ergebnisse	33
Ergebnisse in der Aorta	34
Herzfunktionalität an der Aorta ascendens.....	40
Cerebrale Endorganperfusion	44
Renale Endorganperfusion	49
Körperdurchblutung im Vergleich.....	54
Zusammenfassung der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit:	57
Diskussion	58
Schlussfolgerung	64
Abstract	65

Abkürzungsverzeichnis	67
Tabellenverzeichnis.....	69
Abbildungsverzeichnis	70
Literaturverzeichnis.....	72
Anhang	80
Erklärung zur Dissertation.....	80
Danksagung	81

Gender Erklärung:

Aus Gründen der Stringenz und Lesbarkeit wird in der vorliegenden Arbeit das generische Maskulinum verwendet. Selbstverständlich sind damit alle Geschlechter (weiblich, divers, männlich) gleichermaßen inbegriffen.

Einleitung

Die extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO) oder extrakorporale Kreislaufunterstützung (ECLS) werden in der modernen Medizin zunehmend eingesetzt, wenn medikamentöse Behandlungsversuche bei kardiorespiratorischem Versagen an ihre Grenzen stoßen. Sie werden beispielsweise in den Disziplinen der Pädiatrie, der Herzchirurgie und auch der Akutmedizin eingesetzt. Hier unterstützen die Verfahren die Herz- und/oder Lungenfunktion bis zur Erholung der betroffenen Organe oder bis zur Einleitung eines definitiven Verfahrens. Trotz des raschen technischen Fortschritts seit ihrer Einführung in den 1970er Jahren sind diese Therapieverfahren immer noch mit einer Vielzahl an Risiken behaftet. Hämodynamische Veränderungen am Lebenden während der Kreislaufunterstützung sind nur erschwert zu ermitteln. Deshalb wurde in dieser Arbeit ein *in vitro* Modell der großen arteriellen und venösen Gefäße unter Kreislaufunterstützung benutzt, um die Hämodynamik weiter ergründen zu können.

Die Geschichte der extrakorporalen Zirkulation

Die Anfänge der modernen extrakorporalen Zirkulation gehen auf die Arbeiten von John Heysham Gibbon Jr. zurück. Dieser begann seine ersten experimentellen Versuche in den 30er Jahren des vorherigen Jahrhunderts. Ein erstes Modell konnte bereits einen Blutfluss von circa 500 ml/min. ermöglichen. Dieser Fluss reichte jedoch vorerst nur für die Perfusion an kleinen Versuchstieren aus. Am 10. Mai 1935 konnte Gibbons Perfusionsapparatur ein Versuchstier mit einer komplett okkludierten Pulmonalarterie über einen Zeitraum von 39 Minuten komplett ventilieren und perfundieren. Durch die Zusammenarbeit mit IBM wurden die Perfusionsapparate weiterentwickelt. So konnte ein 10 kg schwerer Hund 1951 eine Perfusionszeit von 96 Minuten überleben. Durch Zuhilfenahme einer Entlüftungskanüle, welche zur Entlüftung der Aorta ascendens (Ao. asc.) benutzt wird, wurden die Risiken der Luftembolisation minimiert. Nach einigen weniger zufriedenstellenden Versuchen der Anwendung am Menschen konnte der erste erfolgreiche totale kardiopulmonale Bypass am 6. Mai 1953 durchgeführt werden. Eine Frau mit einem Vorhofseptumdefekt wurde 45 Minuten perfundiert und überlebte den Eingriff. Noch im gleichen Jahr wurden weitere operative Eingriffe durchgeführt, die allerdings für die Patienten tödlich verliefen. Die damaligen Geräte konnten für circa eine Stunde betrieben werden, wurde diese Zeit überschritten kam es zu Multiorganschäden

und zu Schädigungen des Blutes aufgrund von direktem Kontakt zu Sauerstoff (Bartlett 2005; Böttcher und Woysch 2006; Vuylsteke et al. 2017).

In den folgenden Jahren versuchten einige Laboratorien und Unternehmen die Entwicklung von Oxygenatoren voranzutreiben. Schließlich wurden Membranen aus Silikon verwendet, womit ein längerer Einsatz der Herz-Lungen-Maschinen möglich war (Bartlett 2005).

Der erste längerfristige Einsatz einer ECMO konnte im Jahr 1971 bei einem 24jährigen Mann mit postoperativem Lungenversagen über 75 Stunden durchgeführt werden (Hill et al. 1972).

Eine breite Anwendung fand die ECMO in der Therapie bei Neugeborenen mit Atemnotsyndrom und im Rahmen der chirurgischen Interventionen bei angeborenen Herzfehlern. Auch Erwachsene mit ARDS wurden mittels ECMO therapiert.

Als das National Institute of Health im Jahr 1979 eine Studie veröffentlichte, die die konservative Beatmung mit der veno-venösen ECMO (vvECMO) bei ARDS-Patienten verglich, sorgte dies für Ernüchterung. Die multizentrisch angelegte Studie konnte keine Überlegenheit der ECMO-Therapie bestätigen. Die Mortalitätsrate lag in dieser Studie bei über 90 %. Daraufhin wurde die ECMO-Therapie beim ARDS für Jahre als obsolet angesehen (Zapol et al. 1979).

In den folgenden Jahren erzielten Dr. Bartlett et al. große Erfolge in der Therapie des Atemnotsyndrom beim Neugeborenen. Dies publizierten sie 1982 und postulierten einen deutlichen Rückgang der Mortalität und Morbidität bei Erwachsenen mit ARDS, sofern die Therapie vor Eintritt irreversibler Lungenschäden eingeleitet wird (Bartlett et al. 1982).

Die im Jahr 2009 veröffentlichte CESAR-Studie bestätigte die Annahme von Bartlett et al., dass ein ECMO-basiertes Therapieregime das Überleben nachweislich verlängert (Peek et al. 2009).

Im Zuge der Verbreitung der ECMO-Therapie wurde 1989 die *Extracorporeal Life Support Organization* (ELSO) gegründet. Ziele der ELSO sind die Ausarbeitung von Therapierichtlinien und die Erstellung eines Registers. Dieses Register wird von über 450 Zentren gespeist und enthält Patientendaten vor ECMO Implantation, ECMO Equipment, Implantationsdaten und Komplikationen sowie Daten zum Patienten Outcome. Momentan (Stand Dezember 2024) befinden sich rund 236 736 in diesem Register (Vuylsteke et al. 2017) (ECMO Registry of the ELSO, Ann Arbor, Michigan, Dezember 2024).

Die ECMO – Aufbau

Eine ECMO besteht grundsätzlich aus drei essenziellen Bestandteilen, der Pumpe, dem Oxygenator und dem Kanülierungssystem (siehe Abbildung 1). Darüber hinaus ist eine ECMO, je nach Anforderungsprofil erweiterbar um Kontrollmonitore und einen Wärmetauscher (ELSO 2017; Lequier et al. 2013).

Über die venöse Kanüle, die häufig in der V. femoralis oder der V. jugularis interna eingebracht wird, wird Blut in die ECMO gesaugt. Danach wird das angesaugte Blut über die Zentrifugalpumpe in den Oxygenator (siehe Abbildung 1 „Oxygenator“) geleitet. Hier findet der Gasaustausch statt. Über eine semipermeable Membran werden die Oxygenierung und Decarboxylierung simultan durchgeführt. Danach wird das Blut über die zuführende Kanüle wieder in den Körperkreislauf gepumpt. Die zuführende Kanüle kann sowohl im arteriellen (vaECMO) als auch im venösen (vvECMO) Kreislauf des Menschen eingebracht sein. Die gängigsten Positionen der rückführenden Kanüle einer vaECMO sind die A. femoralis und die A. subclavia. Eine vvECMO hingegen leitet vornehmlich direkt in den rechten Herzvorhof ein (Lequier et al. 2013).

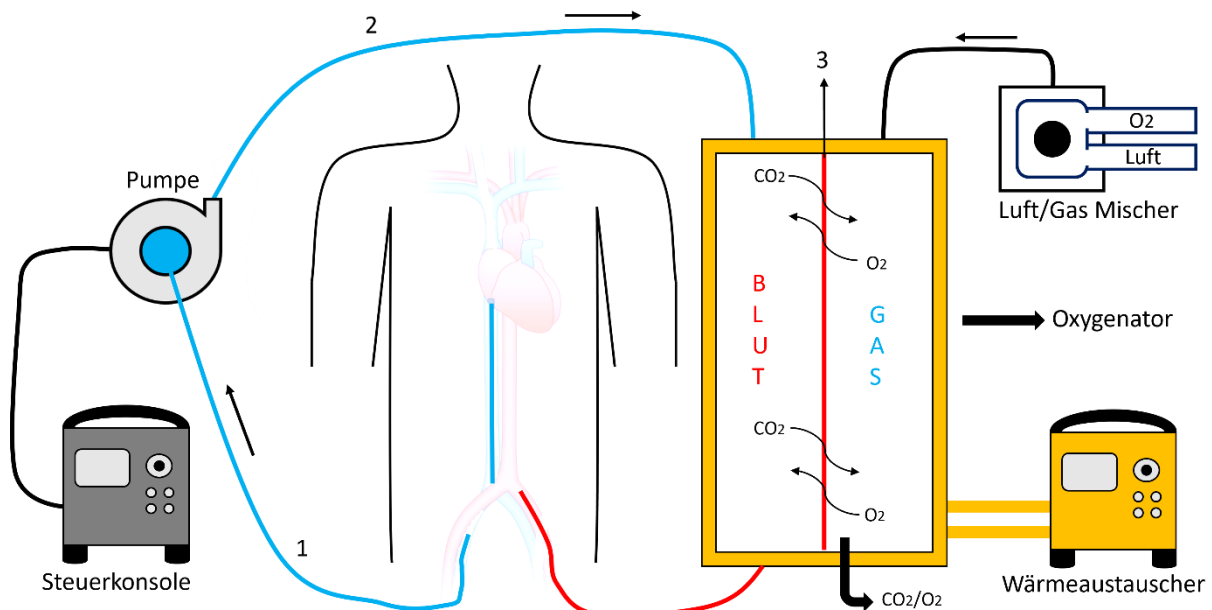


Abbildung 1: Schematischer Aufbau einer vaECMO; 1: Venöse Kanüle 2: Arterielle Kanüle 3: Semipermeable Membran

Indikationen/Kontraindikationen und Kanülierungstechniken der vvECMO

Indikationen und Kontraindikationen der vvECMO

Die ELSO veröffentlichte im Jahr 2021 eine Guideline zum Management von erwachsenen Patienten, welche mittels vvECMO therapiert werden. In diesem definiert die ELSO die Indikationen und Kontraindikationen.

Die Einleitung einer vvECMO ist indiziert bei Patienten mit einer schweren, akuten und reversiblen Lungenfunktionseinschränkung, welche konservativ bereits voll austherapiert ist. Zur physiologischen Veranschaulichung definiert die ELSO zum einen eine Hypoxie mit einem $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 80 \text{ mmHg}$, zum anderen ein hyperkapnisches Lungenversagen ($\text{pH} < 7,25$) unter mechanischer Beatmung mit einer Atemfrequenz von 35/min und einem Plateaudruck von $\leq 30 \text{ cmH}_2\text{O}$. Zudem wird die Indikation zur vvECMO gestellt, wenn diese Therapie als „bridge to transplantation“ dient oder im Rahmen einer primary lung graft dysfunction nach Lungentransplantation (Tonna et al. 2021).

Als weitere klinische Indikationen für eine vvECMO-Therapie definiert die ELSO das ARDS jeglicher Genese, die akute eosinophile Pneumonie, die diffuse alveoläre oder pulmonale Hämorrhagie, schweres Asthma, Thoraxtraumata mit Beteiligung des Lungengewebes, schwere Inhalationstraumata, große bronchopleurale Fistelungen sowie Indikationen im Rahmen einer Lungentransplantation (Tonna et al. 2021).

Die ELSO nennt eine absolute Kontraindikation für die vvECMO. Wird bereits davon ausgegangen, dass sich ein Patient nicht mehr von einer vvECMO erholen kann, ist von dieser Therapieform abzusehen.

Es wird in den Guidelines auf relative Kontraindikationen hingewiesen, die mit einem schlechteren Ergebnis vergesellschaftet sind. Zu diesen zählen eine über mehr als 7 Tage bestehende mechanische Beatmung mit einem Plateaudruck $> 30 \text{ cmH}_2\text{O}$ und einem $\text{F}_i\text{O}_2 > 90 \%$, eine Immunsuppression, eine vor kurzem stattgefundene oder momentan bestehende ZNS-Hämorrhagie, eine irreversible ZNS-Pathologie, ein Blutungsereignis oder Kontraindikationen zur Antikoagulation und ein erhöhtes Patientenalter (Tonna et al. 2021).

Kanülierungsmöglichkeiten der vvECMO

Die vvECMO lässt sich grundsätzlich mittels zwei einfacher Zugangswege betreiben. Die drainierende Kanüle liegt in der V. femoralis, die zuführende Kanüle findet sich in der V. jugularis interna (siehe Abbildung 2). Dieser Zugangsweg birgt allerdings auch einige

Komplikationen. Es kann zu Verletzungen der Halsgefäße, vor allem der Halsschlagader kommen. Wichtig ist die korrekte Lage der Kanülen, da es bei inkorrekt Lage zu einer Rezirkulation des bereits oxygenierten und decarboxylierten Blutes zurück zur ECMO kommt. Um dies zu verhindern, sollte eine Lagekontrolle der Kanülen mittels Sonographie oder Röntgenbildgebung erfolgen. Eine weitere Möglichkeit zur Reduktion der Rezirkulation ist, die zuführende Kanüle im rechten Ventrikel zu platzieren (Lindstrom et al. 2012)-

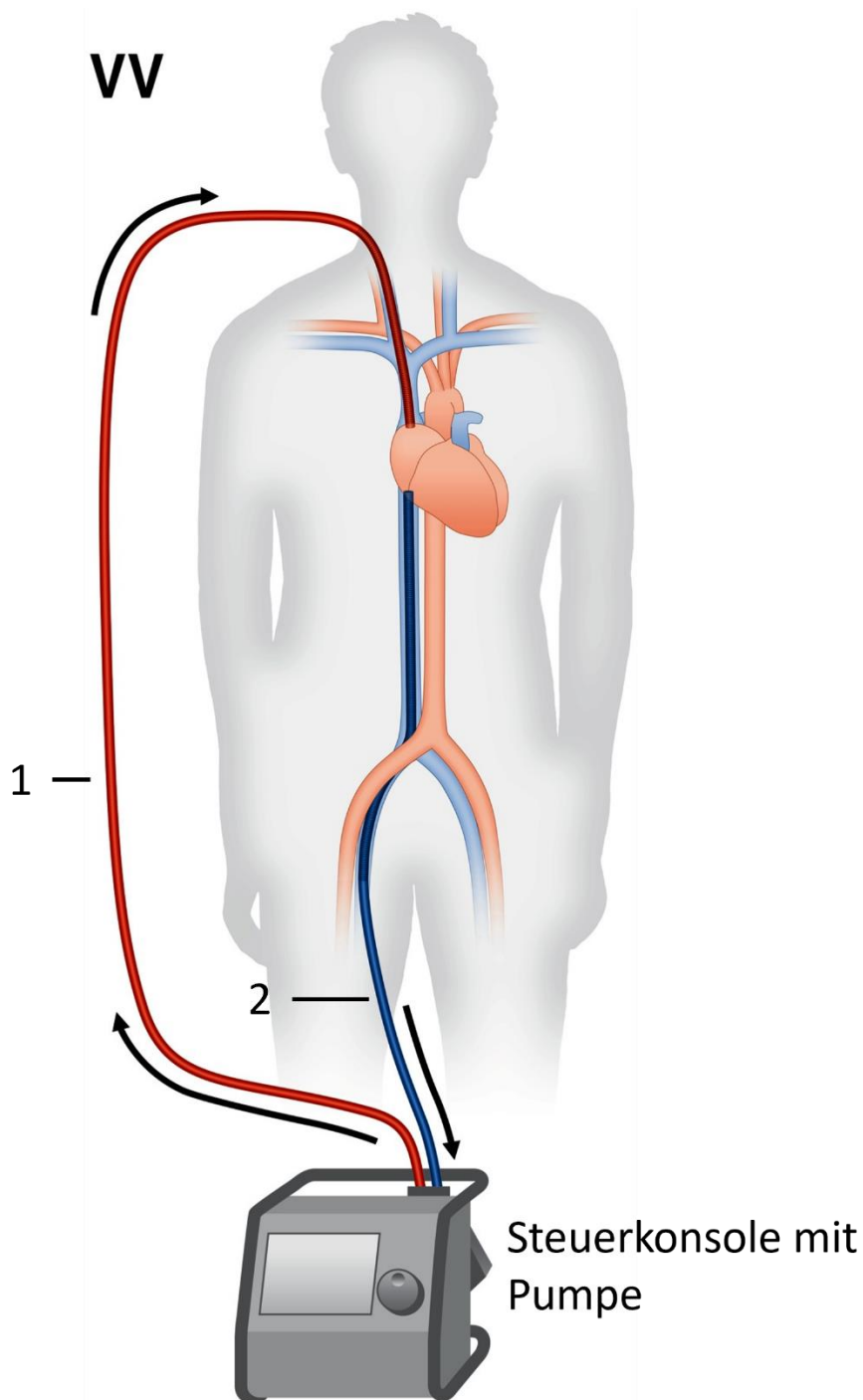


Abbildung 2: Konventionelle vV-ECMO, modifiziert nach Napp et al. 2016; 1: Zuführkanüle mit oxygeniertem Blut 2: Drainierende Kanüle →: Flussrichtung

Eine weitere Möglichkeit zur Kanülierung einer vvECMO ist der Einsatz eines bikavalen Doppellumensystems (siehe Abbildung 3). Hierbei handelt es sich um eine einfache Kanüle mit drei Öffnungen und zwei Lumen. Der hierfür gängige Zugangsweg ist über die V. jugularis, wobei die Spitze der Kanüle auf Höhe der V. cava inferior (ICV) enden sollte. Die mittlere Öffnung sollte sich auf Höhe des rechten Vorhofes (RA) wiederfinden, die dritte in der V. cava superior (SCV). Ziel dieses Systems ist es über die SCV und ICV Blut zu drainieren und dieses über den RA wieder zu reinfundieren. Aufgrund der einmaligen Punktion verringert sich das Risiko für Verletzungen bei der Anlage. Des Weiteren kann bei korrekter Lage das Risiko der Rezirkulation verringert werden. Ein weiterer Vorteil des bikavalen Doppellumensystems ist eine frühe Mobilisierung des Patienten, da die V. femoralis nicht punktiert wird. Zusätzlich erhofft man sich durch die verminderte Plastikoberfläche eine reduzierte Aktivierung des Gerinnungs- und Komplementsystems, wodurch das Risiko für lebensbedrohliche Thromboembolien reduziert werden soll (Napp et al. 2016; Lindstrom et al. 2012; Pavlushkov et al. 2017; Shaheen et al. 2016; Bermudez et al. 2010).

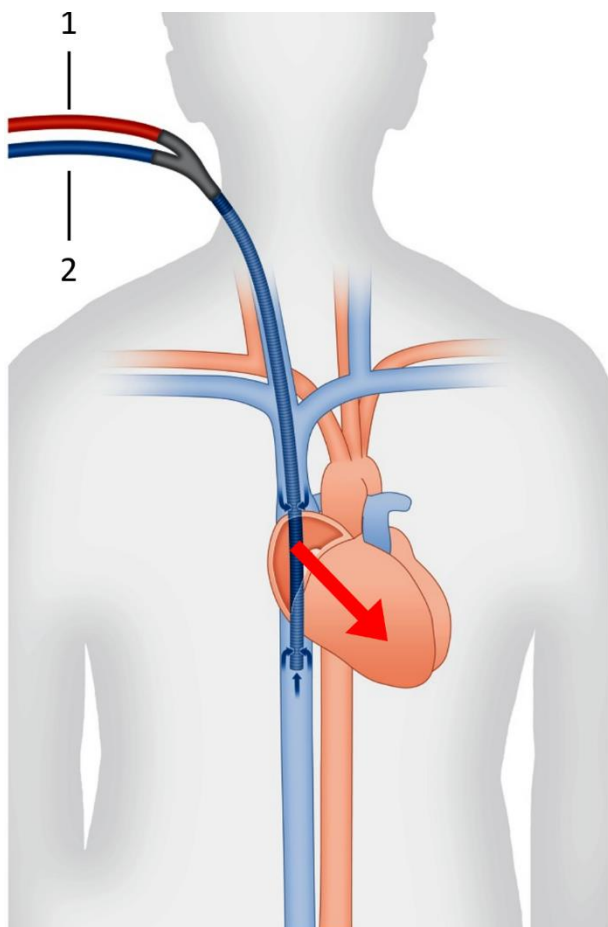


Abbildung 3: vvECMO mit bikavalen Doppellumenkanüle, modifiziert nach Napp et al. 2016; 1: Oxygeniertes Blut 2: Drainiertes Blut →: Flussrichtung

Indikationen/Kontraindikationen und Kanülierungstechniken der vaECMO

Indikation und Kontraindikation der vaECMO

Die ELSO veröffentlichte 2021 eine überarbeitete Guideline zum Einsatz der vaECMO. Zentral für die Indikationsstellung, ist die Einteilung der Aufgabengebiete der vaECMO. Hierbei eröffnen sich 3 Indikationsfelder, zum einen der Einsatz der vaECMO im herzchirurgischen Kontext, zum anderen im Rahmen eines kardiogenen Schocks und zuletzt die ECMO-unterstützte kardiopulmonale Reanimation (eCPR).

Indikation der vaECMO im herzchirurgischen Kontext

Das Einsatzfeld der vaECMO im herzchirurgischen Kontext unterteilt sich in die pädiatrische und in die adulte Patientengruppe.

In der pädiatrischen Patientengruppe findet die vaECMO ihren Einsatz vornehmlich im Rahmen der Versorgung von angeborenen Herzfehlern. Dabei wird die vaECMO hauptsächlich perioperativ verwendet, nur ca. 14 % der Patienten benötigen eine vaECMO bereits präoperativ (Gupta et al. 2015; Allen et al. 2018).

In der adulten Patientengruppe findet die vaECMO vornehmlich ihre Anwendung, wenn Patienten postoperativ nicht kardial stabilisiert werden können. Regelrecht werden postinterventionell Katecholamine oder Vasopressoren eingesetzt, um den Kreislauf zu stabilisieren. Sind diese konservativen Mittel ausgeschöpft und der Patient ist nicht von der ECMO zu entwöhnen (Weaningversagen), so besteht die Indikation zur mechanischen Kreislaufstabilisierung. Werden die nachfolgenden Parameter erfüllt, spricht man von einem *post-cardiotomy-low cardiac output syndrom (PCLCOS)*.

Zu diesen Parametern zählen ein systolischer Blutdruck < 80 mmHg, eine metabolische Azidose mit einem pH-Wert $< 7,30$, einem Laktatwert $> 3,0$ mmol/l und Zeichen der Endorganschädigung. Hierfür dient die Diurese $< 0,5$ ml/kg KG/h unter Einsatz aller konservativen kreislaufstabilisierenden Therapieoptionen. Weiterführende Kriterien sind ein reduzierter Herzindex $< 1,8$ l/min/m² KOF oder eine erhöhter linksventrikulärer Füllungsdruck (PCWP) > 20 mmHg. Das Ziel ist eine vorübergehende Kreislaufstabilisierung im Sinne einer *bridge to decision* oder *bridge to recovery*. Nichtsdestotrotz müssen je nach Studie fast die Hälfte aller Patienten abermals kardiochirurgisch versorgt werden (Lunz et al. 2014; Ko et al. 2002; Rastan et al. 2006; Rastan et al. 2010; Kumar et al. 2010; Elsharkawy et al. 2010).

Indikation der vaECMO außerhalb des herzchirurgischen Kontextes

Die Indikationen zur vaECMO außerhalb des herzchirurgischen Kontexts sind sehr vielschichtig und lassen sich in primäre kardial bedingte und sekundäre, nicht direkt vom Herz ausgehende, Indikationen unterteilen.

Zu den primär kardial bedingten Indikationen zum Einsatz einer vaECMO gehören der akute Myokardinfarkt, die akute dekompensierte Herzinsuffizienz, maligne Herzrhythmusstörungen, Myokarditiden jeglicher Genese, akute Klappenvitien und Myokardschädigungen durch Noxen.

Zu den sekundären Auslösern zählen die Hypothermie, das ARDS, die Lungenembolie, Pneumonien jeglicher Genese, ein Trauma oder der arterielle Hypertonus. Seltene Stoffwechselerkrankungen mit Schädigungen des Herzmuskels werden hier ebenso zugeteilt.

Primäres Therapieziel ist meist eine ausreichende Entlastung des kardiozirkulatorischen Systems als „Bridging“-Verfahren. Kommt es unter dem Einsatz zu einer Erholung der Herzfunktion wird dies als „bridge to recovery“ definiert. Jedoch kann der Einsatz der vaECMO auch dafür genutzt werden, um weitere Therapiemöglichkeiten abzuwägen, nach dem Motto „bridge to next decision“ (Lunz et al. 2014).

ECMO-unterstützte cardiopulmonale Reanimation (eCPR)

Eine weiteres Einsatzgebiet findet die vaECMO in der eCPR. Ziel der eCPR ist eine zeitnahe Gewährleistung einer suffizienten Perfusion und Erstellung eines ausreichenden Gasaustauschs, um beispielsweise Zeit für eine nachstehende Intervention zu gewinnen. Da es bisher nur wenige Guidelines zur eCPR gibt, hat die ELSO 2021 eine offizielle Guideline zur eCPR veröffentlicht.

Die Einleitung einer eCRP sollte sowohl für adulte Patienten mit intrahospitalem Herzstillstand als auch mit extrahospitalem Herzstillstand erwogen werden. Der Einsatz sollte nach 10 bis 15 Minuten unter erfolgloser Reanimation eingeleitet werden (Richardson et al. 2021).

Die Indikationsstellung zur Zuhilfenahme einer vaECMO in die Reanimation ist bisher nicht eindeutig definiert. Die ELSO gibt einen Vorschlag für Kriterien zum Einsatz der eCPR. Dieser beinhaltet ein Patientenalter unter 70 Jahren, der beobachtete Herzstillstand, ein geringes „no flow interval“ von < 5 Minuten bis zum Beginn der cardiopulmonalen Reanimation, als initialen Rhythmus ein Kammerflimmern (VF), eine pulslose ventrikuläre Tachykardie (pVT) oder eine pulslose elektrische Aktivität (PEA). Weiters sollte die Zeit zwischen Herzstillstand und Einleitung des vaECMO Betriebs

nicht > 60 Minuten betragen, sofern andere prognostisch positive Prädiktoren vorliegen. Das endtidale CO₂ sollte unter Reanimation und vor Einleitung der eCPR > 10 mmHg betragen und ein intermittierender „return of spontaneous circulation“ (ROSC) oder eine remittierende VF sprechen ebenso für den Einsatz einer vaECMO. Die ELSO weist in ihrem Vorschlag für Einschlusskriterien zur eCPR auch auf bereits vorbekannte lebenslimitierende Vorerkrankungen hin, den Willen des Patienten und sie empfiehlt den Ausschluss von Patienten mit einer höhergradigen Aortenklappeninsuffizienz (Richardson et al. 2021).

Weiterhin gibt die ELSO zu bedenken, dass es unter eCPR zu möglichen neurologischen Schädigungen kommen kann, weshalb weitere Tools zur Prognostizierung von neurologischen Schäden noch zu erproben sind. Ebenso fehlen bisher randomisierte kontrollierte Studien, welche den Outcome einer konservativen kardiopulmonalen Reanimation mit der eCPR vergleichen. Es ist abzuwarten, inwieweit die eCPR weiter in den klinischen Ablauf integriert wird (Richardson et al. 2021).

Eine aktuelle randomisierte Studie vergleicht den frühen Einsatz einer ECLS im kardiogenen Schock mit herkömmlichen medizinischen Verfahren. Der primäre Endpunkt der Analyse war die 30 Tage Mortalität. Diese zeigte keinen Unterschied zwischen den beiden Gruppen (Thiele et al. 2023).

Absolute Kontraindikationen eines vaECMO Einsatz sind unwiderrufliche Herzscheiden bei Patienten, die nicht für eine Transplantation oder ein mechanisches Herzersatzverfahren (VAD) in Frage kommen. Des Weiteren zählen chronische Organerkrankungen wie Zirrhosen oder Emphyseme, Complianceprobleme und eine über das Maß verlängerte kardiopulmonale Reanimation (CPR) zu den absoluten Kontraindikationen, die von der ELSO genannt werden. Ein fortgeschrittenes Alter wird von der ELSO sowohl in den absoluten als auch in den relativen Kontraindikationen erwähnt. Dies hebt eine gesunde Nutzen-Risiko-Abwägung zum Einsatz der vaECMO hervor (ELSO, Guidelines for Adult Cardiac Failure).

Zentrale vaECMO Kanülierung

Die zentrale vaECMO Kanülierung wird mittels direkter Anlage der Kanülen an das Herz bzw. die herznahen Gefäße durchgeführt. Die venöse Kanüle wird hierbei durch den Operateur im RA platziert, der arterielle Schenkel wird in die Ao. asc. gelegt. Unabdingbar ist eine sichere Platzierung um das Blutungsrisiko und die Gefahr der Dislokation so gering wie möglich zu halten. Vorteilhaft an dieser Kanülierung ist die

Möglichkeit sehr hohe Volumina in sehr kurzer Zeit zu mobilisieren und den antegraden Fluss in der Aorta herzustellen. Jedoch setzt diese Kanülierung oftmals eine Sternotomie voraus, weshalb aufgrund der großflächigen Wunde ein erhöhtes Risiko für Infektionen besteht (Napp et al. 2016; Pavlushkov et al. 2017).

Periphere vaECMO Kanülierung

Subclaviculäre Kanülierung

Die A. subclavia bietet eine Möglichkeit zur Kanülierung einer vaECMO. Diese Kanülierung kommt vor allem bei Patienten mit ausgeprägten atherosklerotischen Veränderungen und aneurysmatischen Vorerkrankungen zum Einsatz, da die subklavischen Gefäße oftmals nicht betroffen sind. Hierbei wird der venöse Schenkel wie bei der femoro-femorale vaECMO in der V. femoralis platziert. Einen weiteren Zugangsweg für den venösen Schenkel bietet die V. jugularis. Die Implantation des arteriellen Schenkels in die A. subclavia ist nur operativ möglich. Hierbei wird vorerst die A. subclavia inzidiert und dann ein Graft in End zu Seit-Anastomose angenäht. Danach wird eine Kanüle am neu angenähten Graft angeschlossen.

Positiv zu bewerten ist, dass mittels dieser Kanülierung sich ein teilweise antegrader Fluss erzeugen lässt. Zudem kann hierdurch eine frühzeitige Mobilisierung und physiotherapeutische Beübung mit den Behandelten begonnen werden.

Nachteilig ist jedoch, dass die Kanülen-Anlage in die A. subclavia nur beim relativ hämodynamisch stabilen Patienten durchzuführen ist, da die Anlage zeitintensiv ist (Napp et al. 2016; Javidfar et al. 2012).

Femorale Kanülierung

Die femoro-femorale vaECMO Kanülierung zählt zu den am häufigsten angewendeten Zugangswegen (siehe Abbildung 4). Die drainierende Kanüle kann perkutan in die V. femoralis eingeführt werden. Die rückführende Kanüle wird in Seldingertechnik in der A. femoralis platziert und fixiert. Häufig wird dieser Zugangsweg in perkutaner Technik gewählt. Allerdings birgt dieser Zugangsweg auch einige Risiken mit Komplikationen.

VA

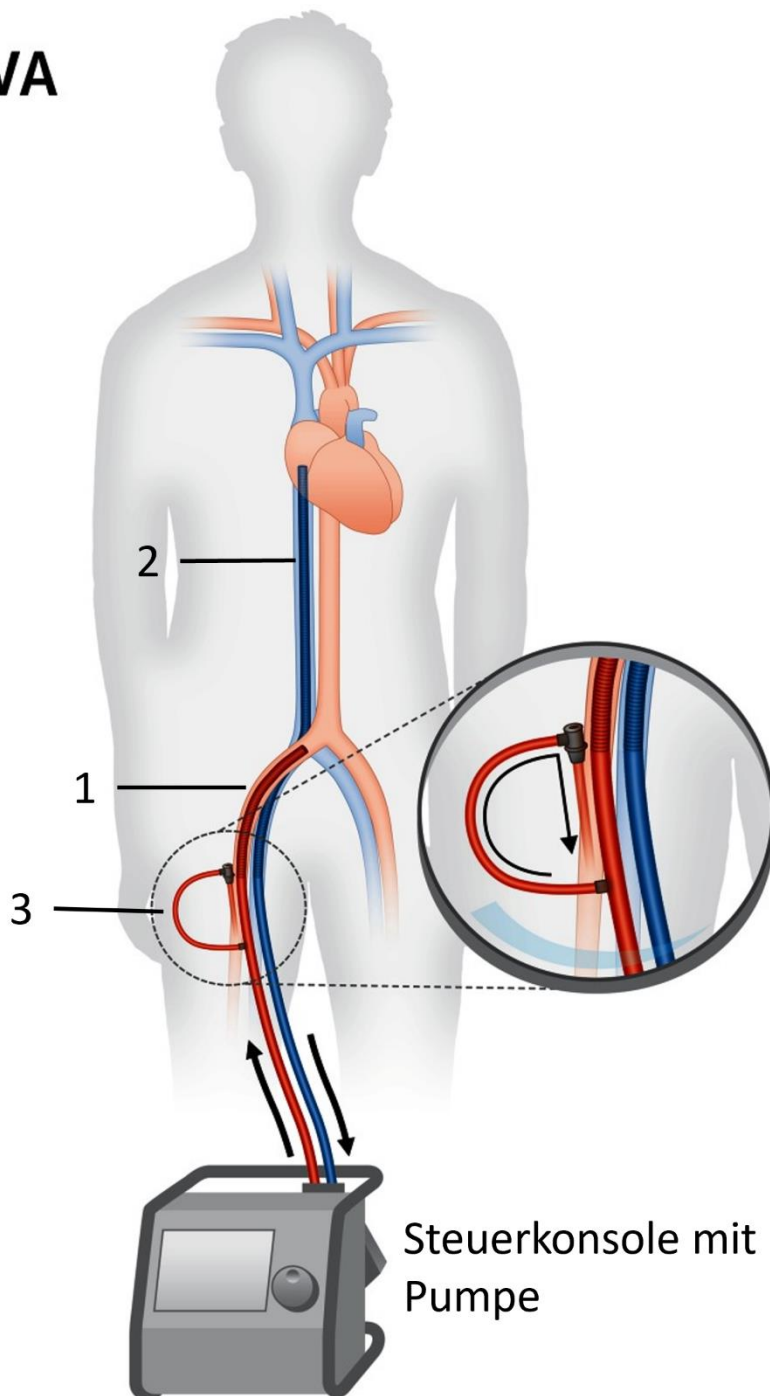


Abbildung 4: Femoral kanülierte vaECMO, modifiziert nach Napp et al. 2016; 1: Arterielle Kanüle 2: Drainagekanüle 3: zusätzliche arterielle Kanüle zur Perfusion der Extremität →: Flussrichtung

Risiken und Komplikationen der femoralen Kanülierung

Da die rückführende Kanüle einen retrograden Fluss im arteriellen Gefäßsystem erzeugt ergeben sich eine Reihe von möglichen Komplikationen aus dieser Kanülierungstechnik.

Ischämie

Die Platzierung der arteriellen Kanülen setzt ein großlumiges Gefäß voraus. Sobald über die rückführende Kanüle ein Fluss erzeugt wird, kommt es im jeweiligen Gefäß zu einer

Flussumkehr. Dieser Flussumkehr folgt eine verringerte Perfusion der distal gelegenen Endorgane mit resultierenden Ischämien. Dieses Phänomen ist vornehmlich bei der femoralen Kanülierung beschrieben. Das Auftreten dieser Komplikationen wird in der Fachliteratur divers diskutiert. Es finden sich Inzidenzen zwischen 10 und 70 %, abhängig von Patientengut, Indikation und weiteren Parametern (Bonicolini et al. 2019; Napp et al. 2016).

Differentielle Perfusion

Ein weiteres Problem entsteht durch die unterschiedlichen Flussrichtungen ausgehend von Herz und rückführender Kanüle. Die beiden Flüsse treffen im Gefäßsystem aufeinander und es kommt zu einer differentiellen Perfusion von oberer und unterer Körperhälfte. Dabei bildet sich eine Mischzone aus antegradem und retrogradem Fluss mit einer sogenannten „Wasserscheide“ innerhalb der Aorta. Meist liegt diese Mischzone in der Aorta descendens (Ao. desc). Die obere Körperhälfte wird durch Blut aus dem Herz versorgt, die untere durch die vaECMO. Die Oxygenierung des Blutes aus der vaECMO wird durch den Oxygenator sichergestellt, selbigen Prozess muss die Lunge beim Blut aus dem Herz leisten. Dadurch hängt die Sauerstoffsättigung des Blutes aus dem linken Ventrikel maßgeblich von der Lungenfunktionalität ab. Diese Lungenfunktionalität ist allerdings beim schwer kranken Patienten oftmals reduziert, weshalb hierdurch mehr entsättigtes Blut der oberen Körperhälfte zukommt. Die Folge ist eine zelluläre Hypoxie mit Zelluntergang und Nekrosen. Dieser Prozess kann schlussendlich in einem hypoxischen Hirnschaden oder einer myokardialen Ischämie enden. Als Synonyme der differentiellen Perfusion finden sich häufig auch Begriffe wie Nord-Süd-Syndrom oder Harlequin-Syndrom (Napp et al. 2015; Napp et al. 2016; Napp und Bauersachs 2016).

Linksventrikuläre Überladung (LVO)

Ein weiteres Problem, welches unter vaECMO auftreten kann, ist die linksventrikuläre Überladung. Durch den retrograden Fluss der vaECMO kommt es zu einer Nachlasterrhöhung nach dem linken Ventrikel. Zudem wird der linke Ventrikel weiterhin aus den pulmonalen Gefäßen mit Blut gefüllt. Dies führt zu einer Steigerung der Wandspannung des linken Ventrikels, wodurch sich der myokardiale Sauerstoffverbrauch vermehrt. Aufgrund der gesteigerten Wandspannung wird auch der enddiastolische Druck in den Koronarien höher, wodurch die Durchblutung dieser abnimmt. Im Extremfall entsteht eine Differenz zwischen Sauerstoffbedarf und Angebot, welcher in einem akinetischen Ventrikel endet (Fuhrman et al. 1999; Cheng et al. 2013).

Durch den verminderten Auswurf kommt es zu einer intraluminalen Stase, welche einen Rückstau des Blutes in das pulmonale Gefäßbett mit sich zieht. Hierdurch bilden sich Schäden an den Lungengefäßen mit begleitendem Lungenödem (Cheng et al. 2013).

Zudem begünstigt die Stase im Ventrikel die Bildung eines Thrombus. Dieser beeinflusst nachhaltig die myokardiale Kontraktilität und kann sich im schlimmsten Fall, während der Entwöhnung (Weaning) von der ECMO, lösen. Die Folge hiervon sind mögliche cerebrale Insulte (Weber et al. 2018; Choi et al. 2014).

Zur Lösung dieses Problems gibt es viele therapeutische Ansätze. Ziel all dieser Verfahren ist die Entlastung des linken Herzens, um die myokardiale Wandspannung zu verringern und einen Rückstau in die Lungenstrombahn zu verhindern.

Ein therapeutischer Ansatz ist die Anlage einer Kanüle, welche von der Herzspitze aus im linken Ventrikel platziert wird. Hierüber wird Blut aus dem linken Ventrikel drainiert und damit eine Entlastung erzielt (Guirgis et al. 2010; Rupprecht et al. 2013).

Ein weiteres Verfahren ist die atriale Ballonseptostomie. Mithilfe dieses Verfahrens wird eine Verbindung zwischen dem rechten und linken Vorhof geschaffen. Durch den höheren Druck im linken Vorhof fließt ein Teil des Blutes nun in den rechten Vorhof und es kommt zu einer Entlastung des linken Herzens (Koenig et al. 1993; Mitchell et al. 1994; Seib et al. 1999).

Ein neuer Ansatz der LVO-Therapie eröffnete sich mit der Entwicklung von Mikroaxialpumpen (Impella, Abiomed, Danvers, Massachusetts). Diese Pumpen bestehen aus einer Axialpumpe, welche durch einen kleinen Elektromotor betrieben wird, und mit einer Steuerkonsole bedient werden kann. Diese wird über die A. femoralis oder A. subclavia im linken Ventrikel platziert und erzeugt einen konstanten Fluss, der aus dem linken Ventrikel in die Ao. asc. gerichtet ist. Dadurch wird die Vorlast des linken Ventrikels reduziert. Zudem kommt es durch den antegraden Fluss und der Mikroaxialpumpe, sofern korrekt positioniert, zu einer Sicherstellung der Koronarperfusion. Die Fördermenge der Mikroaxialpumpe ist abhängig von der Füllung des linken Ventrikels und der Pumpengeschwindigkeit und kann je nach Fabrikat bis zu 5l/min betragen (Rupprecht et al. 2013; Cevasco et al. 2019).

Triple Kanülierungen

Ein neuer Ansatz in der ECMO-Therapie ist der Einsatz einer dritten Kanüle. Diese triple Kanülierung wird häufig als „add on“ zur bereits bestehenden ECMO-Therapie verwendet.

Zu unterscheiden sind zwei verschiedene Formen, die vavECMO und die vvaECMO.

vvaECMO

Die vvaECMO (siehe Abbildung 5) findet vornehmlich Anwendung, wenn bei einer bestehenden vaECMO der venöse Rückfluss zu gering ist. Die Folge ist ein geringerer Fluss aus der arteriellen ECMO-Kanüle. Dies kann zu einer differentiellen Perfusion der oberen und unteren Körperhälfte führen. Um mögliche myokardiale oder cerebrale Ischämien zu umgehen, wird eine weitere drainierende Kanüle in der SCV platziert. Die Anlage sollte unter Bildgebung, zum Beispiel mittels Echokardiographie, erfolgen (Napp und Bauersachs 2016).

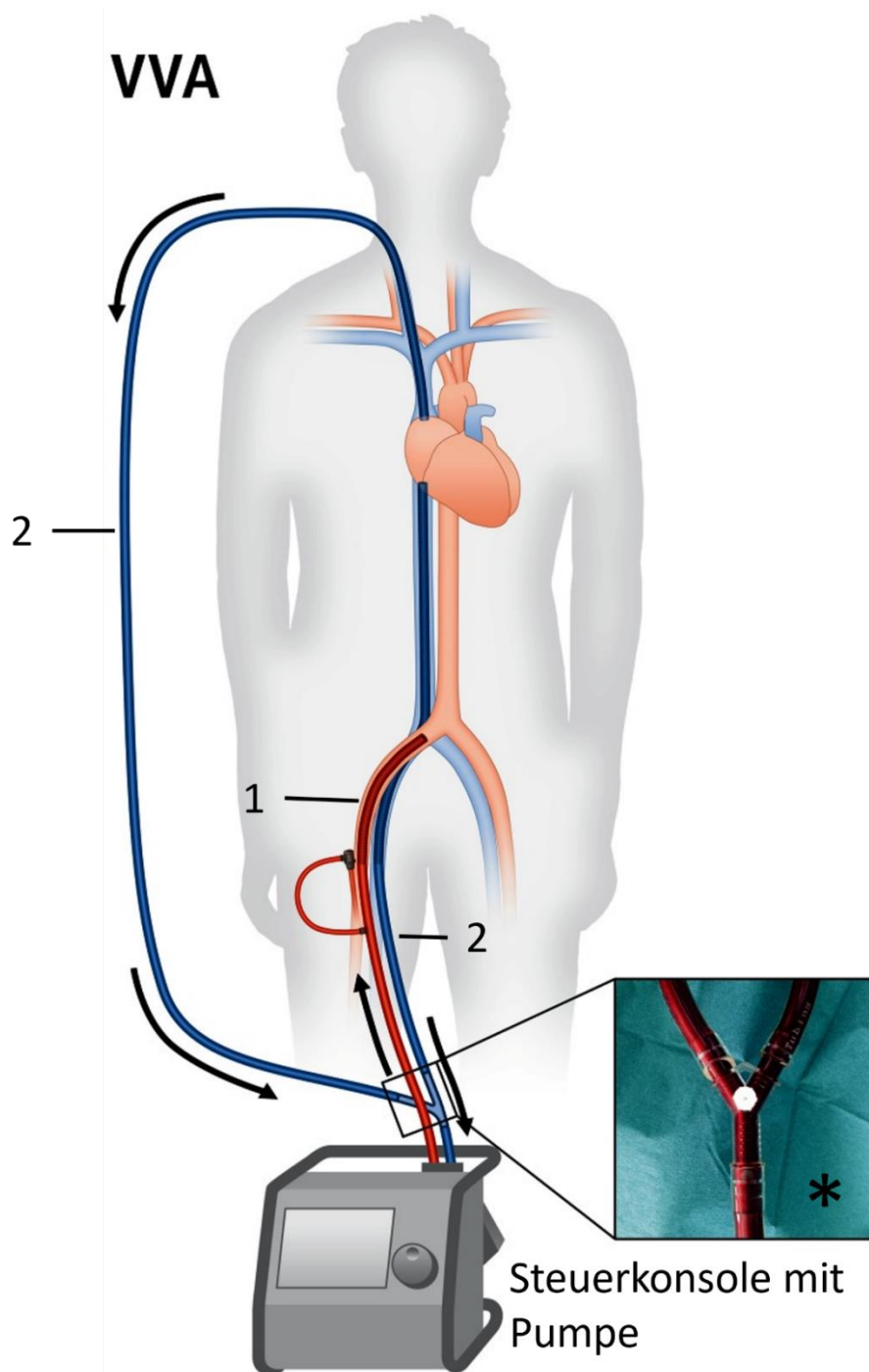


Abbildung 5: vvaECMO, modifiziert nach Napp et al. 2016; 1: Arterielle Kanüle 2: Drainagekanülen *: Y-Verbindungsstück der Drainagekanülen →: Flussrichtung

vavECMO

Die vavECMO (siehe Abbildung 6) wird vornehmlich bei Patienten eingesetzt, welche bereits durch eine bestehende vv- oder vaECMO versorgt werden. Kommt es beispielsweise bei einem Patienten mit bestehendem Pumpversagen zu einem Lungenversagen durch ein Lungenödem, so kann dies als Folge eine differentielle Perfusion mit sich ziehen. Durch die Anlage einer dritten Kanüle, welche als

rückführende Kanüle im rechten Vorhof platziert wird, kann so die Oxygenierung sichergestellt werden.

Ebenso kann eine bestehende vvECMO auf eine vavECMO aufgerüstet werden, indem eine rückführende Kanüle in der A. femoralis platziert wird.

Wichtig ist, dass die Flüsse in den beiden rückführenden Kanülen regelmäßig kontrolliert werden und angepasst werden. Zudem sollten regelmäßige Kontrollen der Blutsauerstoffsättigung in der oberen und unteren Körperhälfte durchgeführt werden (Küstermann et al. 2013; Choi et al. 2014; Napp und Bauersachs 2016).

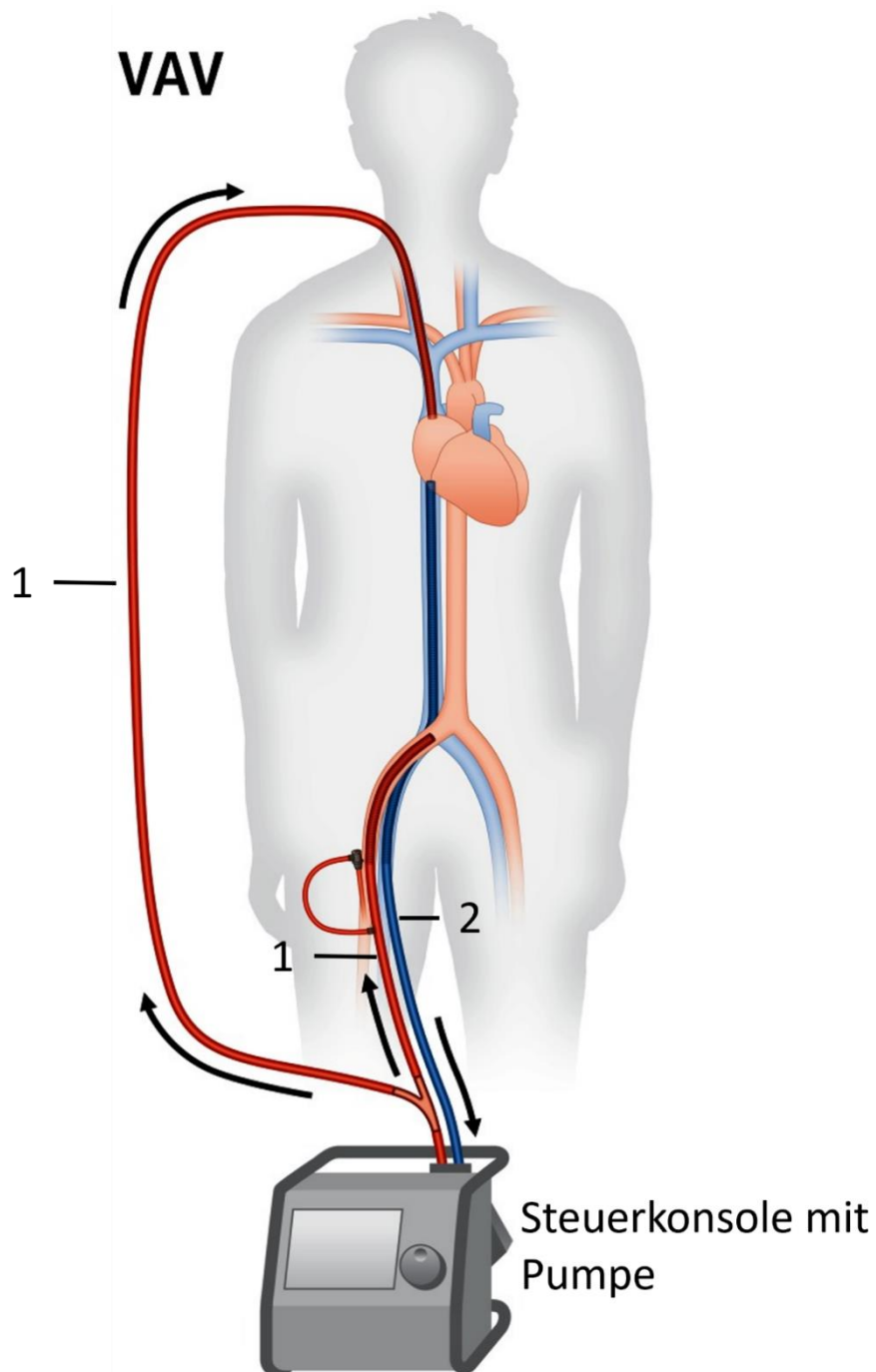


Abbildung 6: vavECMO, modifiziert nach Napp et al. 2016; 1: Arterielle Kanülen 2: Drainagekanülen →: Flussrichtung

Einleitung in die Fragestellung

Die ECLS bietet eine weitere Möglichkeit zur Behandlung von Schwerstkranken. Durch ihre Invasivität stellen sich uns als Behandelnde neue Probleme.

Fallberichte von Angleitner et al. 2016 zeigten mittels kontrastmittelgestützter CT-Bildgebung eine Wasserscheide unter ECLS-Therapie. Eine ähnliche Entdeckung machten Hoeper, Tudorache et al. 2014 ebenso mittels CT-Bildgebung. Beide beschrieben eine Anpassung der ECLS-Therapie und eine daraus resultierende Besserung der Endorganperfusion.

Diese hämodynamischen Phänomene sind in der Klinik oftmals nur sehr schwer zu visualisieren, können jedoch beträchtlichen Einfluss auf die weiteren therapeutischen Schritte haben.

Da sich eine *in vivo* Versuchsreihe sowohl aus ethischen als auch moralischen Aspekten hinsichtlich der Reproduzierbarkeit, nicht umsetzen lässt, müssen wir auf eine Alternative zurückgreifen. Hierfür wurde unser *in vitro* Simulator entwickelt. Hiermit können etwaige Störfaktoren, welche unter *in vivo* Situationen vorkommen, ausgeblendet werden. Zum anderen gewährleistet er eine adäquate Steuerung der einzelnen Parameter wie Gefäßwiderstände oder Herzfunktionalität und die Reproduzierbarkeit der Daten ist gewährleistet. Somit lassen sich Rückschlüsse auf das *in vivo* Verhalten ziehen und neue Erkenntnisse generieren.

Fragestellungen

Diese Fragestellungen sollen anhand dieser Arbeit nach dem aktuellen Wissensstand diskutiert und beantwortet werden:

1. Gewährleistet die femorale ECLS Kanülierung eine adäquate Perfusion des gesamten Körpers im kardiogenen Schock?
 - a. Wie interagiert die femorale ECLS flüssigkeitsmechanisch mit dem sich erholenden Eigenkreislauf?
2. Kommt es zu Trennzonen und sind diese relevant für die Organperfusion?
3. Wie ist die kardiale Entlastung unter femoraler ECLS?

Material und Methodik

Nachfolgend wird auf die verwendeten Materialien und die Methodik zur Beantwortung der gestellten Fragestellung näher eingegangen. Beginnend mit dem Versuchsaufbau und den benutzten Materialien, werden danach die Methoden beleuchtet.

Kreislaufsimulator

Das EMPACS – Programm (Exploration of the Mixing Phenomena during interaction of Internal and External Circulations) ist eine Kooperation der Justus-Liebig-Universität Gießen, mit der Technischen Hochschule Mittelhessen und der Fachhochschule Dortmund. Das Projekt basiert auf einem in-vitro Modell des humanen Körperkreislaufs. Hierbei stellen Silikonmodelle des arteriellen und venösen Kreislaufs die Grundlage für Simulationen des Kreislaufs und dessen Interaktionen mit externen Kreisläufen dar. Mit Hilfe dieses Systems können Fragestellungen bezüglich strömungsmechanischer Phänomene und Interaktionen zwischen dem nativen Kreislauf eines Patienten und der externen Unterstützung in Form eines ECLS-Systems beantwortet werden. Durch den spezifischen Aufbau und den Einsatz ausgewählter Materialien erfüllt dieses System alle Kernanforderungen für eine qualitativ hochwertige Beantwortung der bereits genannten Fragestellungen.

Die Entwicklung und der Aufbau des Simulators (siehe Abbildung 7) wurde durch Gehron und Zirbes gewährleistet (Gehron et al. 2019). Der Simulator besteht aus einem venösen und einem arteriellen Gefäßsystem aus Silikon. Eine Verbindung der beiden Kreisläufe besteht über luftdichte, wassergefüllte Behältnisse. Diese Behältnisse simulieren gleichzeitig auch die Compliance des menschlichen Gefäßsystems. Die Gefäßmodelle liegen in einem dafür gefertigten PVC-Rahmen, der nach oben hin offen ist. Während der Messungen wurde der Rahmen mit Wasser gefüllt um dieses als Leiter für die Ultraschallmessungen zu benutzen.

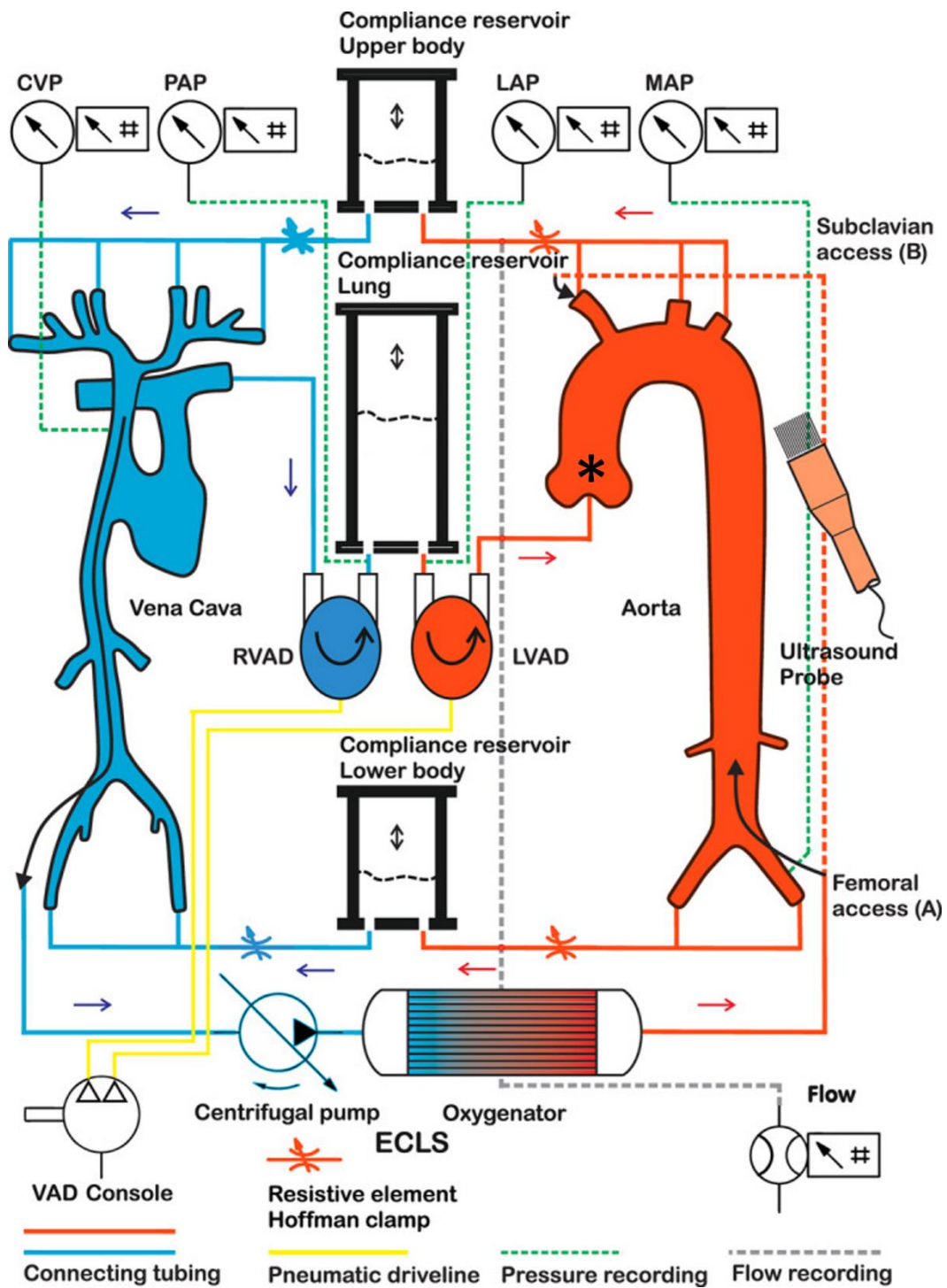


Abbildung 7: Schemazeichnung des in-vitro-Modells, modifiziert nach Gehron et al. 2020; Legende: LVAD: left-ventricular assist device; RVAD: right-ventricular assist device; MAP: mean arterial pressure; LAP: left atrial pressure; CVP: central venous pressure; PAP: pulmonary arterial pressure; ECLS: extracorporeal life support; *: TAVI-Klappe; →: Flussrichtung

Arterieller Kreislauf

Der arterielle Kreislauf besteht aus einem Silikonmodell der Firma United Biologics (Santa Ana, USA). Zur Entwicklung dieses Modells wurden CT – und Angiographie Daten gesunder erwachsener Probanden gesammelt und darauf basierend ein

Gefäßabguss erstellt. Um auch in ihrer Morphologie des humanen Kreislaufs äquivalent zu sein, wurde die Silikonwandstärke so angepasst, dass sie eine vergleichbare Compliance und Elastizität aufweist.

Der arterielle Schenkel beginnt mit einer Rekonstruktion des linken Ventrikels, dem eine Membranpumpe vorausgeschaltet ist. Dem Bulbus aortae folgt der Arcus aortae mit dem Truncus brachiocephalicus, der A. carotis int. und der A. subclavia sinistra. Dem Arcus aortae folgt die Ao. desc. mit den Aa. renales sinistra und dextra. Hierbei fehlt der Truncus coeliacus. Nach den Nierenarterienabgängen geht die Ao. desc. über in die Aa. iliaca communis sinistra und dextra. Diese teilt sich wieder in linke und rechte A. iliaca interna und externa. Das Ende des arteriellen Kreislaufs bildet der Übergang der A. iliaca externa in die A. femoralis links wie rechts.

Venöser Kreislauf

Der venöse Kreislauf wurde ebenfalls von der Firma United Biologics (Santa Ana, USA) hergestellt. Die Datenerhebung für die Kaliber und Längenverhältnisse basieren ebenfalls auf zwei bildgebenden Verfahren. Die Silikonwandstärke wurde so angepasst, dass sie in ihrer Compliance und Elastizität eine vergleichbare Morphologie aufweist mit der eines humanen venösen Kreislaufs.

Der venöse Schenkel besteht aus einer Rekonstruktion des rechten Ventrikels. Dieser erhält Zuflüsse aus der ICV und SCV.

Der ICV geht die V. iliaca communis voraus, die sich aus der V. iliaca interna und externa bildet. Desweiteren finden sich als Zuflüsse die V. saphena magna und die paarig angelegten Vv. renales. Die V. hepatica ist nicht angelegt, da auf einen Pfortaderkreislauf verzichtet wurde.

Die SCV drainiert die Vv. brachiocephalicae. Die Vv. brachiocephalicae erhalten Zuflüsse über die jeweiligen Vv. jugulares interna und externa und die Vv. subclaviae. Das venöse System drainiert über eine Membranpumpe in Compliancegefäße.

Membranpumpe

Betrieben wird der Kreislaufsimulator mit zwei Helmholtz Institut Aachen ventricular assist devices (HIA-VAD) der Firma Medos (heute Xenios AG, Heilbronn, Deutschland). Das HIA-VAD ist eine Verdrängerpumpe, die parakorporal implantiert wird und einen pulsatilen Fluss erzeugt. Durch das Steuergerät der Pumpe ist eine individuelle Einstellung der Herzfrequenz, der Systolen- und Diastolendauer und des Schlagvolumens

möglich. Dies ist insofern wichtig, da damit etwaige Fehlfunktionen getestet werden können und auch eine Bestimmung der Leistungsgrenzen möglich wird.

Das VAD (siehe Abbildung 8 und 9) setzt sich aus einer Kammer zusammen, die mittels einer Membran in zwei voneinander unabhängige Lumen unterteilt wird. Ein Lumen ist für den Bluttransport verantwortlich, das zweite stellt den pneumatischen Antrieb dar. Die blutführende Seite ist mit zwei Konnektoren an die jeweiligen Gefäße des in – vitro Modells verbunden. Um einen möglichst physiologischen Fluss zu erzeugen, finden sich an der blutführenden Seite jeweils zwei Klappen. Diese bestehen aus 3 Segeln und sind der menschlichen Aortenklappe nachempfunden.

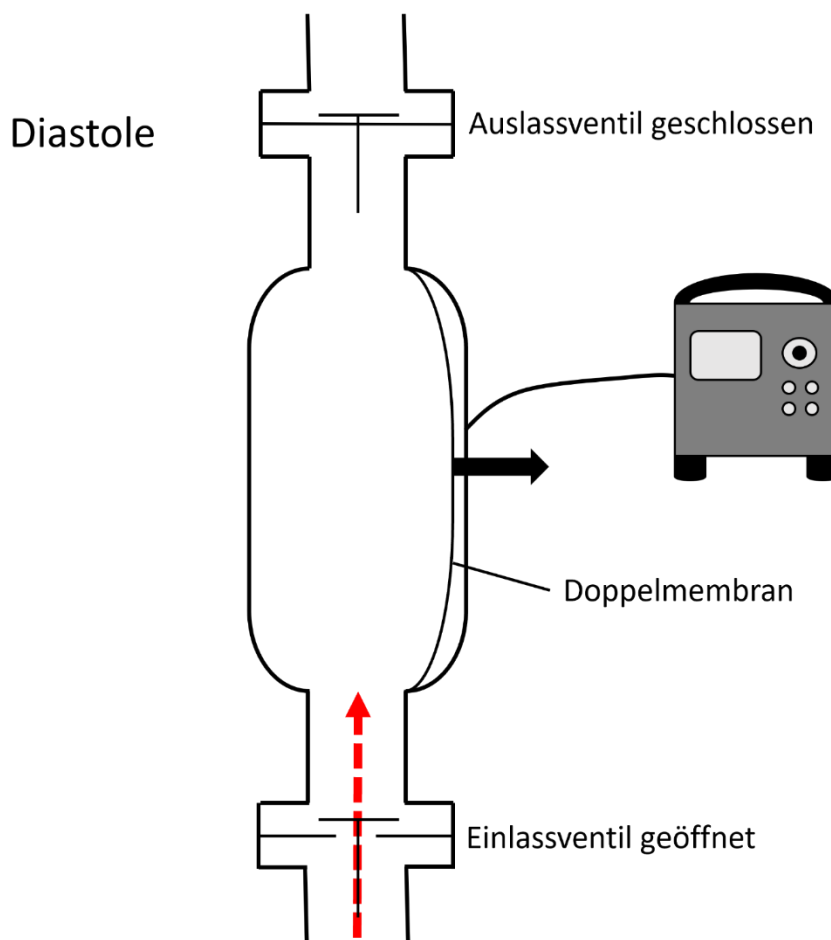


Abbildung 8: Schematische Darstellung einer Doppelmembranpumpe in der Diastole; Roter Pfeil: Blutfluss, Schwarzer Pfeil: Bewegungsrichtung der Membran

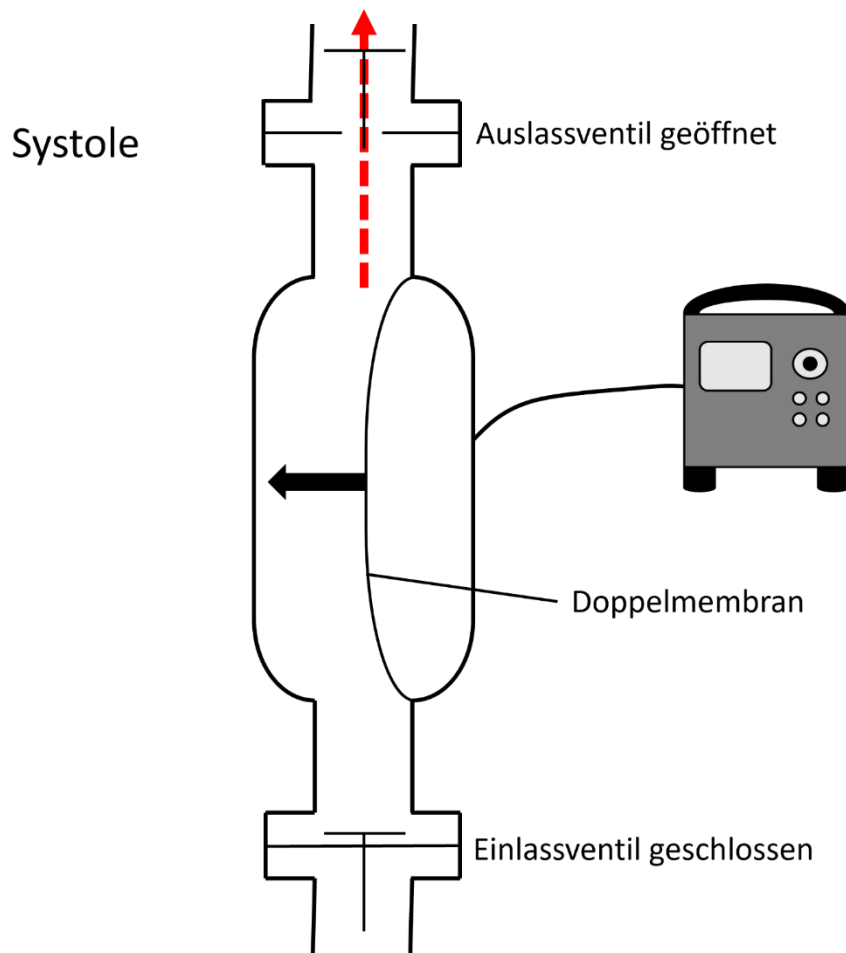


Abbildung 9: Schematische Darstellung einer Doppelmembranpumpe in der Systole; Roter Pfeil: Blutfluss Schwarzer Pfeil: Bewegungsrichtung der Membran

TAVI – Klappe

Um den Ansprüchen eines möglichst physiologischen Flussprofils gerecht zu werden und um etwaige Rückflüsse zum linken Ventrikel zu verhindern, wurde eine TAVI – Klappe in den Übergang zwischen LV und Aorta eingebaut. Eine TAVI – Klappe ist ein Alternativverfahren zur offenen chirurgischen Klappenoperation. Bei diesem Verfahren wird die transcatheter aortic valve implantation (TAVI) über zwei Zugangswege durchgeführt, transfemorale oder transapikal.

In unserem Simulator wurde eine CoreValve – Prothese der Fa. Medtronic (Minneapolis, USA) platziert. Die Anulusgröße beträgt 29 mm.

Das Gerüst der TAVI – Klappe besteht aus Nitinol, einer Titan – Nickel Legierung. Die Klappenflächen wurden aus porcinem Gewebe gewonnen.

Die fachgerechte Anlage erfolgte über den Truncus brachiocephalicus in den Bulbus aortae. Zur Gewährleistung einer maximalen Fixation im Silikonmodell, ist die Klappe von außen mittels Kabelbindern fixiert.

Messmodule

Zur Gewinnung weiterer Kreislaufparameter wird ein Patientenmonitor, Modell IntelliVue MP70 der Fa. Philips Health Care Systems (Hamburg, Deutschland) verwendet. Dieser liefert Informationen zum zentralen Venendruck, dem Blutdruck und dem Puls.

Flüssigkeitsmedium

Damit Messungen am in vitro Modell mittels Farb- und Pulswellendoppler möglich sind, muss eine Blutersatzlösung verwendet werden, die den Doppler Effekt erzeugt. Dieser wird beschrieben durch eine Frequenzverschiebung des Ultraschalls zwischen einem sendenden und einem sich bewegenden reflektierenden Medium. Im humanen Körperkreislauf übernehmen die Erythrozyten die Aufgabe der Reflektion. Bezugspunkt für das Dopplersignal ist das sich bewegende Volumen im Dopplerstrahl. Durch Detektoren am Ultraschallgerät wird der Frequenzunterschied zwischen ausgehendem und eingehendem Signal detektiert und darüber kann eine Aussage zu Flussgeschwindigkeit und Flussrichtung gegeben werden.

Da im in vitro Modell weder humanes noch tierisches Blut als Medium verwendet werden kann, ist die Verwendung einer Blutersatzlösung (engl. blood mimicking fluid, BMF) unumgänglich. Um eine derartige Lösung zu produzieren, müssen mehrere Gesichtspunkte erfüllt werden.

Primär im Fokus steht eine vergleichbare Dichte zwischen Blutersatzlösung und humanem Blut. Des Weiteren sollten die in ihr enthaltenen Partikel auch bei geringen Fließgeschwindigkeiten ihre natürliche Schwimmfähigkeit beibehalten. Zu beachten ist auch, dass die Viskosität von Fluiden auch direkt ihre Fließgeschwindigkeiten beeinflussen. Für die Erzeugung einer BMF, deren strömungsmechanische Eigenschaft derer des menschlichen Blutes ähnlich ist, benötigt diese eine Dichte von $1050 \pm 40 \text{ kg/m}^3$ und eine Viskosität von $4 \pm 0,5 \text{ mPa} \cdot \text{s}$ (Pedley 1980).

Unter diesen Bedingungen ist eine Übertragung der Ergebnisse auf den menschlichen Organismus möglich, da ansonsten kleinste Änderungen in der Viskosität das Auftreten

von turbulenten Strömungen induzieren. Dies ist durch die Berechnung der Reynoldszahl nachvollziehbar.

$$Re = \frac{\rho \times v \times d}{\eta}$$

ρ	Dichte
v	Geschwindigkeit
d	Charakteristische Länge
η	Viskosität

Die Reynoldszahl lässt Rückschlüsse über die Strömungsart zu. Sofern diese einen kritischen Wert erreicht, kann eine laminare in eine turbulente Strömung umschlagen.

Als Ersatz für Erythrozyten werden Kunststoffpartikel verwendet. Diese sollen in ihrer Größe und Konzentration mit denen der Erythrozyten übereinstimmen. Aufgrund der verstärkten Reflexion des Ultraschallsignals durch die hier verwendeten Kunststoffpartikel ist die verwendete Konzentration reduziert. Die Größe der Partikel ist für die Untersuchung von kleinen Gefäßen bedeutsam, da hierdurch sichergestellt wird, dass auch kleinere Mengen des BMF genügend Reflexionsfläche erzeugen, um ein gutes Dopplersignal zu erhalten.

BMF

Zur Erfüllung der Dichtevoraussetzungen wurde eine Mischung aus Wasser und Glycerol verwendet. Die blutähnliche Viskosität wird durch die Zugabe von Dextran erzielt. Als Reflektoren wurden Orgasolpartikel, das sind ultrafeine Polyamide, verwendet. Damit diese in Lösung gehen und es nicht zu einer Verklumpung kommt wird Surfactant appliziert. Tabelle 1 zeigt die Zusammensetzung der BMF in %.

Inhaltsstoff:	In %:	Inhaltsstoff:	In %:
Wasser	83,86	Orgasol	1,82
Glycerol	10,06	Surfactant	0,9
Dextran	3,36		

Tabelle 1: Zusammensetzung BMF, jeweilige Inhaltsstoffe und prozentualer Anteil

Ultraschall

Pulswellen – Doppler

Der Pulswellen – Doppler (PW-Doppler) wird zur quantitativen Beurteilung verwendet.

Hierbei dient ein Piezokristall im Linearschallkopf als Sender und Empfänger. Nach Absenden eines Ultraschallsignals schaltet der Schallkopf auf Empfangsmodus um. Durch unsere Orgasolpartikel wird der entsandte Ultraschall reflektiert. Anhand des reflektierten Ultraschallsignals errechnet das Gerät die Signallaufzeit. Unter Berücksichtigung des Dopplereffekts kann hierdurch sowohl die Geschwindigkeit als auch die Bewegungsrichtung der Partikel ermittelt werden. Des Weiteren werden die ermittelten Geschwindigkeiten der Zeit gegenüber auf einem Koordinatensystem aufgetragen. Hierdurch ergibt sich eine Spektralkurve, welche Rückschlüsse auf die bestehenden Strömungsverhältnisse zulässt (siehe Abbildung 10).

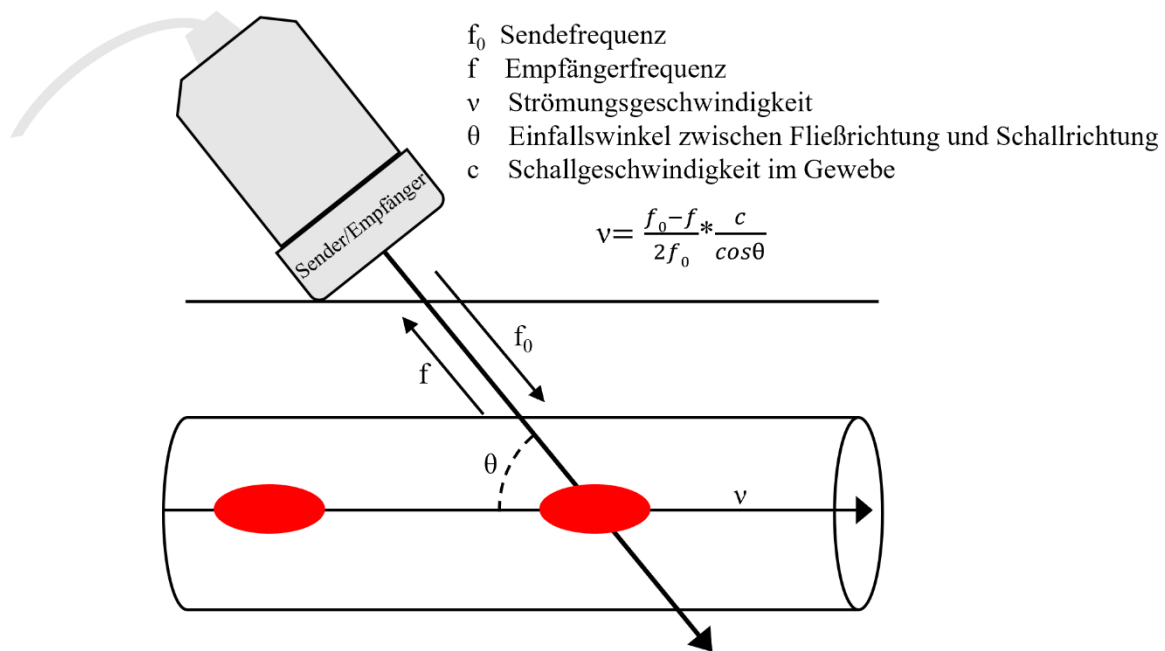


Abbildung 10: Schemazeichnung der Strömungsgeschwindigkeitsberechnung anhand des PW-Dopplers

Mittels Gefäßdurchmesserbestimmung konnte der Volumenstrom errechnet werden. Die Validierung dieser Messung erfolgte mit Hilfe einer Flussmesssonde der Firma Transonic Systems Inc. (Ithaca, New York, USA)

Durch die Berechnung der Flussgeschwindigkeiten mittels PW Doppler ist die Bestimmung des Pulsatilitätsindex (PI) möglich. Er errechnet sich aus der Differenz zwischen der maximalen und minimalen Flussgeschwindigkeit, dividiert durch die mittlere Flussgeschwindigkeit.

$$PI = \frac{(V_{max} - V_{min})}{V_{mean}}$$

Anhand des Pulsatilitätsindex lassen sich Rückschlüsse auf die Strömungsarten schließen. Sehr hohe PI – Werte sind mit turbulenten Strömungen vereinbar, währenddessen niedrige PI – Werte mit laminaren Strömungen assoziiert sind. So sind PI – Werte von zwei bis sechs in der Aorta abdominalis normwertig, in der A. femoralis communis zwischen fünf und zehn (Becker et al. 2015).

Farbkodierte Duplexsonographie

Die farbkodierte Duplexsonographie (FKDS) (siehe Abbildung 11) wird zur qualitativen Beurteilung eingesetzt, um Flussrichtungen bildlich darzustellen und um etwaige Mischzonen näher beschreiben zu können. Die farbkodierte Duplexsonographie im B-Bild differenziert zwischen Flüssen die antegrad, auf den Schallkopf zu, und retrograd, vom Schallkopf weg, verlaufen. Antegrade Flüsse, wie der vom HIA – VAD generierte Fluss werden rot dargestellt, retrograde wie der vom ECLS – System sind blau. Daraus ergibt sich eine gute bildliche Darstellungsform für die Lokalisierung und Quantifizierung von Misch – oder Trennzonen, gebildet aus den beiden konkurrierenden Flussrichtungen.

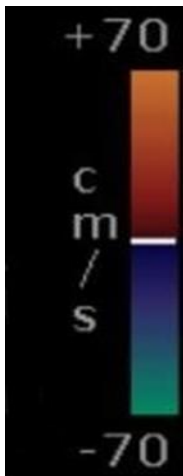


Abbildung 11: Farbschema des FKDS-Dopplers

Ein Phänomen der farbkodierten Duplexsonographie ist der Aliasing Effekt. Ist das zu untersuchende Gefäß sehr tief gelegen, so benötigt man eine niedrige Pulsrepetitionsfrequenz um eine Ortseindeutigkeit zu gewährleisten. Mit verringerter Pulsrepetitionsfrequenz lassen sich allerdings hohe Flussgeschwindigkeiten nicht mehr sicher messen. Sehr hohe Flussgeschwindigkeiten können jenseits der Messgrenze der Pulsrepetitionsfrequenz liegen. Sobald dies geschieht, tritt der Aliasing Effekt ein. Dieser ist ein Indiz für eine turbulente Strömung und die ausgegebenen Daten lassen keine Rückschlüsse auf die Flussrichtung zu. Häufig wird dieses Phänomen im klinischen

Alltag bei der Identifikation von Stenosen beschrieben (Amann-Vesti und Thalhammer 2015).

Trennzonen sind ebenso mittels farbkodierter Duplexsonographie visualisierbar wie Mischzonen. Trennzonen zeichnen sich durch einen Farbumschlag an einer Grenzzone aus, wodurch es sich gut zwischen ante – und retrogradem Fluss differenzieren lässt. Mischzonen zeichnen sich durch turbulente Strömungen mit hohen Flussgeschwindigkeiten aus. Hierdurch zeigt sich oft ein Aliasing Effekt und eine klare Trennlinie wie bei der Trennzone ist nicht erkennbar.

Transonic

Zur Validierung unserer Messungen wurde auf eine Messsonde der Firma Transonic (Transonic Systems Inc., Ithaca, New York), Model HXL zurückgegriffen. Diese Messsonde misst Volumenströme

ECMO/ECLS

Als ECLS wird ein Permanent Life Support (PLS) System verwendet, welches mit einer Rotaflow Konsole der Fa. Maquet (Rastatt, Germany) bedient wird. Die Kanülierung am Simulator erfolgt über die A. und V. femoralis. Für den arteriellen Zugang kommt eine 21 French HLS Kanüle (Fa. Maquet) zum Einsatz, venös wird eine bicavale Femorkanüle (Fa. Sorin/LivaNova, München, Germany) mit einer Größe von 23/25 French eingesetzt und reicht über die V. femoralis bis in die V. cava sup.

Betrieben wird die ECLS mittels eines Zentrifugalpumpenkopf vom Typ Rotaflow (Fa. Maquet, Rastatt). Dieser erzeugt durch seine Rotation einen Unterdruck, wodurch ein Sog entsteht. Dieser führt dazu, dass venöses Blut über die bicavale Kanüle angesaugt wird und über die arterielle Kanülierung dem Körperkreislauf zugeführt wird. Mittels Steuerkonsole ist die Umdrehungszahl der Zentrifugalpumpe frei variierbar und damit lässt sich der Fluss, abhängig von der Vor- und Nachlast, regulieren.

Auf den Einsatz eines Oxygenators wird verzichtet, da er keinen Einfluss auf die Fluss- und Volumenveränderungen im in vitro Modell hat und somit für die Datenerhebung entbehrlich ist.

Messmethodik

Versuchsvorbereitung

Bevor mit der Durchführung der Messung begonnen werden kann, muss der EMPACS – Simulator nach einem festgelegten Schema neu kalibriert werden. Dies beginnt mit der Injektion der vorherig beschriebenen Blutersatzlösung. Nach Injektion werden etwaige neu entstandene Lufteinschlüsse aus dem Gefäßbett entfernt und die Widerstände der einzelnen Gefäßabgänge mittels den angebrachten Hoffman-Klemmen neu justiert. Somit werden physiologische Druck – und Flussverhältnisse gewährleistet.

Gefäß:	% des HZV:
<i>A. Subclavia dextra</i>	5 %
<i>A. Carotis communis</i>	15 %
<i>A. Subclavia sinistra</i>	5 %
<i>Aa. Renales</i>	Je 15 %
<i>Aa. Femorales</i>	Je 12,5 %
<i>Aa. Iliacae internae</i>	Je 10 %
<i>Vv. Subclaviae</i>	Je 5 %
<i>V. Jugularis interna</i>	Je 4 %
<i>V. Jugularis externa</i>	Je 4 %
<i>Vv. Renales</i>	Je 15 %
<i>Vv. Iliacae internae</i>	Je 10 %
<i>Vv. Femorales</i>	Je 12,5 %

Tabelle 2: Verteilung des HZV in % auf die Gefäßäste

Nach erfolgreicher Justierung der Widerstände wird das ECLS – System in Betrieb genommen und nochmals die Widerstände überprüft und gegebenenfalls nachjustiert. Darauf folgend werden die einzelnen Szenarien simuliert und die Druck- und Flussverteilungen überprüft (siehe Tabelle 2). Zur Prüfung der Druckverteilungen wird der Patientenmonitor genutzt, die Flussverteilungen werden mittels Ultraschallmesssonde der Fa. Transonic Systems Inc (Ithaca, New York, USA) gemessen. Nach abgeschlossener Feinjustierung der Widerstände wird das EMPACS – Modell nicht mehr verändert.

Versuchsszenarien

Die Versuchsszenarien orientieren sich am Zustand eines Patienten im jeweiligen Stadium eines kardiogenen Schocks. Dies beginnt mit der Akutsituation und der dabei benötigten vollständigen ECLS – Unterstützung über zwei Erholungsstadien bis hin zum Stadium der Entwöhnung von der ECLS. Hierdurch ergeben sich 4 Szenarien. Die hierbei festgelegten Zielparameter MAP (mean arterial pressure), Blutdruck, ZVD (Zentraler Venendruck) und HZV (Herzzeitvolumen) in oberer und unterer Körperhälfte orientieren sich ebenfalls an dieser Situation. Nach ihnen richtet sich auch die Einstellung der HIA – VADs und der ECLS, die festgelegt sind, um die Zielparameter zu erfüllen (siehe Tabelle 3 und 4).

Bevor eine Messung gestartet wird, werden die erfordernten Parameter dokumentiert und nach der Etablierung des Szenarios kann die Messung begonnen werden.

Szenario	Psys li.	Pdias li.	Psys re.	Pdias re.	Tsys	Puls	Fluss obere Körperhälfte (ml)	Fluss untere Körperhälfte (ml)
Akutsituation	50	-24	50	-20	20	40	200	860
Erholung 1	80	-20	100	-20	32	55	520	1500
Erholung 2	120	-75	130	-20	32	80	850	2150
Weaning	300	-99	120	-20	32	80	880	2400

Tabelle 3: Einstellungen für Szenarien am HIA - VAD (Fa. Medos/Xenos, Heilbronn, Germany); Legende: Psys li.: Systolischer Druck linker Ventrikel; Pdias li.: Diastolischer Druck linker Ventrikel; Psys. re: Systolischer Druck rechter Ventrikel; Pdias re.: Diastolischer Druck rechter Ventrikel; Tsys: Systolendauer

Szenario	HZV Eigenkreislauf in l/min	MAP Eigenkreislauf in mmHg	HZV ECLS System in l/min	MAP Eigenkreislauf + ECLS System in mmHg
Akutsituation	1	20 – 30	4	50 – 70
Erholung 1	2	40 – 60	3	60 – 80
Erholung 2	3	60 – 80	2	70 – 90
Weaning	4	70 – 90	1	70 – 90

Tabelle 4: Zielbedingungen für die jeweiligen Szenarien; Legende: HZV: Herzzeitvolumen in l/min; MAP: mean arterial pressure in mmHg

Versuchsdurchführung

Eine Versuchsreihe beginnt mit der Inbetriebnahme der HIA – VADs. Deren Parameter werden nach Tabelle 3 für das jeweilige Szenario eingestellt und deren Funktionalität überprüft. Anschließend werden die Zielbedingungen aus Tabelle 3 mit den bestehenden Werten verglichen. Danach werden etwaige Volumenverschiebungen in den Compliancegefäßen mittels 100 ml Spritze korrigiert. Darauffolgend wird das ECLS – System, das retrograd über die A. und V. femoralis perfundiert, angeschlossen und nach Tabelle 4 eingestellt und hochgefahren. Sobald sich die festgelegten Zielbedingungen etablieren, kann mit der Messung begonnen werden. Dies beginnt mit der korrekten Positionierung und Angulierung des Linearschallkopfes am ersten Messpunkt im B-Mode. Ziel ist ein zentrales Bild am Sonographiegerät im Gefäßlängsschnitt. Nach korrekter Einstellung wird der FKDS Modus gestartet und das Bild mit einer fortlaufenden Kennnummer versehen. Nach erfolgreicher Speicherung wird der PW Doppler aktiviert. Es erfolgt die Anpassung des Messfensters an das Gefäß und die Messung beginnt. Nach zwei Herzaktionen wird das Bild aufgenommen und mit einer Kennnummer markiert. Hierbei erfolgt die maschinelle Berechnung des Volumenstroms, der maximalen Geschwindigkeit V_{max} , der minimalen Geschwindigkeit V_{min} , der mittleren Geschwindigkeit V_{mean} und dem PI. Dieses Vorgehen wird für jeden der 15 Messpunkte (siehe Abbildung 12) durchgeführt.

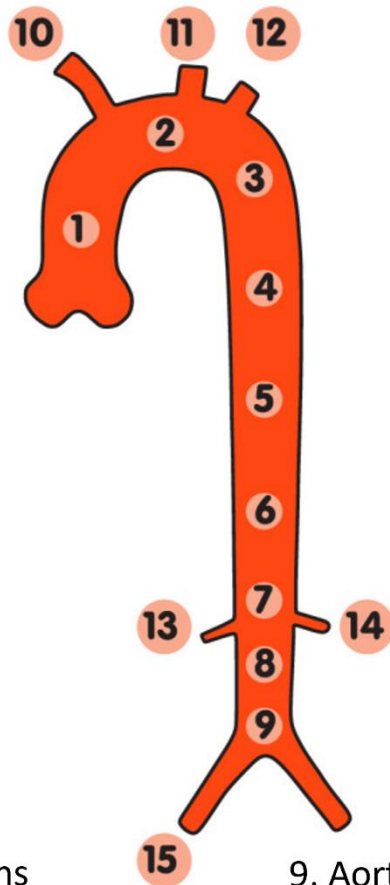
Nach Beendigung der Messungen, wird mit der Transonic Flussmesssonde der Fluss an den jeweiligen arteriellen Abgängen gemessen und in eine Tabelle eingetragen.

Für jedes KreislaufszENARIO wurden vier Messwiederholungen durchgeführt. Hieraus ergaben sich 480 Messbilder mit 960 Messwerten.

Versuchsauswertung

Die statistische Datenerfassung erfolgte in Microsoft Excel 365. Hiermit wurden auch die Mittelwerte und Standardabweichungen berechnet.

Die graphische Visualisierung erfolgte mittels PraphPad Prism 10.



- | | |
|------------------------|---------------------------------------|
| 1. Aorta ascendens | 9. Aorta abdominalis 2 |
| 2. Aortenbogen | 10. Truncus brachiocephalicus |
| 3. Aorta descendens 1 | 11. Arteria carotis communis sinistra |
| 4. Aorta descendens 2 | 12. Arteria subclavia sinistra |
| 5. Aorta descendens 3 | 13. Arteria renalis dextra |
| 6. Aorta descendens 4 | 14. Arteria renalis sinistra |
| 7. Aorta descendens 5 | 15. Arteria femoralis dextra |
| 8. Aorta abdominalis 1 | |

Abbildung 12: Messpunkte der Dopplersonographie im arteriellen Gefäßmodell, modifiziert nach Gehron et al. 2020

Ergebnisse

Die Simulation soll die Strömungsverhältnisse der verschiedenen Szenarien eines kardiogenen Schocks in einem in vitro System widerspiegeln, dass von einer ECLS kreislaufunterstützt wird. Dies beginnt mit dem Ereignis des kardiogenen Schocks, bei dem die ECLS-Therapie einen Großteil der Herzarbeit kompensiert und endet über zwei Stadien der Erholung endgültig in der Entwöhnungsphase, wobei die ECLS nur noch einen geringen Anteil der Herzarbeit übernimmt.

Beleuchtet werden die mittlere (V_{mean}) und maximale (V_{max}) Flussgeschwindigkeit, der Pulsatilitätsindex (PI) und der Volumenstrom. Zuerst werden die Ergebnisse aus dem Verlauf der Aorta graphisch präsentiert. Hierfür finden Punkt-/Liniendiagramme Verwendung. Auf der X-Achse finden sich die jeweiligen Messpunkte in der Aorta wieder. Auf der Y-Achse werden die errechneten Mittelwerte mit der zugehörigen Standardabweichung den Szenarien zugehörig eingetragen und miteinander graphisch verbunden. Dies geschieht für alle vier Messparameter.

Zur Quantifizierung der Herzfunktionalität werden die Ergebnisse aus Messpunkt 1 nochmals eigenständig beleuchtet. Zur Visualisierung der Ergebnisse werden auf der Abszisse die vier Szenarien aufgetragen. Auf der Ordinate werden die Messparameter dargestellt. Hierbei werden die errechneten Mittelwerte mit der zugehörigen Standardabweichung aufgetragen. Für die Volumenströme werden zusätzlich noch die Mittelwerte mit Standardabweichung der Transonic – Messung visualisiert. Zur besseren Übersicht wird auch diesen Werten eine eigene Färbung zugeteilt.

Um die Endorganperfusion darstellen zu können, wird die A. carotis communis sin. und die A. renalis sin. nach gleichem Schema wie die Ao. asc. dargestellt.

Die A. carotis communis sin. wird zur Darstellung der cerebralen Endorganperfusion verwendet. Die A. renalis sin. soll die renale Endorganperfusion repräsentieren.

Zuletzt werden nochmals alle Abgänge der Aorta beleuchtet. Hierfür werden auf der Abszisse die einzelnen Gefäße definiert und auf der Ordinate die Messparameter dargestellt. Die jeweiligen Szenarien sind anhand unterschiedlicher Symbole definiert.

Ergebnisse in der Aorta

In den folgenden Grafiken 13 bis 16 werden die Mittelwerte mit den Standardabweichungen der Messreihen im Verlauf der Aorta dargestellt.

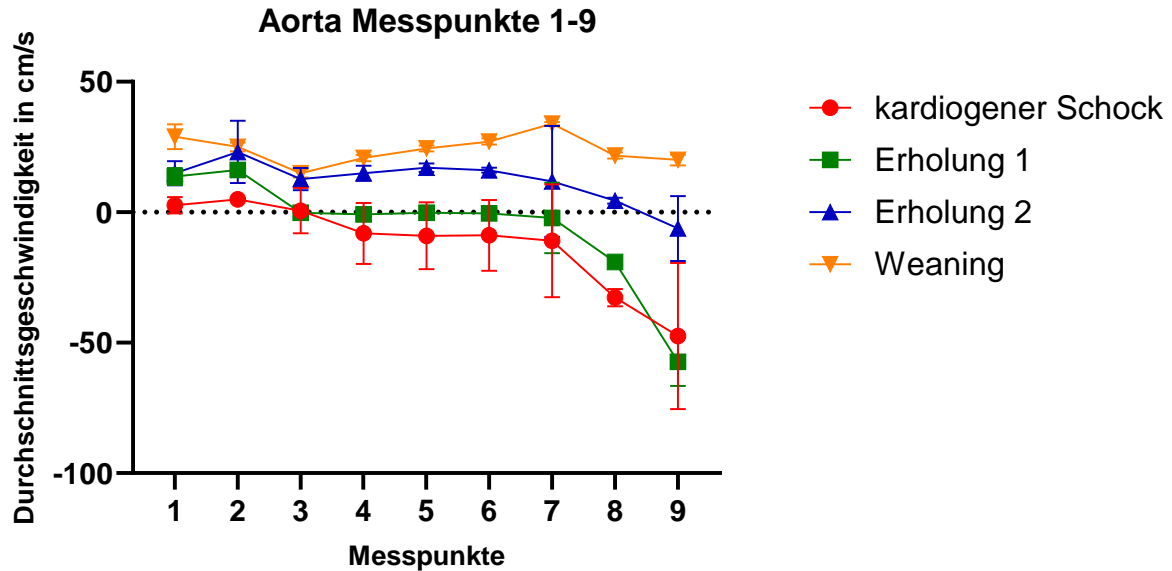


Abbildung 13: Mittlere Flussgeschwindigkeiten im Verlauf der Aorta in den jeweiligen Kreislaufszenerarien, n=4 pro Kreislaufszenerario

Abbildung 13 visualisiert die Mittelwerte der mittleren Flussgeschwindigkeiten im Verlauf der Aorta. Man kann ein Gefälle der Flussgeschwindigkeiten im kardiogenen Schock, sowie in der ersten und zweiten Phase der Erholung, ausgehend von der Ao. asc. bis hin zur Aorta abdominalis, ausmachen. In der Weaning-Situation zeigt sich ein Abfall der Flussgeschwindigkeit in der Ao. asc. und im Aortenbogen, danach kommt es zu einem Anstieg der Flussgeschwindigkeit in der Ao. desc. Die negativen Flussgeschwindigkeiten lassen auf einen retrograden Fluss durch das ECLS-System schließen.

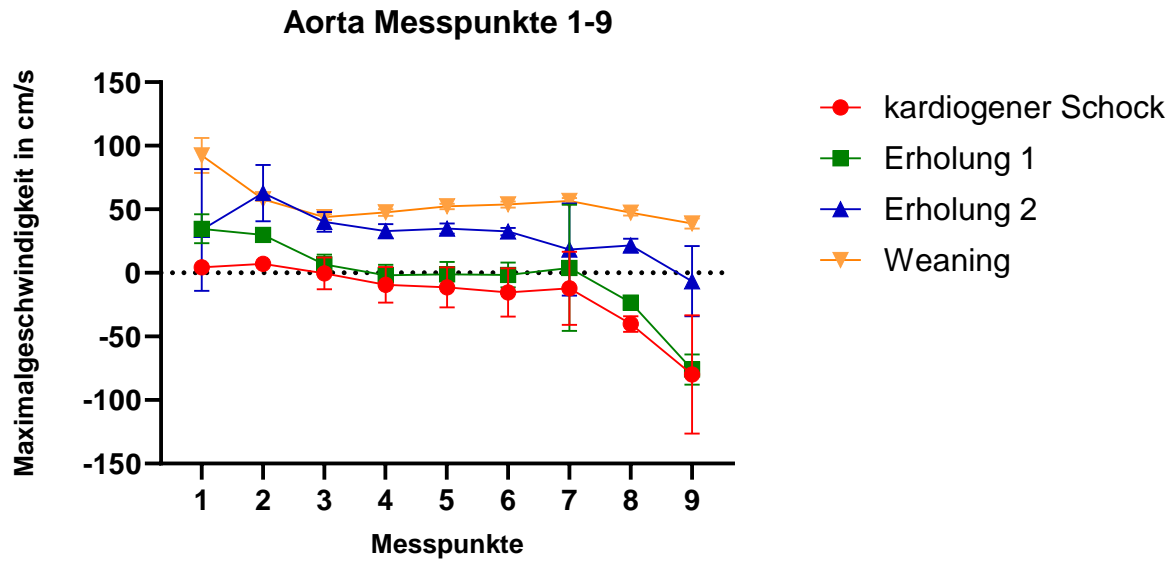


Abbildung 14: Maximale Flussgeschwindigkeiten im Verlauf der Aorta in den jeweiligen Kreislaufszuständen, n=4 pro Kreislaufszustand

Abbildung 14 zeigt die Mittelwerte der maximalen Flussgeschwindigkeiten im Verlauf der Aorta. Es lässt sich eine kontinuierliche Senkung im kardiogenen Schock und in der ersten Erholungsphase im Verlauf der Aorta ausmachen. In der zweiten Phase der Erholung kommt es zwischen der Ao. asc. und dem Aortenbogen zu einem Anstieg der Flussgeschwindigkeit nach distal, welche im weiteren Kurvenverlauf kongruent zum kardiogenen Schock und der ersten Erholungsphase abnimmt. Die negativen Flussgeschwindigkeiten sprechen für einen retrograden Fluss, entsprechend dem Fluss des ECLS-Systems. In der Weaning-Situation zeigt sich von der Ao. asc. zum Aortenbogen ein Abfall der Flussgeschwindigkeit. Im weiteren Verlauf der Ao. desc. bleiben die Geschwindigkeiten dann konstant bis hin zur Aorta abdominalis.

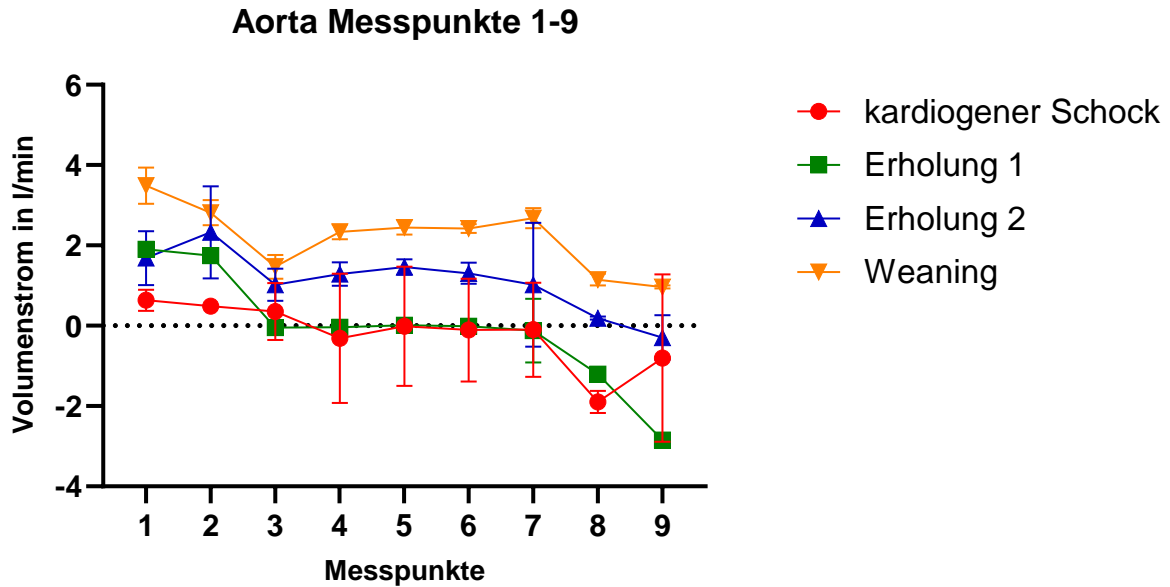


Abbildung 15: Volumenfluss im Verlauf der Aorta in den jeweiligen Kreislaufszenerarien, n=4 pro Kreislaufszenerario

Abbildung 15 zeigt die Mittelwerte des Volumenflusses im Verlauf der Aorta.

Im kardiogenen Schock zeigt sich in der Ao. asc. bis hin zum Aortenisthmus ein positiver Volumenfluss, welcher in der Ao. desc. gegen null fällt und nach dem Abgang der Aa. renales negativ wird.

In der ersten Phase der Erholung zeigt sich ein ähnlicher Verlauf wie im kardiogenen Schock. Auch hier fallen die Mittelwerte in der Ao. desc. gegen null.

In der zweiten Phase der Erholung ist der Kurvenverlauf ähnlich, allerdings finden sich hier durchgehend positive Mittelwerte. Ein ähnlicher Verlauf ist auch in der Weaning-Situation zu erkennen.

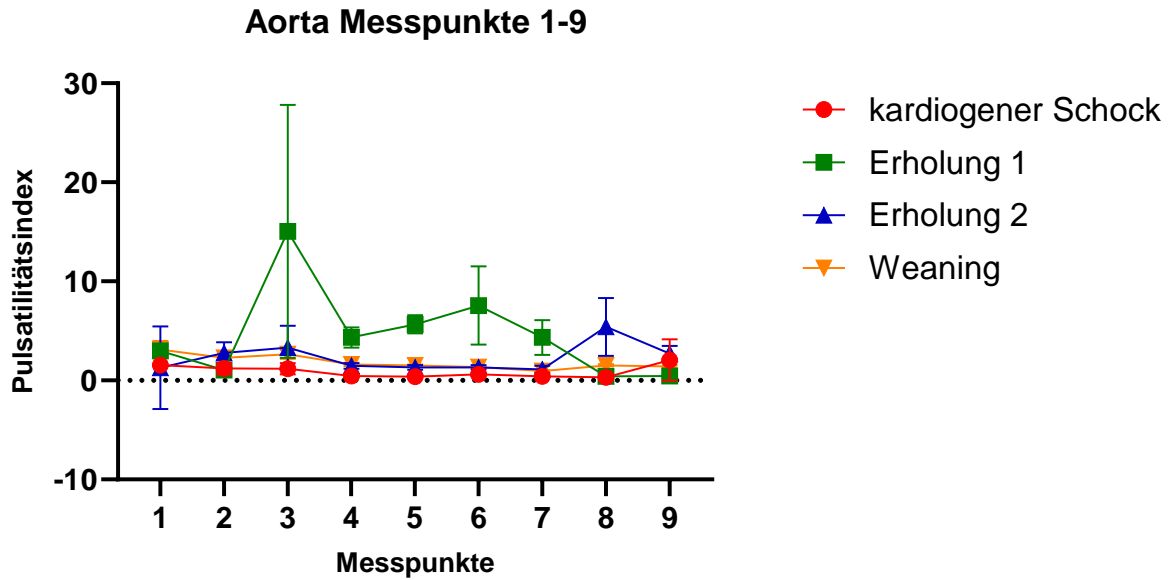


Abbildung 16: Pulsatilitätsindex im Verlauf der Aorta in den jeweiligen Kreislaufszenerarien, n=4 pro Kreislaufszenerario

Abbildung 16 zeigt die Mittelwerte der Pulsatilitätsindizes im Verlauf der Aorta.

Im kardiogenen Schock liegen die PI – Werte in der Aorta konstant zwischen 0,3 und 1,5 und steigen erst in der Aorta abdominalis an.

In der ersten Phase der Erholung zeigt sich ein Anstieg der Mittelwerte zum Aortenisthmus. Hier errechneten wir auch eine hohe Standardabweichung. In der Ao. desc. fallen die Mittelwerte.

Die zweite Phase der Erholung und die Weaning-Situation verhalten sich bis zum Abgang der Aa. renales gleichwertig. Beide beginnen mit einem Anstieg zum Aortenisthmus und flachen dann auf ein konstantes Niveau ab.

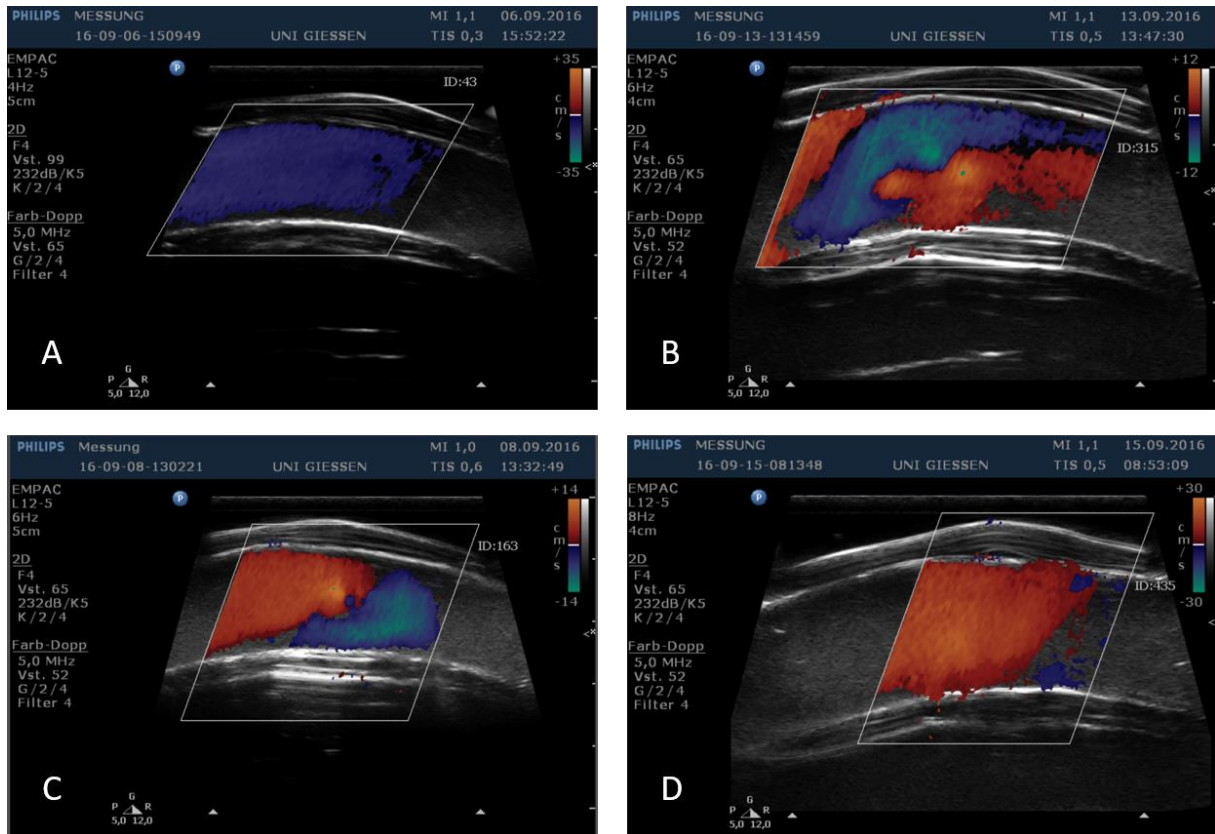


Abbildung 17: FKDS in der Aorta descendens, A: Kardiogener Schock, B: Erholung 1, C: Erholung 2, D: Weaning

Abbildung 17 zeigt ein FKDS-Bild der Ao. desc. im kardiogenen Schock, der ersten und zweiten Erholungsphase und der Weaning-Situation.

In A erkennt man anhand des blauen Farbspektrums einen retrograden Fluss. In B ist die genaue Zuordnung der Flussrichtung anhand des Farbspektrums nicht möglich. In C sieht man sehr gut eine vertikal verlaufende Trennung zwischen dem roten antegraden und dem blauen retrograden Fluss, hierbei handelt es sich um eine sogenannte Wasserscheide, auf welche bereits in der Einleitung eingegangen wurde. In D ist anhand des Farbspektrums von einem antegraden Fluss auszugehen.

Eine weitere Wasserscheide konnten wir im kardiogenen Schock in der Aortenisthmusregion ausmachen. Diese ist in Abbildung 18 dargestellt. Auch hier kann man klar die beiden entgegengesetzten Ströme erkennen.

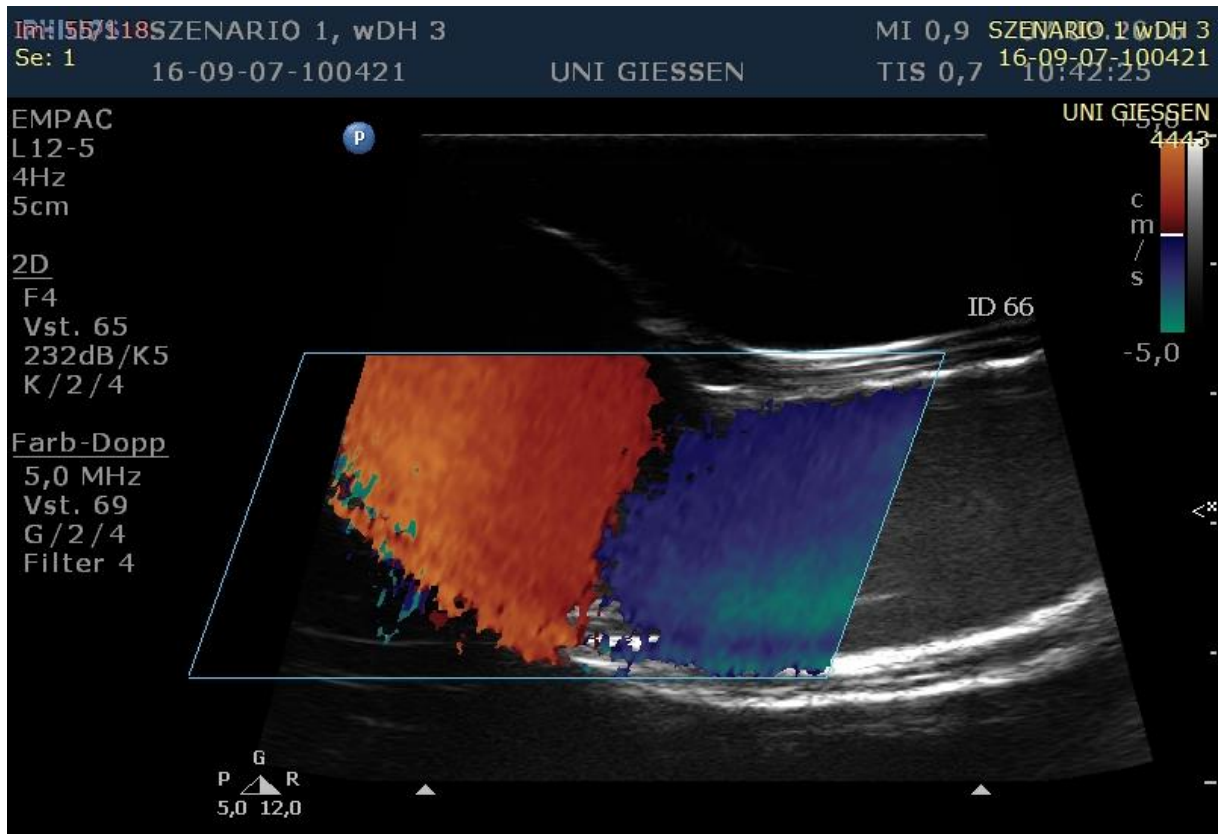


Abbildung 18: FKDS am Aortenisthmus im kardiogenen Schock

Herzfunktionalität an der Aorta ascendens

Zur Darstellung der Herzfunktion und der erhaltenen Auswurfleistung wird in diesem Abschnitt die Ao. asc. gesondert dargestellt.

In der Ao. asc. konnten wir im kardiogenen Schock weiterhin positive Flussgeschwindigkeiten und einen vorhandenen Volumenfluss ermitteln. Diese stiegen mit der weiteren kardialen Erholung und Reduktion des ECLS-Flusses an. Ebenso konnten wir einen Anstieg des Pulsatilitätsindex zwischen dem kardiogenen Schock und der Erholung 1 feststellen.

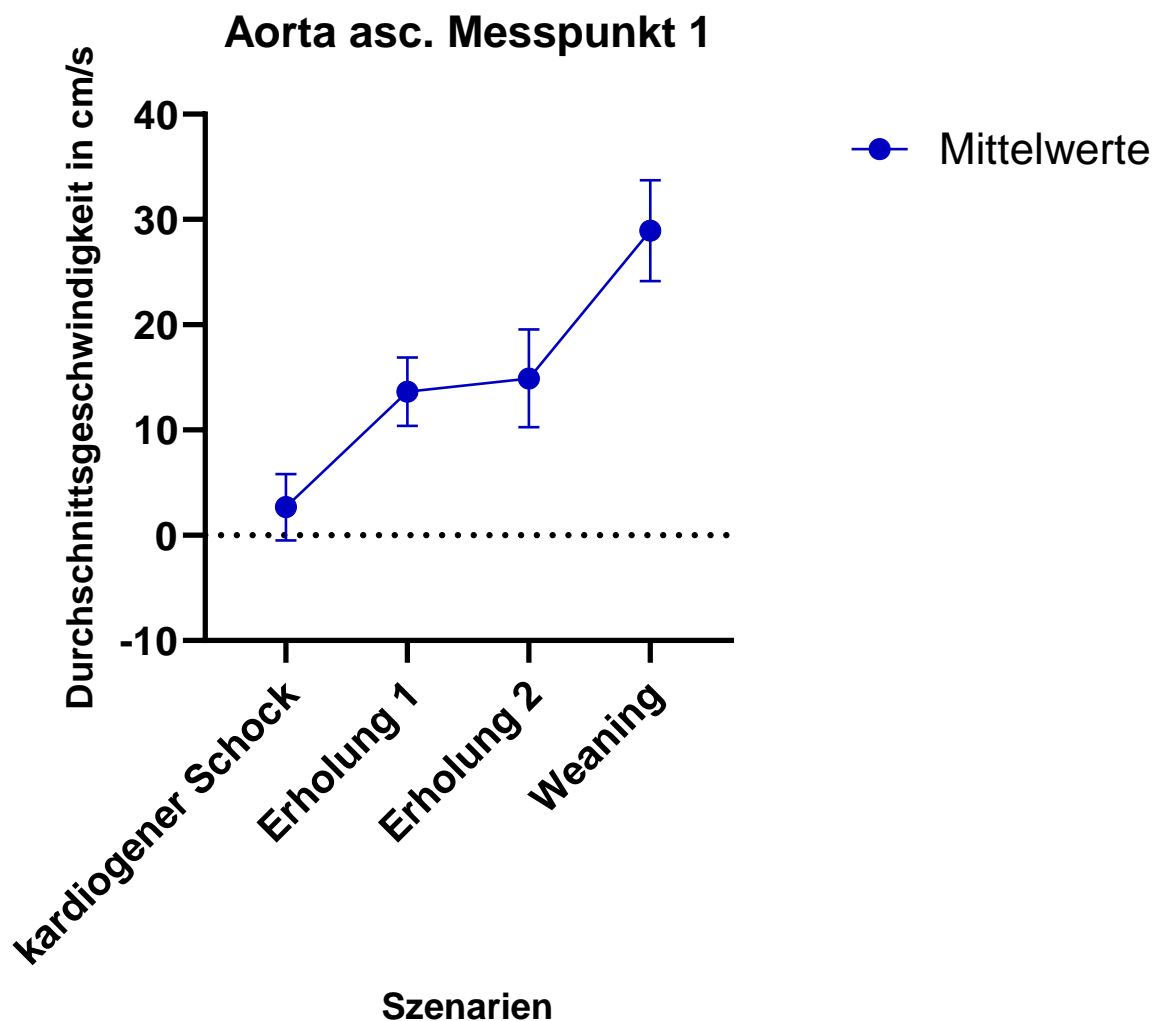


Abbildung 19: Mittlere Flussgeschwindigkeit in der Aorta ascendens in den jeweiligen Kreislaufszenerarien, n=4 pro Kreislaufszenerario

Aorta asc. Messpunkt 1

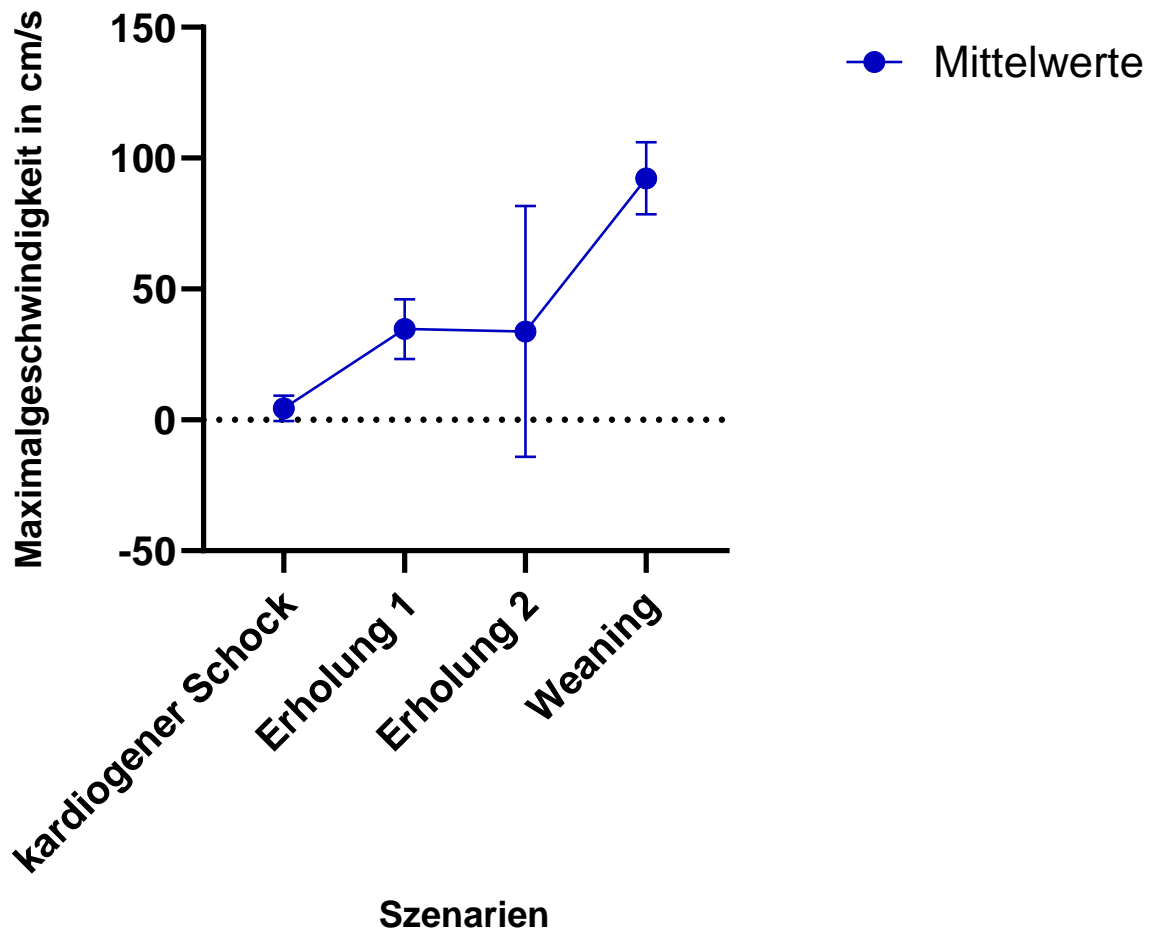


Abbildung 20: Maximale Flussgeschwindigkeit in der Aorta ascendens in den jeweiligen Kreislaufszzenarien, n=4 pro Kreislaufszzenario

Aorta asc. Messpunkt 1

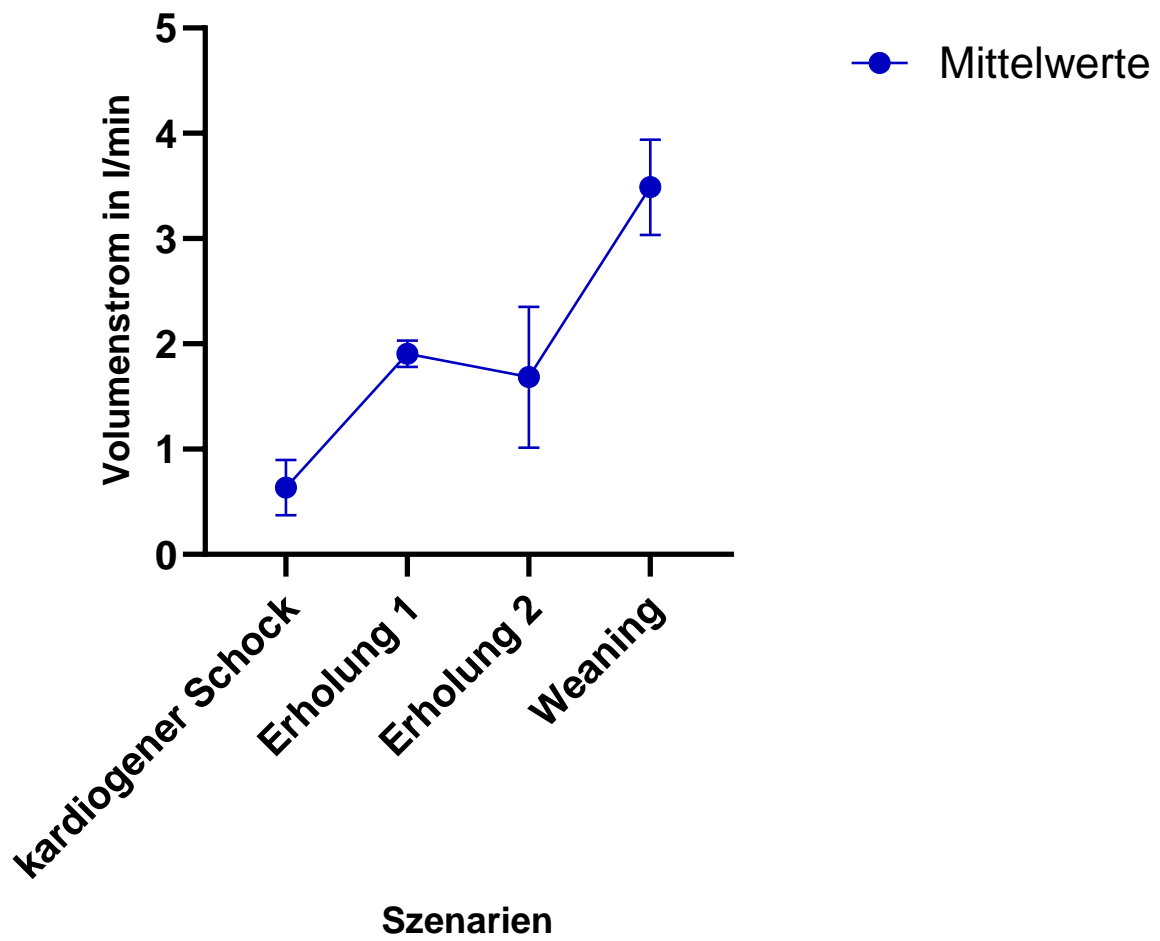


Abbildung 21: Volumenfluss in der Aorta ascendens in den jeweiligen Kreislaufszenerarien, $n=4$ pro Kreislaufszenerario

Aorta asc. Messpunkt 1

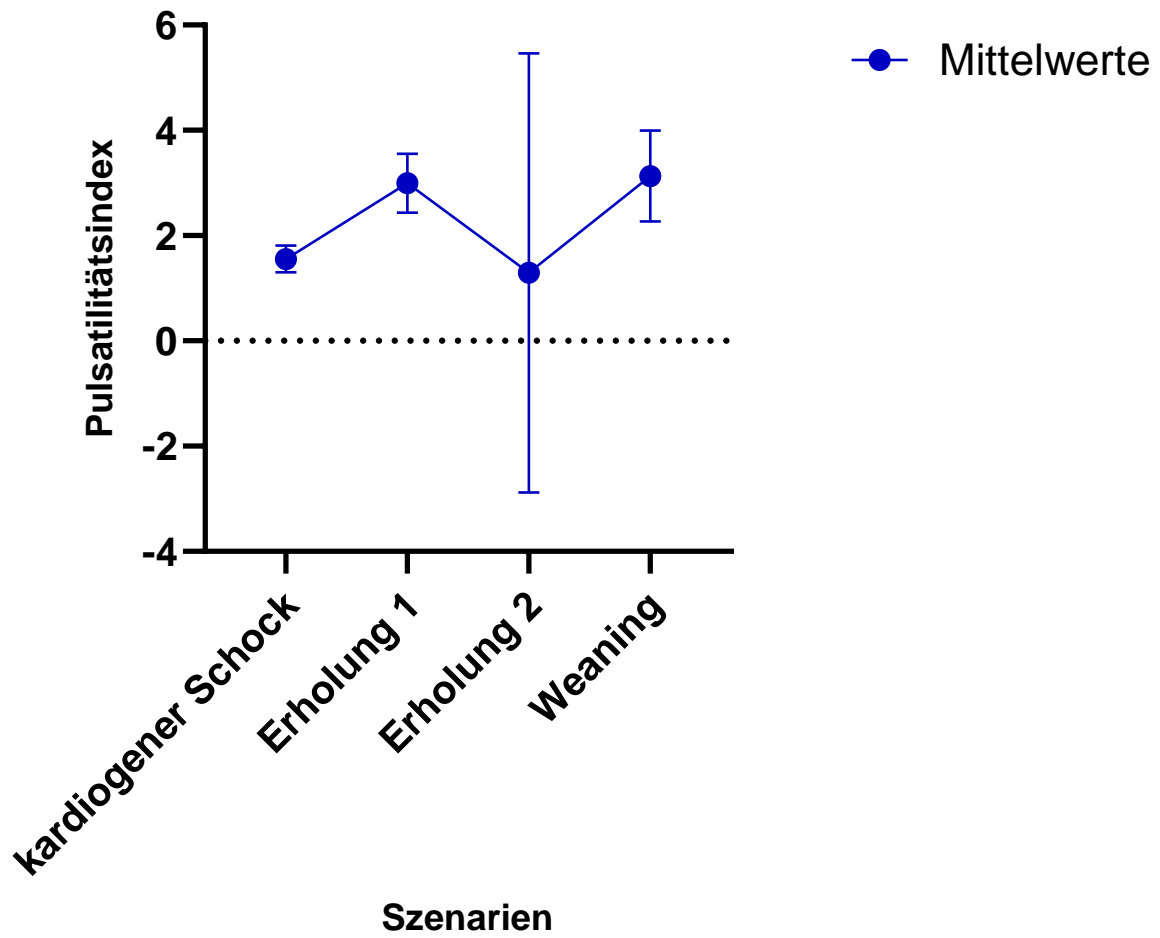


Abbildung 22: Pulsatilitätsindex in der Aorta ascendens in den jeweiligen Kreislaufszzenarien, $n=4$ pro Kreislaufszzenario

Cerebrale Endorganperfusion

Zur Veranschaulichung der Perfusion der supraaortalen Äste wird exemplarisch Messpunkt elf, welcher die A. carotis communis sinistra definiert, beleuchtet.

Die folgenden Grafiken 23 bis 26 zeigen die Ergebnisse der Messungen aus Messpunkt elf.

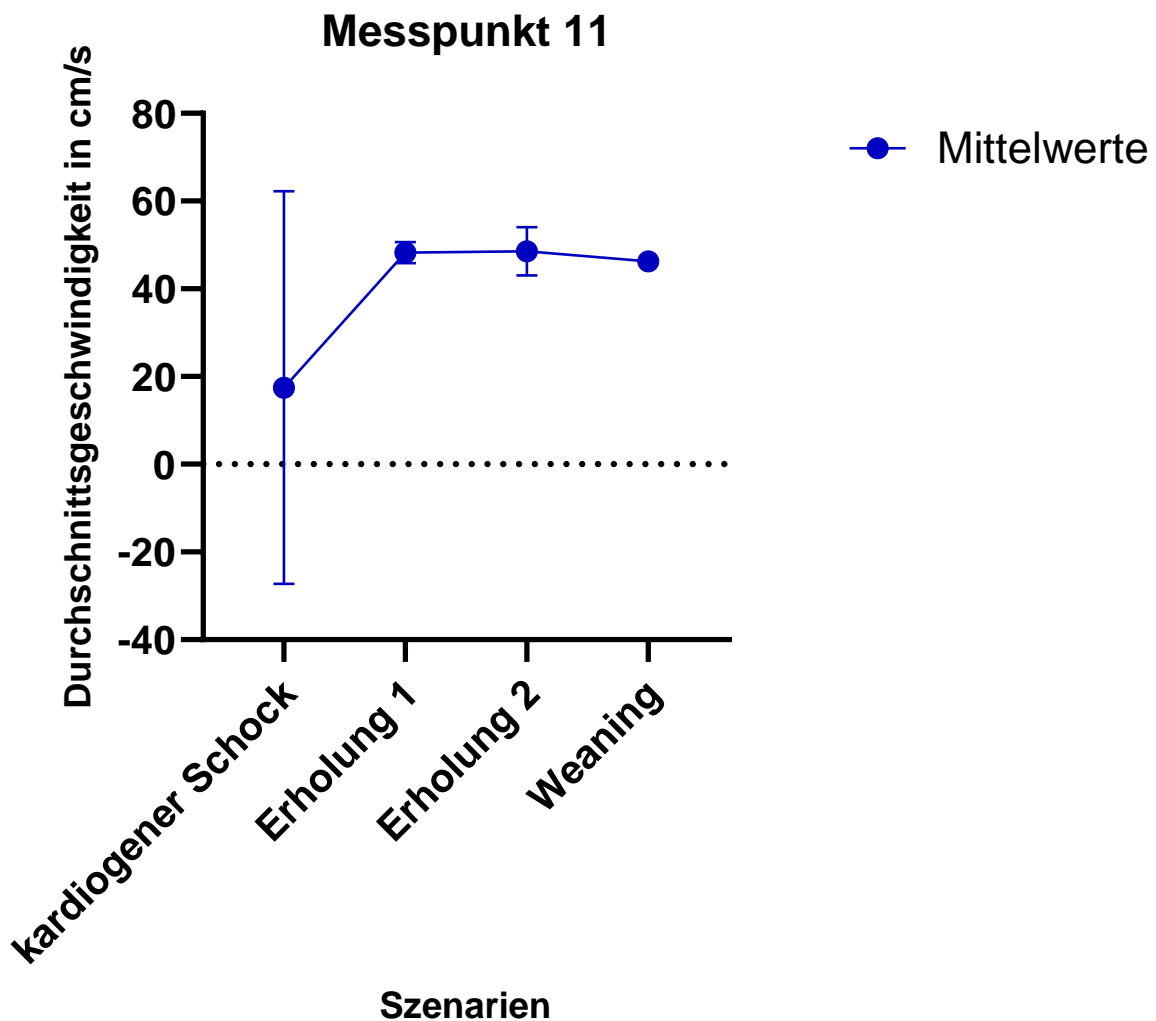


Abbildung 23: Mittlere Flussgeschwindigkeit an der A. carotis com. sin. in den jeweiligen Kreislaufszenerarien, n=4 pro Kreislaufszenerario

Abbildung 23 stellt die mittleren Flussgeschwindigkeiten in den einzelnen Kreislaufszenerarien dar.

Die mittlere Flussgeschwindigkeit ist im kardiogenen Schock noch deutlich niedriger im Vergleich zu den folgenden Kreislaufszenerarien, allerdings findet sich hier auch eine sehr hohe Standardabweichung. In den weiteren Kreislaufszenerarien stellt sich die mittlere Flussgeschwindigkeit konstant dar.

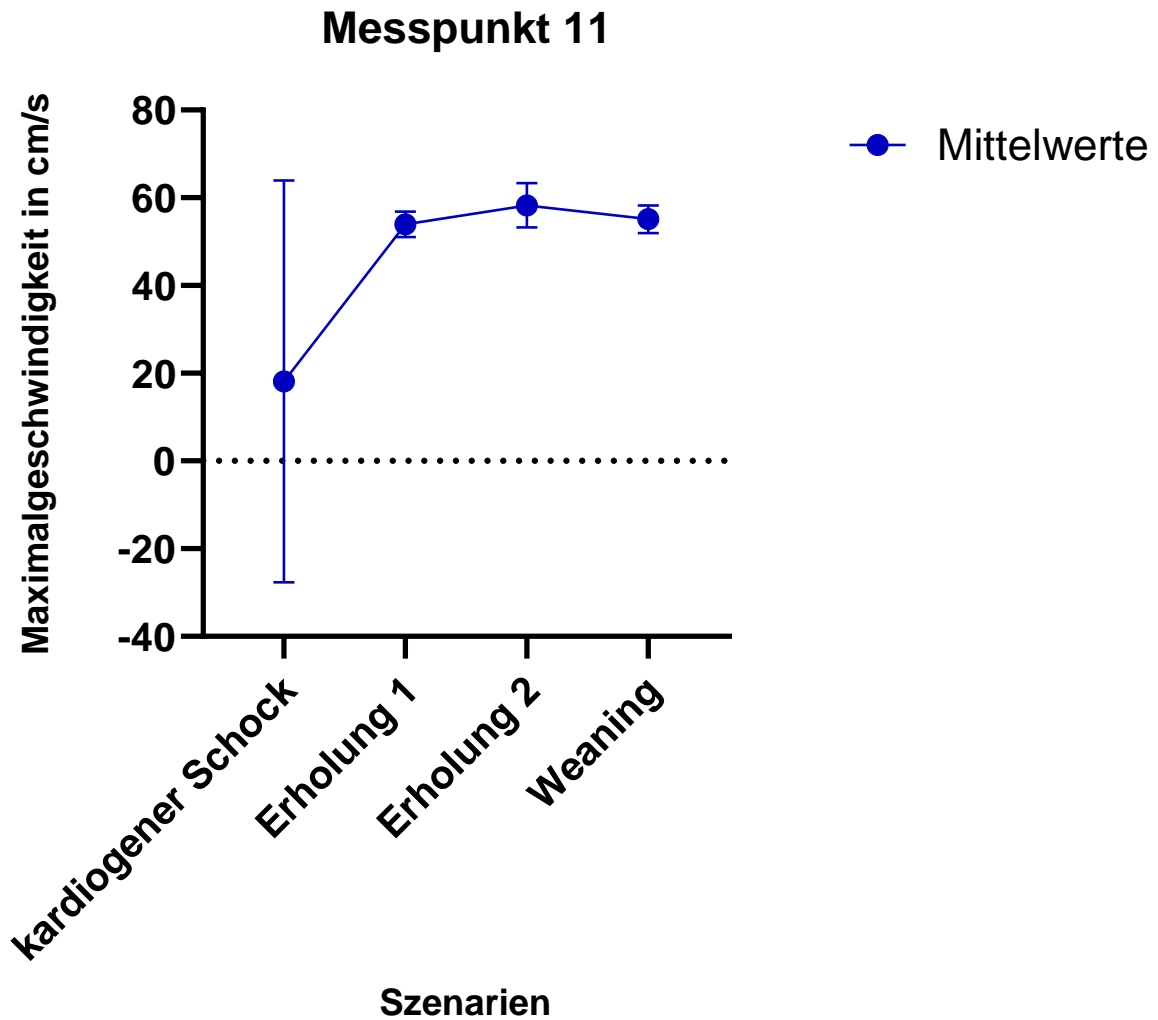


Abbildung 24: Maximale Flussgeschwindigkeit an der A. carotis com. sin. in den jeweiligen Kreislaufszenerarien, n=4 pro Kreislaufszenerario

Abbildung 24 zeigt die maximalen Flussgeschwindigkeiten in der A. carotis communis sinistra. Ähnlich wie die mittlere Flussgeschwindigkeit verhält sich auch der Verlauf der maximalen Flussgeschwindigkeit. Während im kardiogenen Schock diese noch deutlich niedriger ist mit einer sehr hohen Standardabweichung, so zeigt sie sich in den weiteren Kreislaufszenerarien stabil.

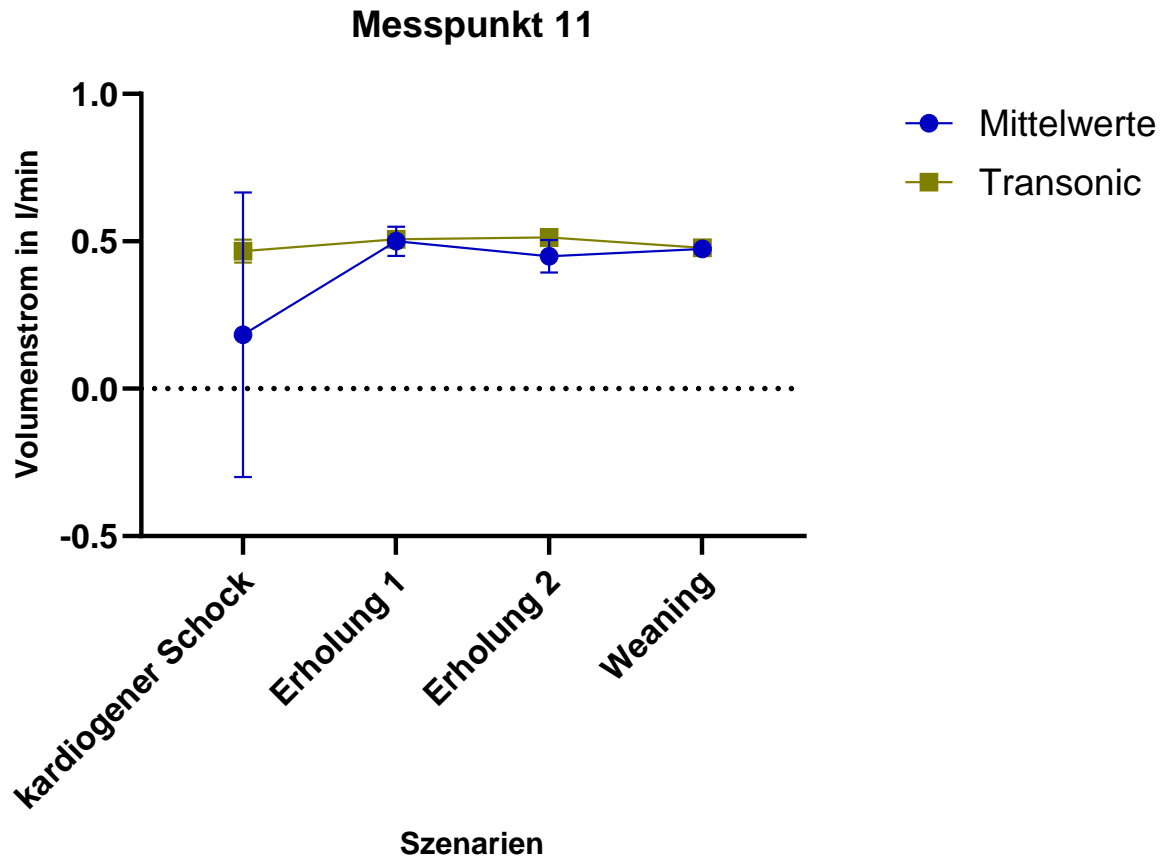


Abbildung 25: Volumenfluss an der A. carotis com. sin. in den jeweiligen Kreislaufszuständen, Blau: Mittelwerte mit Standardabweichung mittels Duplexsonographie Olive: Mittelwerte mit Standardabweichung mittels Transonic-Flussmessung, n=4 pro Kreislaufszustand

Abbildung 25 zeigt den Volumenfluss in der A. carotis communis sinistra über die einzelnen Kreislaufszustände hinweg. Zusätzlich wurde der Volumenfluss mittels Transonic Messsonde (olive) bestimmt und die Mittelwerte ebenfalls aufgetragen.

Im kardiogenen Schock konnten wir mittels Duplexsonographie einen im Vergleich deutlich erniedrigten Volumenfluss eruieren, allerdings hatten wir eine hohe Standardabweichung. Dieser wich von der Transonic Flussmessung ab.

In den übrigen Kreislaufszuständen sind die sonographischen Volumenflüsse nahezu mit denen der Transonicmessung identisch.

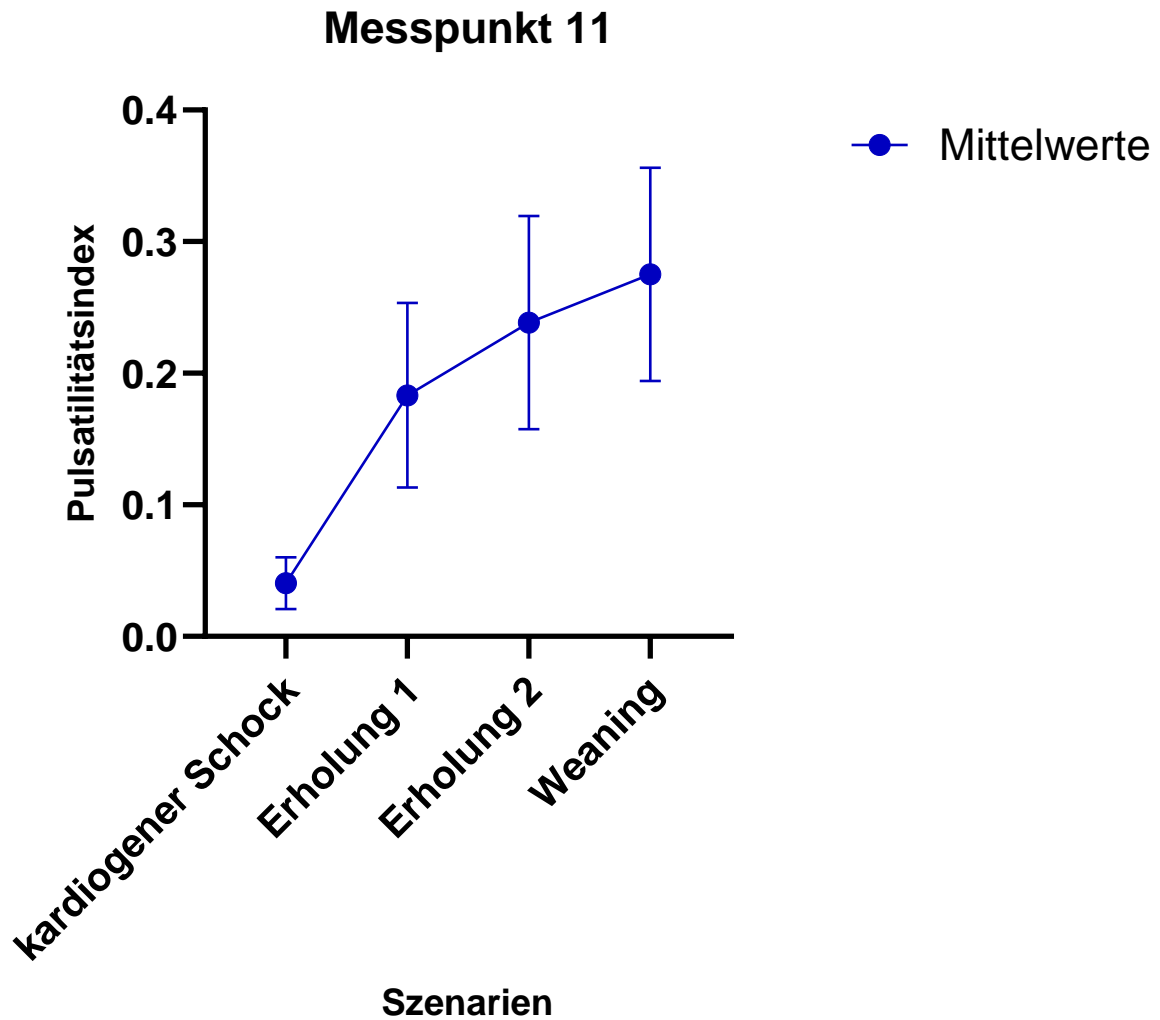


Abbildung 26: Pulsatilitätsindex in der A. carotis com. sin. in den jeweiligen Kreislaufszzenarien, n=4 pro Kreislaufszzenario

Abbildung 26 zeigt den Pulsatilitätsindex in der A. carotis communis sinistra. Die Kurve der Mittelwerte steigt vom kardiogenen Schock zur Weaning-Situation hin an. Die Standardabweichung ist im kardiogenen Schock moderat, steigt mit in den folgenden Kreislaufszzenarien weiter an.

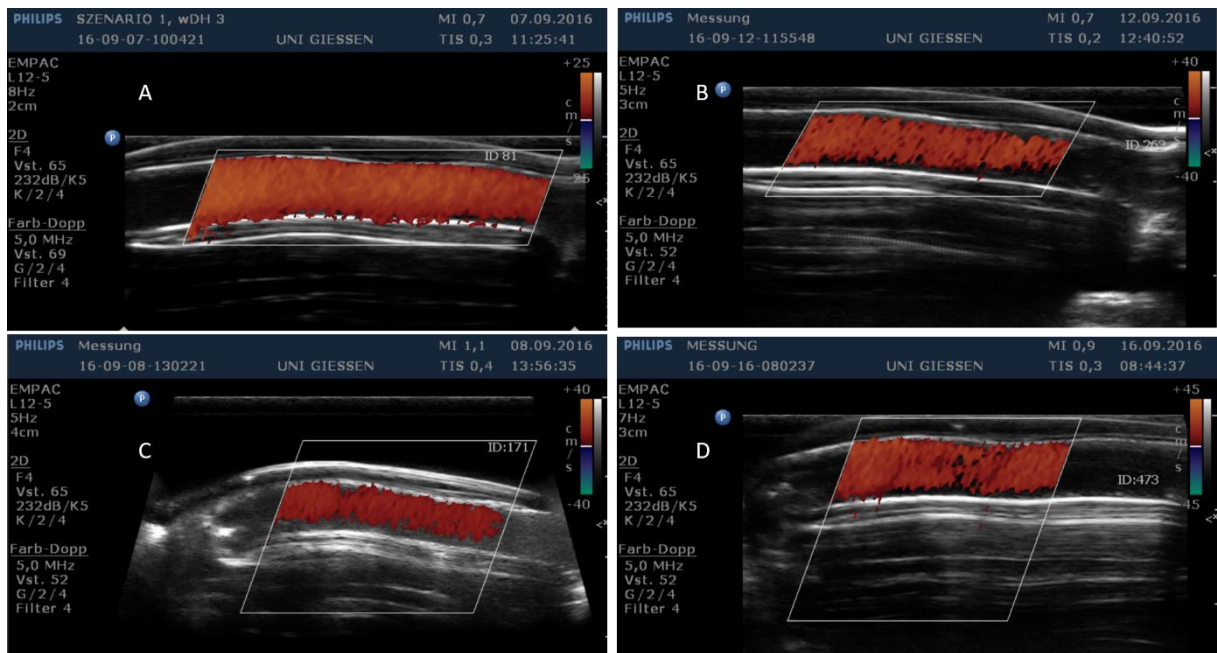


Abbildung 27: FKDS der A. carotis com. sin., A: Kardiogener Schock, B: Erholung 1, C: Erholung 2, D: Weaning

In Abbildung 27 sieht man die FKDS Aufnahmen aus den jeweiligen Kreislaufszenerarien in der A. carotis communis sin. In allen vier Kreislaufszenerarien findet sich ein rotes Farbschema, was auf eine antegrade Perfusion schließen lässt.

Renale Endorganperfusion

Zur Veranschaulichung der Perfusion der renalen Abgänge wird exemplarisch die A. renalis sin. verwendet.

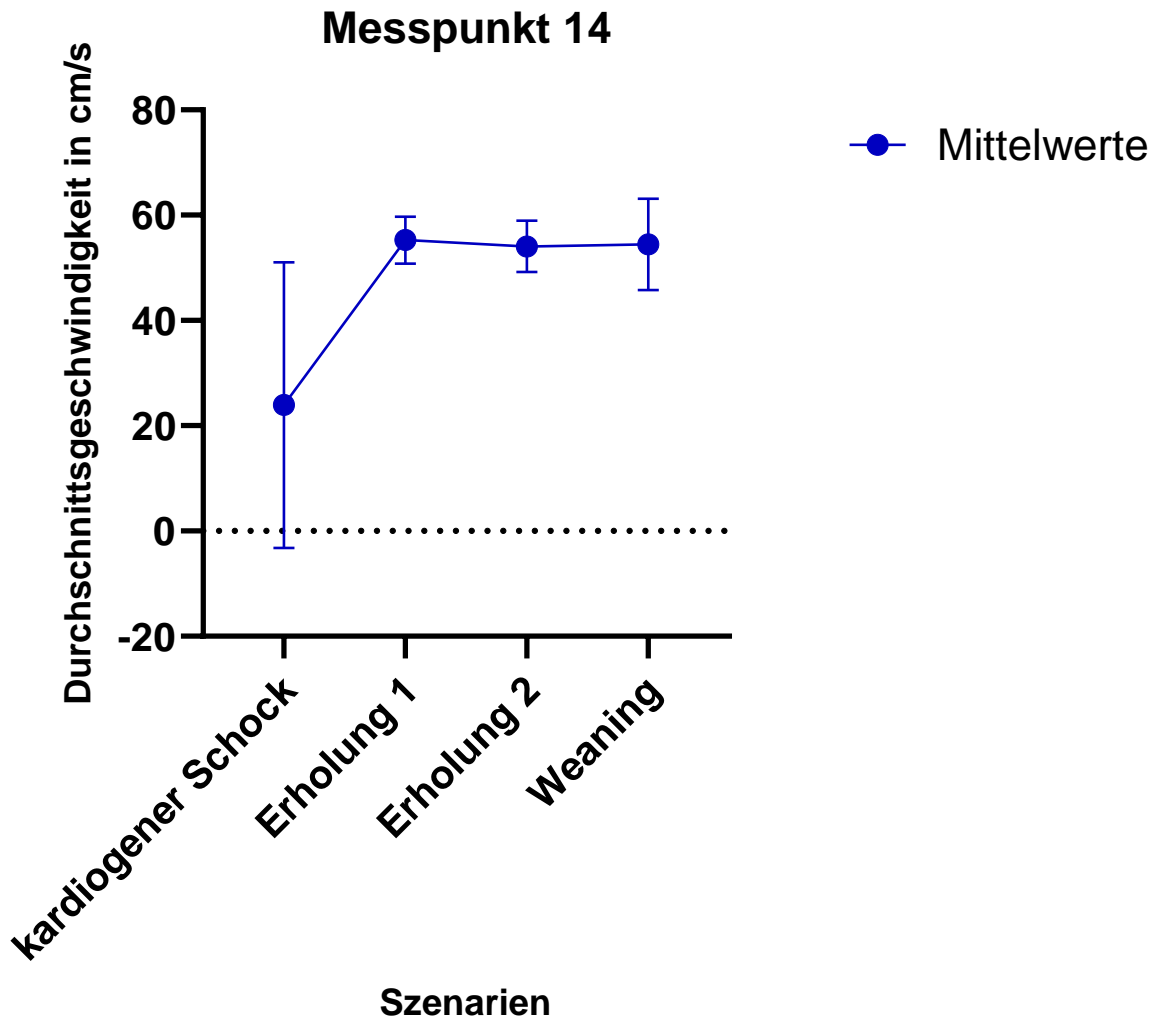


Abbildung 28: Mittlere Flussgeschwindigkeit in der A. renalis sin. in den jeweiligen Kreislaufszenerarien, $n=4$ pro Kreislaufszenerario

Abbildung 28 zeigt die mittlere Flussgeschwindigkeit in der A. renalis sin.

Es zeigt sich ein deutlicher Anstieg der Kurve der Mittelwerte vom kardiogenen Schock hin zur ersten Phase der Erholung. Danach bleiben die Mittelwerte bis zur Weaning-Situation konstant. Die Standardabweichung ist im kardiogenen Schock im Vergleich zu den übrigen Szenarien erhöht.

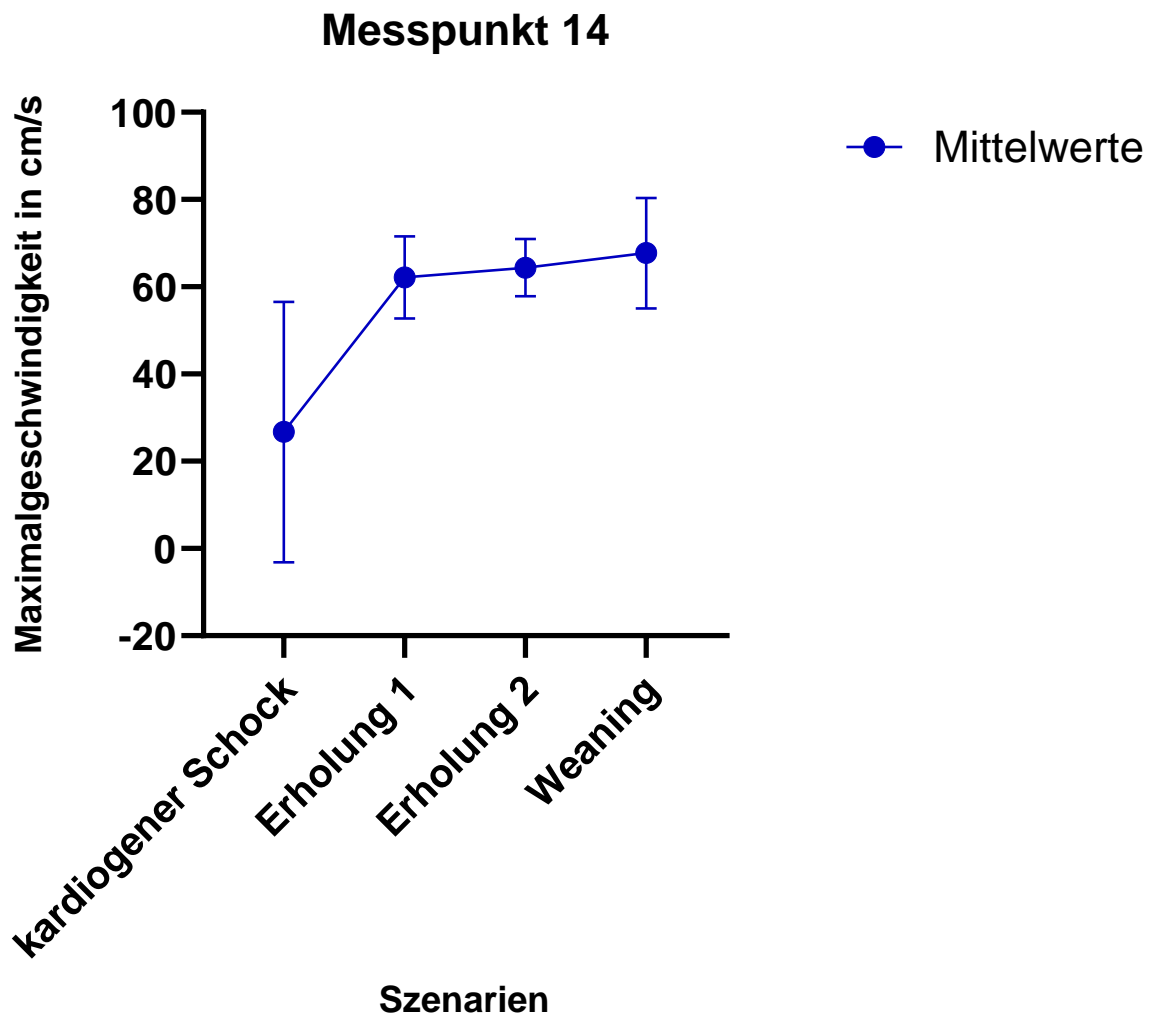


Abbildung 29: Maximale Flussgeschwindigkeit in der A. renalis sin. in den jeweiligen Kreislaufszenerien, n=4 pro Kreislaufszenerio

Abbildung 29 zeigt die maximalen Flussgeschwindigkeiten in der A. renalis sin. Im kardiogenen Schock ist der Mittelwert noch niedriger, steigt aber mit der ersten Phase der Erholung an und bleibt bis zur Weaning-Situation konstant.

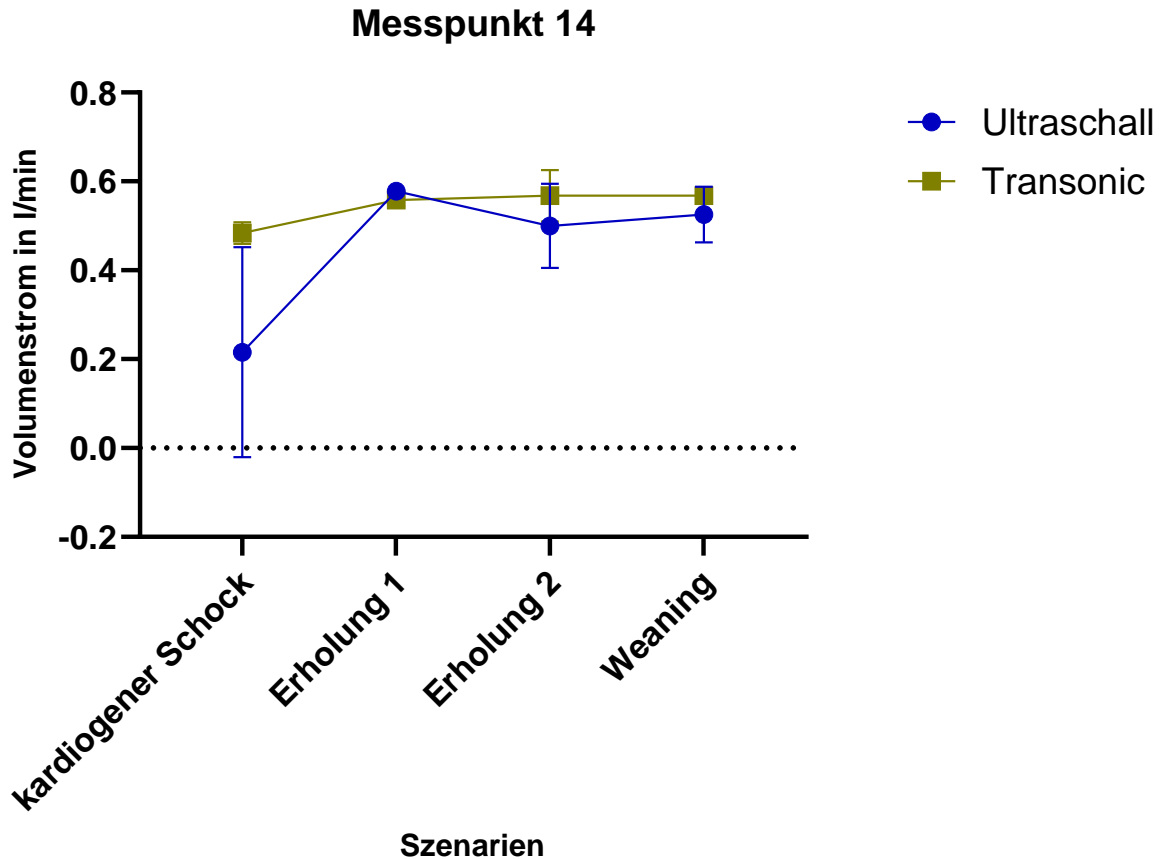


Abbildung 30: Volumenfluss an der A. renalis sin. in den jeweiligen Kreislaufszuständen, Blau: Mittelwerte mit Standardabweichung mittels Duplexsonographie Olive: Mittelwerte mit Standardabweichung mittels Transonic-Flussmessung, n=4 pro Kreislaufszustand

Abbildung 30 zeigt den Volumenfluss in der A. renalis sin. über die einzelnen Kreislaufszustände. Zusätzlich wurden die ermittelten Mittelwerte der Transonic Messung (olive) aufgetragen.

Im kardiogenen Schock zeigt sich eine deutliche Diskrepanz zwischen dem Mittelwert des sonographisch errechneten und der Transonic Messung. Es zeigt sich auch eine deutliche Streuung der Messwiederholungen im Vergleich zu den übrigen Kreislaufszuständen.

In den übrigen Kreislaufszuständen verhalten sich die sonographischen Mittelwerte ähnlich zu denen der Transonic Messung.

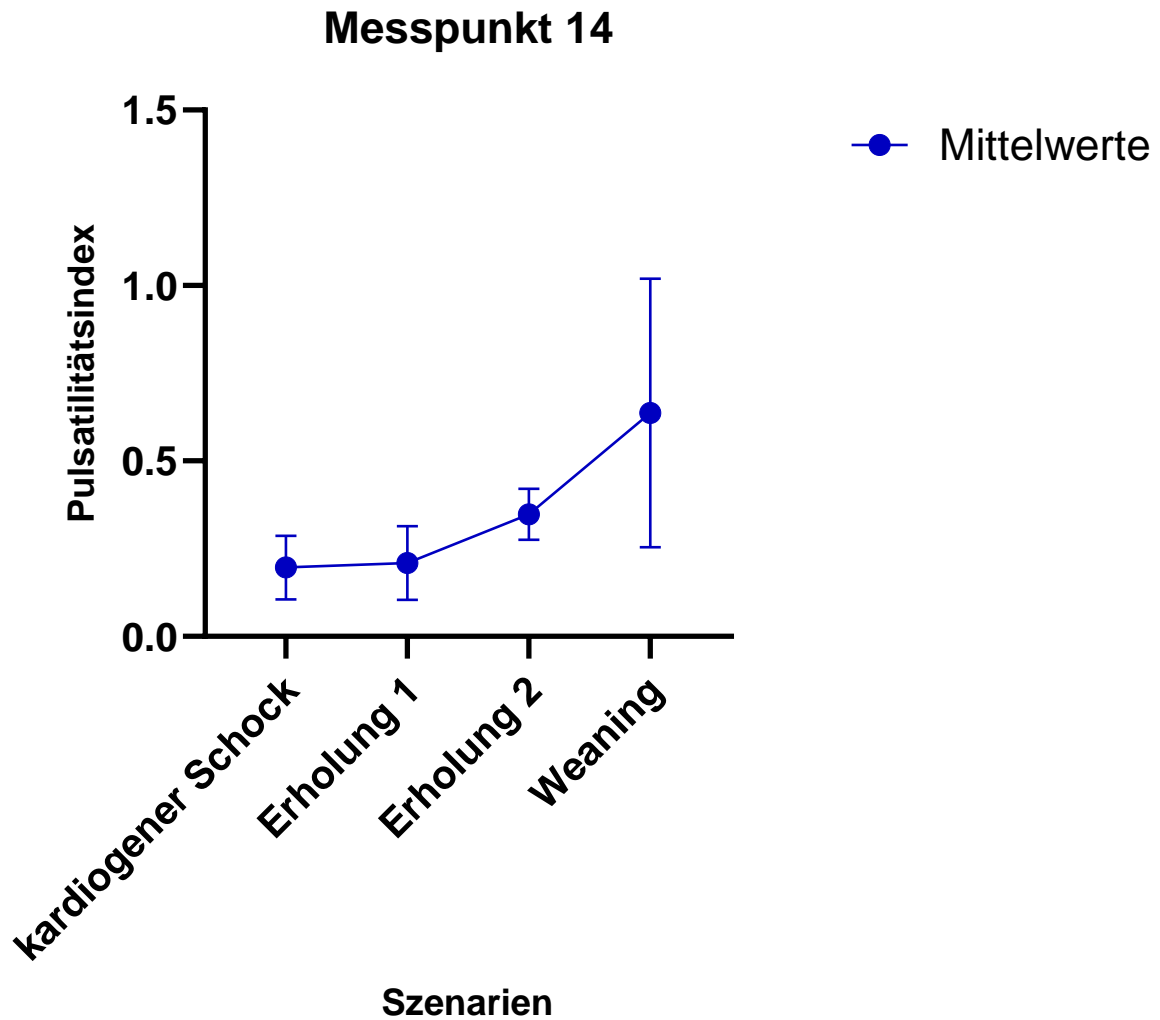


Abbildung 31: Pulsatilitätsindex in der *A. renalis sin* in den jeweiligen Kreislaufszzenarien, $n=4$ pro Kreislaufszzenario

Abbildung 31 zeigt den Pulsatilitätsindex in der *A. renalis sin*.

Die Mittelwerte des PI nehmen mit den jeweiligen Kreislaufszzenarien zu. Die Streuung der Messwerte ist in der Weaning-Situation am stärksten ausgeprägt.

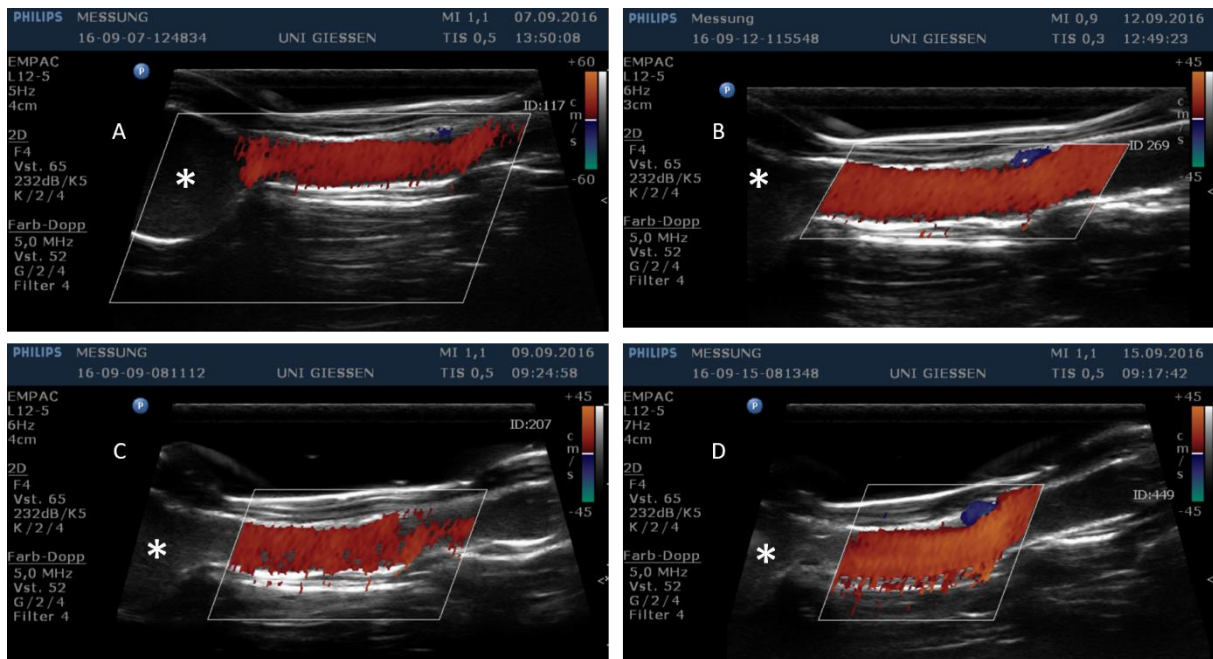


Abbildung 32: FKDS der A. renalis sin., A: Kardiogener Schock, B: Erholung 1, C: Erholung 2, D: Weaning, *: Aorta

Abbildung 32 zeigt die FKDS Bilder der einzelnen Szenarien in der A. renalis sin. Man erkennt in allen vier Kreislaufszenerien eine Rötung des Farbspektrums, was auf eine antegrade Flussrichtung schließen lässt.

Körperdurchblutung im Vergleich

Nachfolgend werden die jeweiligen Fluss- und Volumenstrommessungen der einzelnen Körperregionen zueinander aufgetragen und verglichen.

Anhand der Fluss- und Volumenstrommessungen erkennen wir an allen Messpunkten eine Verbesserung der erhobenen Parameter passend zur Erholung der kardialen Funktion.

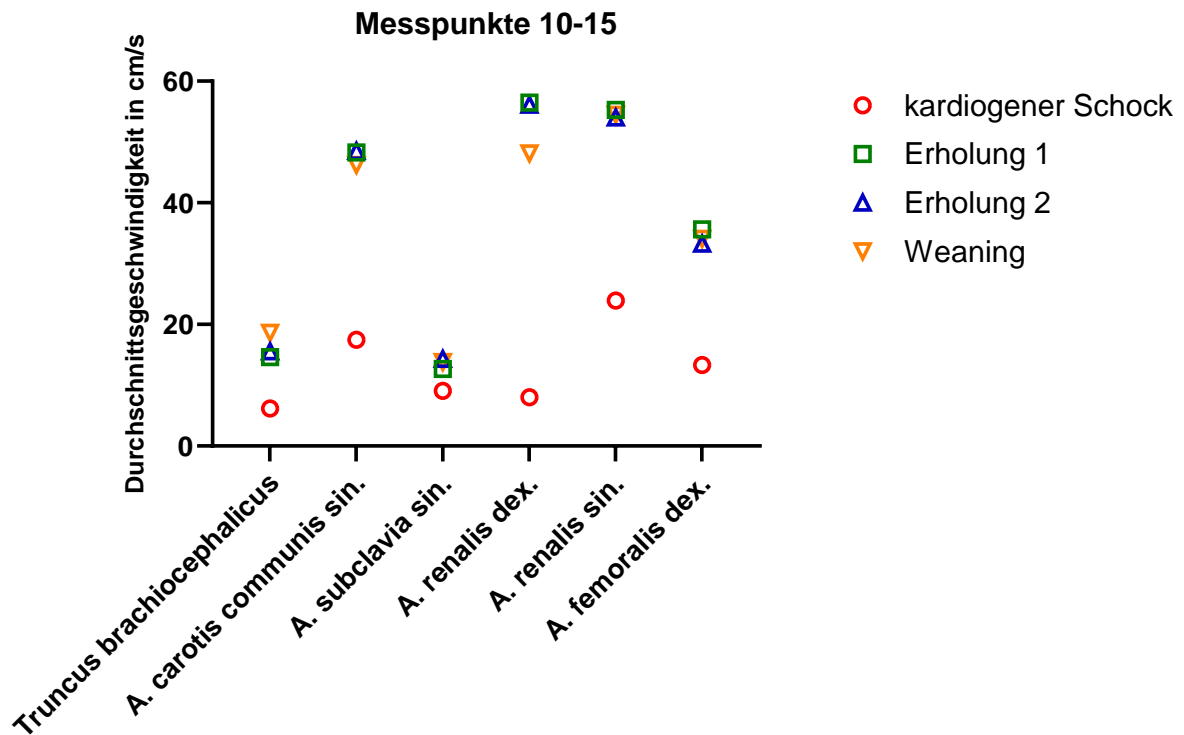


Abbildung 33: Mittlere Flussgeschwindigkeiten der Messpunkte 10 bis 15 in den jeweiligen Kreislaufszenerarien, n=4 pro Kreislaufszenerario

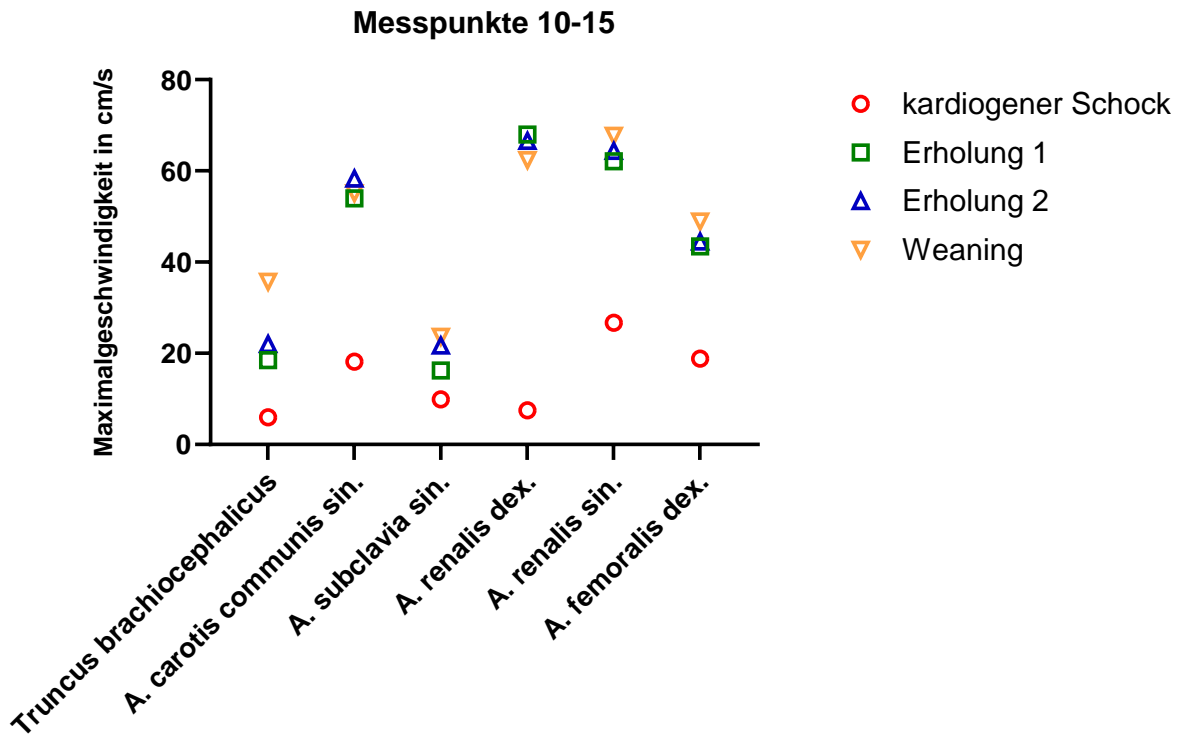


Abbildung 34: Maximale Flussgeschwindigkeiten der Messpunkte 10 bis 15 in den jeweiligen Kreislaufszenerarien, n=4 pro Kreislaufszenerario

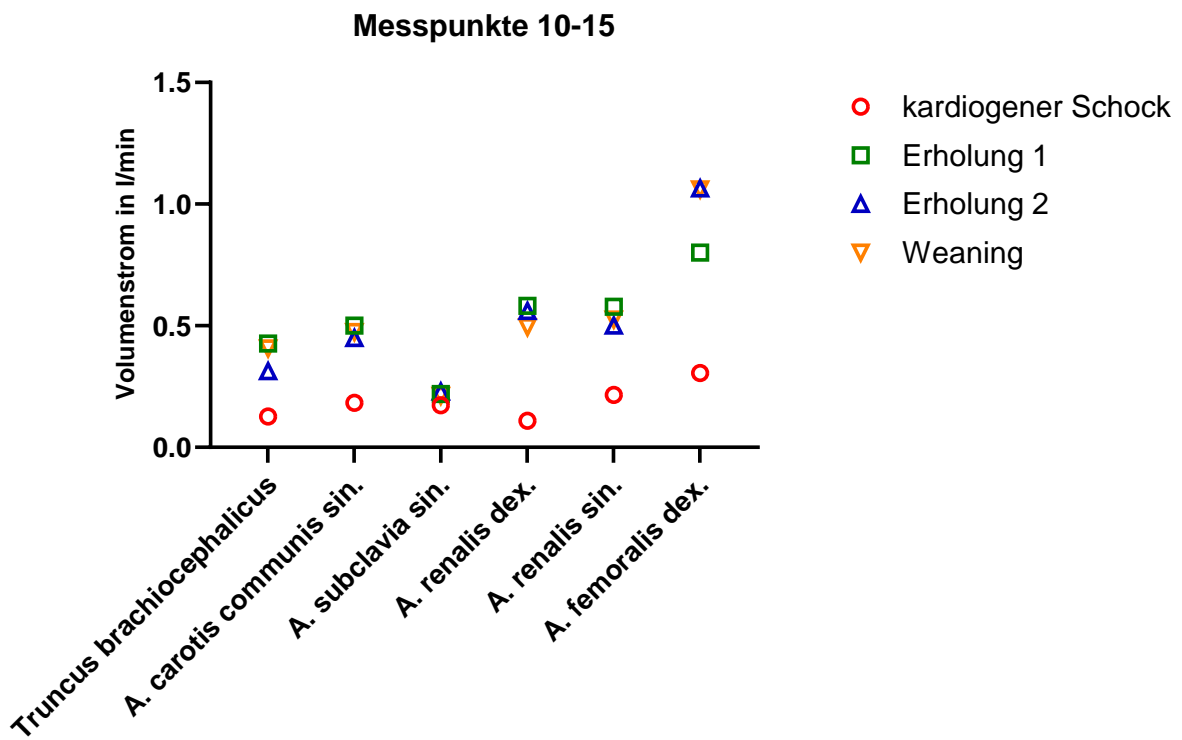


Abbildung 35: Volumenfluss an den Messpunkten 10 bis 15 in den jeweiligen Kreislaufszenerarien, n=4 pro Kreislaufszenerario

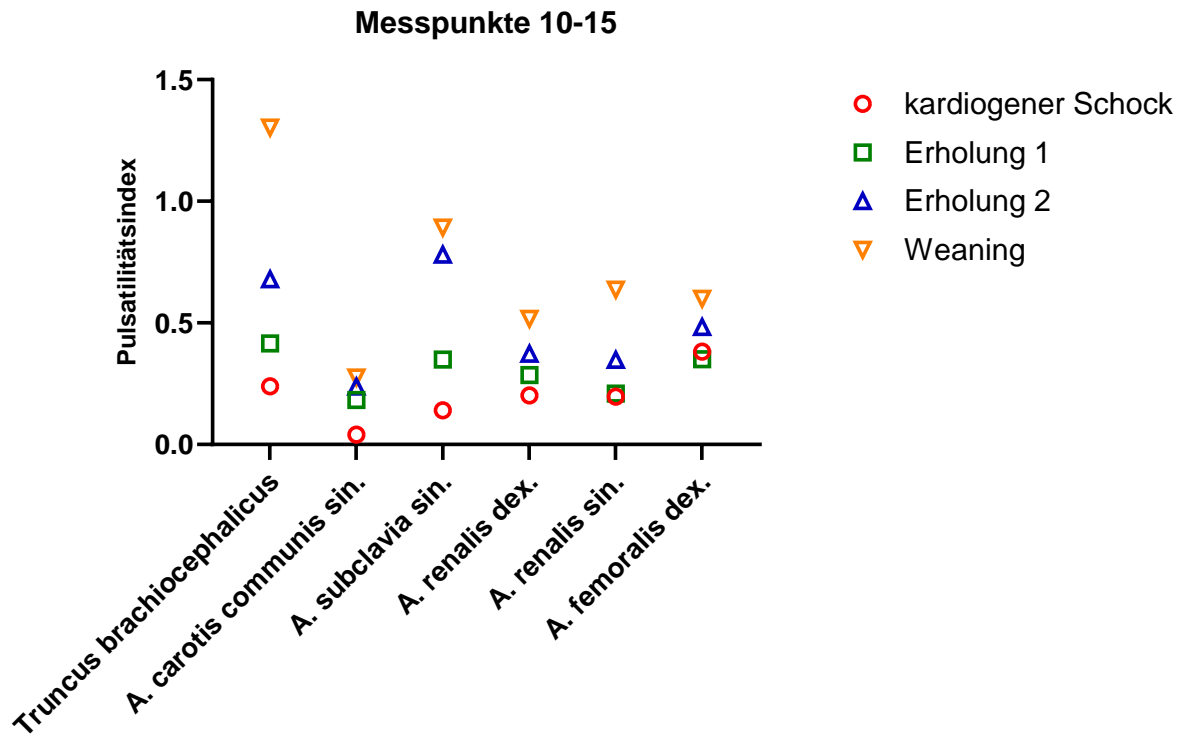


Abbildung 36: Pulsatilitätsindex an den Messpunkten 10 bis 15 in den jeweiligen Kreislaufszzenarien, n=4 pro Kreislaufszzenario

Zusammenfassung der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit:

1. Im kardiogenen Schock konnten wir weiterhin positive Flussgeschwindigkeiten und Volumenströme bis auf Höhe des Aortenisthmus messen, was für eine Perfusion der kardialen und supraaortalen Äste durch das Herz spricht.
2. Die Endorganperfusion der supraaortalen Äste zeigte sich im kardiogenen Schock reduziert. Wir konnten eine Verbesserung mit steigender Herzleistung eruieren.
3. Die Endorganperfusion verbesserte sich im kompletten System mit Verbesserung der kardialen Funktion und Reduktion der ECLS-Therapie.
4. Wir konnten Wasserscheiden mittels Farbdoppleraufnahmen in verschiedenen Kreislaufszuständen visualisieren und zeigen, dass diese sich in Abhängigkeit der Herzfunktionalität und des retrograden ECLS-Fluss nach distal verschieben.
5. Mit steigender Herzleistung konnten wir einen steigenden Pulsatilitätsindex an den Endorganen messen. Der Pulsatilitätsindex zeigte sich in der Aorta unverändert.

Diskussion

1.: Gewährleistet die femorale ECLS Kanülierung eine adäquate Perfusion des gesamten Körpers im kardiogenen Schock?

Um diese erste Fragestellung zu beantworten, muss man verschiedene Organsysteme einzeln betrachten, da ihre Perfusion durch die femorale Kanülierung auf unterschiedliche Weise beeinflusst wird.

Einige Studien greifen bereits die Perfusion der Koronarien sowie der herznahen Aorta auf.

Beispielsweise Arbeiten von Corso et al. befassten sich mit den Auswirkungen einer ECLS-Therapie auf die Perfusion und Oxygenierung bei Primaten. Mittels Angiographie zeigten sie, dass der Aortenbogen erst durch die ECLS perfundiert wurde, wenn die ECLS-Leistung mehr als 85 % der Herzeigenleistung übernahm. Messungen des Sauerstoffpartialdrucks im Aortenbogen zeigten erst ab einer ECLS-Leistung über 85 % einen deutlichen Anstieg (Corso et al. 1974).

Wickline et al. führten Blutgasanalysen und Flussmessungen an Primaten unter ECLS-Therapie durch. Deren arterielle Kanüle wurde in der A. brachialis platziert. Trotz der anatomischen Nähe dieser Kanüle zu den Koronargefäßen, wurden die Koronarien weiter durch das linke Herz versorgt (Wickline et al. 1977).

Diese Ergebnisse deckten sich mit den Erfahrungen aus Fallberichten von Zapol et al. (Zapol et al. 1975). Anhand von Flussmessungen und Sauerstoffmessungen in den Koronargefäßen von Schafen konnte man errechnen, dass man mit einer ECLS-Leistung von 85 % der Herzeigenleistung den Anteil an gut oxygeniertem Blut um 25 % in den Koronarien steigert (Secker-Walker et al. 1976).

Ähnliche Ergebnisse konnten auch in experimentellen Studien an Lämmern gewonnen werden. Auch hier zeigte sich eine überwiegende Perfusion der Koronarien durch den linken Ventrikel, unabhängig von der Flussrate der ECLS (Kinsella et al. 1992).

Eine Studie an Hundewelpen zeigte mittels Flussmessungen, dass der retrograde Blutfluss der ECLS nicht die Aortenwurzel erreichte. Dies hatte zur Folge, dass die Koronarperfusion ebenfalls durch den linken Ventrikel gewährleistet wurde (Kato et al. 1996).

Zusammenfassend zeigten diese Studien, dass der linke Ventrikel auch im kardiogenen Schock noch die Koronarperfusion und auch die Perfusion der herznahen Aorta gewährleistet.

Betrachtet man nun die cerebrale Perfusion, so gibt es auch hierzu schon einiges an Forschung. Weitere Studien an Rhesus Affen beschäftigten sich mit der generellen prozentualen Blutverteilung unter ECLS-Therapie. Sie zeigten eine Reduktion der cerebralen Perfusion unter ECLS-Therapie im Vergleich zur wachen Kontrollgruppe. Leider beschrieb diese Arbeit nicht die Lokalisierung der arteriellen Kanüle, sodass diese Aussage allein nur bedingt für diese Arbeit verwertbar ist (Lees et al. 1971).

Kitamura et al. beschäftigte sich in einer Arbeit mit der Auswirkung der femoralen ECLS-Kanülierung auf die cerebrale Sauerstoffversorgung. Hierfür führte er Messungen des Sauerstoffpartialdrucks an der A. carotis an Mischlingshunden durch. Während der ECLS-Therapie konnte er einen deutlichen Abfall des Sauerstoffpartialdrucks messen. Er führte dies auf eine differentielle Perfusion der oberen und unteren Körperhälfte zurück (Kitamura et al. 1997).

Weitere Studien mit Lämmern bestätigten die bereits genannten Annahmen und zeigten zudem eine reduzierte Perfusion der Nieren (Smith et al. 1989).

Trotz all dieser Studien sind diese Ergebnisse nur bedingt auf den Menschen übertragbar, da die dafür benötigten Untersuchungsmethoden nur schwer in die klinische Praxis umgesetzt werden können und damit äußerst schwierig reproduzierbar sind.

Auch in unseren Messungen bestätigten sich die Annahmen, dass die Koronarperfusion auch im kardiogenen Schock weiterhin durch den linken Ventrikel gewährleistet wird. Dies konnten wir durch die positiven Flussgeschwindigkeiten und Volumenstrommessungen in der Ao. asc. und dem Aortenbogen zeigen. Somit werden im kardiogenen Schock auch die supraaortalen Äste durch den linken Ventrikel versorgt. An der A. carotis communis sinistra konnten wir deutlich niedrigere Flussgeschwindigkeiten und Volumenströme messen. Diese Erkenntnisse lassen uns auf eine reduzierte cerebrale Perfusion schließen. Zu ähnlichen Ergebnissen kam auch eine Studie von Avgerinos et al. In deren Studie wurde unter femoraler ECLS die Sauerstoffsättigung an der A. radialis bestimmt. Deren Ergebnisse weisen niedrigere Sauerstoffsättigungen auf (Avgerinos et al. 2013). Erschwerend kommt hinzu, dass es im Rahmen des kardiogenen Schocks zu einem LVO kommen kann mit begleitendem Lungenödem. Dieses Blut weist somit einen niedrigeren Sauerstoffpartialdruck auf als das Blut der ECLS (Soleimani und Pae 2012).

Was die Perfusion des restlichen Körpers angeht, zeigten die Messpunkte in unserer Studie in der Ao. desc. von proximal nach distal zunehmend negative Volumenströme und Flussgeschwindigkeiten. Diese Messungen konnten wir auch mittels Farbdoppler

bestätigen. Dies spricht für eine zunehmend retrograde Perfusion durch die ECLS-Therapie.

Die renale Endorganperfusion bestimmten wir über die A. renalis sinistra. Aufgrund der negativen Volumenströme und Flussgeschwindigkeiten vor und nach dem Abgang der A. renalis sinistra spricht dies für eine Perfusion durch die ECLS-Therapie. Insgesamt ergaben unsere Messungen allerdings eine reduzierte Perfusion mit im Mittel 210 ml/min Volumenfluss im kardiogenen Schock. Zum Vergleich ermittelten Greene et al. einen physiologischen Volumenstrom von ca. 396 ml/min in der A. renalis sinistra beim Gesunden (Greene et al. 1981).

Aus diesen Ergebnissen schließen wir, dass die Endorganperfusion im kardiogenen Schock sowohl in der oberen wie in der unteren Körperhälfte reduziert ist, trotz Hinzunahme einer femoralen ECLS.

2. Wie interagiert die femorale ECLS flüssigkeitsmechanisch mit dem sich erholenden Eigenkreislauf?

Messungen an unserem Modell weisen eine deutliche Interaktion zwischen dem sich erholenden Eigenkreislauf und der ECLS auf. Anhand der mittleren Flussgeschwindigkeiten und der Volumenstrommessungen in der ersten Phase der Erholung lässt sich auch weiterhin eine Kontaktzone der beiden Ströme im Bereich des Aortenisthmus ausmachen. Unsere daraus folgende Annahme, dass die Koronarien und die supraaortalen Äste dadurch vornehmlich durch den linken Ventrikel versorgt werden, decken sich mit Fluoreszenzmessungen von Soeter et al. Dieser berichtet über eine deutliche Abnahme der Fluoreszenz in der A. radialis sinistra, nachdem dieses Mittel über die femorale Kanüle appliziert wurde (Soeter et al. 1973).

In den Farbdoppleruntersuchungen fanden wir in der ersten Phase der Erholung eine Mischung aus ante- und retrograden Flüssen entlang der Ao. desc. Eine genaue Aussage über die Strömungsrichtung konnten wir anhand der Farbdoppleruntersuchung nicht treffen. Wir vermuten hier eine Mischzone, in der sich ante- und retrograden Ströme treffen und vermengen.

In der zweiten Phase der Erholung konnten wir positive mittlere Flussgeschwindigkeiten und Volumenströme bis in die Aorta abdominalis eruieren. Anhand dieser Daten schließen wir auf eine Verdrängung der Kontaktzone mit dem retrograden Fluss der ECLS nach distal, je mehr sich die Herzeigenleistung erholt. Diese Ergebnisse kongruieren mit den Erkenntnissen aus Thermalmessungen von Geier et al. Diese

postulieren, dass ein HZV von 2 l/min ausreicht, um eine Perfusion der supraaortalen Äste durch den ECLS-Fluss zu verhindern. Bei 3 l/min HZV zeigten sie, dass sogar die mesenterialen und renalen Gefäße nicht mehr vollständig durch die ECLS versorgt werden (Geier et al. 2017).

In der ersten Phase der Erholung konnten wir an der A. renalis sinistra eine Steigerung des Volumenstrom um knapp 120 % zum kardiogenen Schock messen. In der zweiten Erholungsphase änderte sich der Volumenstrom nicht mehr signifikant. Wir deuten dies, als eine Verbesserung der Endorganperfusion im Rahmen des sich erholenden Herzens und der Reduktion des retrograden ECLS-Flusses.

2. a.: Kommt es zu Trennzonen und sind diese relevant für die Organperfusion?

Erste Erfahrungen, dass es zu Trennzonen zwischen der ECLS und dem Eigenkreislauf kommt, wurden früh gemacht. Fallberichte von Zapol et al. postulierten eine differente Perfusion von oberer und unterer Körperhälfte unter femoraler ECLS-Therapie (Zapol et al. 1975).

Ein Fallbericht von Angleitner et al. konnte eindeutig eine Trennzone unter femoraler ECLS-Therapie mittels Computertomographie im kardiogenen Schock darstellen. Diese fand sich distal der supraaortalen Abgänge (Angleitner et al. 2016).

Anhand unserer Messungen postulieren wir eine Wasserscheide im kardiogenen Schock im Aortenisthmus. Wir konnten einen kontinuierlichen Rückgang der mittleren Flussgeschwindigkeit und des Volumenstroms von der Ao. asc. zum Aortenisthmus hin feststellen, was für eine zunehmende Auslöschung der Flüsse spricht. Hinzu kam, dass wir die Visualisierung einer Wasserscheide dort erfolgreich umsetzen konnten. (Abbildung 18)

Mit zunehmender Herzarbeit postulieren wir anhand unserer Daten eine Verschiebung dieser Kontaktzone. Dies deckt sich mit den bereits erwähnten Aussagen von Hoepfer et al. Diese konnten ebenfalls mittels Computertomographie eine Trennzone bei einem Patienten mit Links- und Rechtsherzversagen ausmachen, die sich in Abhängigkeit der Herzleistung verschiebt (Hoepfer et al. 2014).

Es war uns zudem möglich in der zweiten Phase der Erholung eine Wasserscheide mittels Farbdopplermessung in der Ao. desc (Abbildung 17) auszumachen. In der Weaning-Situation konnten wir keine Wasserscheide detektieren.

Die Identifikation einer Trennzone ist dahingehend wichtig, da wir nicht die Sauerstoffsättigung aus dem linken Ventrikel bestimmen können. Hierdurch kann es zu

einer Perfusion mit schlechter oxygeniertem Blut in den Organen vor dieser Trennzone kommen. Deshalb empfiehlt die aktuelle AWMF S3-Leitlinie zum „Einsatz der extrakorporalen Zirkulation (ECLS / ECMO) bei Herz- und Kreislaufversagen“ eine „...Messung der peripheren Sauerstoffsättigung an der rechten oberen Extremität...“ (Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie e.V. (DGTHG) 2020, S. 78). Zudem sollten Blutgasanalysen aus einer Arterie der rechten oberen Extremität erfolgen (Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie e.V. (DGTHG) 2020).

Eine weitere Gefahr birgt die myokardiale Hypoxie im Rahmen einer Wasserscheidenbildung bei der femoralen Kanülierung. Da die koronare Sauerstoffsättigung non invasiv nicht messbar ist, empfiehlt die aktuelle AWMF S3-Leitlinie, dass bei erneuter Verschlechterung der Herzfunktion oder bei neu aufgetretenen Herzrhythmusstörungen an ein derartiges Szenario zu denken ist. Übertragen wir diese Erkenntnisse auf andere Organe, so kann die Entstehung einer Wasserscheide an anatomisch ungünstigen Stellen, wie Abgängen wichtiger Gefäße, zu einer Minderperfusion des nachgeschalteten Organes führen. Zusammenfassend kann diese Trennzone also je nach Lage sogar sehr relevant für eine adäquate Organperfusion sein.

3. Wie ist die kardiale Entlastung unter femoraler ECLS?

Die kardiale Entlastung unter ECLS hängt von vielen Faktoren ab. Zum einen wird die Sauerstoffversorgung des Herzens über die Koronarien gewährleistet. Diese erfolgt vornehmlich in der Diastole (Klocke 1976). Weiteren Einfluss auf die Koronarperfusion nimmt die Wandspannung des Ventrikels. Studien an Hunden zeigten eine verminderte Koronarperfusion bei steigender Kontraktilität der Herzmuskulatur (Raff et al. 1972).

Hinzu kommt, dass die Herzfrequenz entscheidenden Einfluss auf die Dauer der Diastole und somit auch auf die Koronarperfusion nimmt. Erhöht sich die Herzfrequenz, wird die Zeit der Diastole verkürzt und somit auch die Koronarperfusion (Boudoulas et al. 1979). Eine weitere Beeinflussung auf die kardiale Entlastung wird durch die Nachlast bestimmt. Diese wird vornehmlich durch den aortalen Druck erzeugt. Kommt es zu einer Steigerung, so muss das Herz gegen einen erhöhten Widerstand auswerfen. Hierdurch erhöht sich der myokardiale Sauerstoffverbrauch und eine Erhöhung der Kontraktilität (Hoffman 1987).

Ist die Nachlast zu groß, entsteht die Gefahr eines LVO. Durch den Stau kommt es zu einer erhöhten Wandspannung des linken Ventrikels. Die Folge ist eine Minderperfusion

des Herzmuskels. Im Extremfall zieht sich dieser Blutstau weiter fort und es entsteht eine Dilatation des linken Vorhofs oder ein stauungsbedingtes Lungenödem (Fuhrman et al. 1999).

Zudem begünstigt eine unvollständige venöse Drainage das Auftreten eines LVO. Es kommt durch die bestehenden Herzaktionen zu einem physiologischen Fluss in den linken Ventrikel und verstärkt die oben genannten Effekte (Cevasco et al. 2019).

Anhand unserer Daten können wir zeigen, dass auch im kardiogenen Schock ein Auswurf unseres Herzens vorhanden ist. Wir konnten keine Zeichen eines LVO eruieren.

Dies kann daran liegen, dass unser Simulator über eine funktionsfähige TAVI-Klappe verfügte. Die Wahrscheinlichkeit eines LVO ist mit einer bestehenden Aortenklappeninsuffizienz erhöht (Soleimani und Pae 2012).

Zudem führten wir keine intraluminalen Druckmessungen in unserem Kunstventrikel durch, welche bei einem LVO erhöht wären. Wir können anhand unserer Arbeit keine Aussage über die kardiale Entlastung treffen. Allerdings wissen wir um die Wichtigkeit einer frühzeitigen Detektion eines LVO, um bestmögliche Voraussetzungen für die kardiale Erholung zu schaffen.

Schlussfolgerung

Mittels dieser Arbeit versuchten wir während einzelner Phasen einer myokardialen Schwäche die Flussphänomene im Gefäßsystem und der Aorta unter bestehender femoraler ECLS besser zu verstehen und zu visualisieren. Hierzu verwendeten wir ein bestehendes Modell und führten Messungen an 15 definierten Messpunkten mittels Ultraschalls durch.

Wenn die Erkenntnisse der Arbeit auf den Menschen übertragbar wären, dann

- ist die Koronarperfusion in allen Kreislaufszenerarien durch das linke Herz sichergestellt.
- bilden sich Wasserscheiden, welche mittels Farbduplexsonographie visualisiert werden können.
- wandern die Wasserscheiden in der Aorta von proximal nach distal, je mehr sich die kardiale Leistung erholt.
- ist die cerebrale Perfusion im kardiogenen Schock vermindert und verbessert sich erst mit steigender Herzeigenleistung.
- ist die Endorganperfusion im kardiogenen Schock vermindert und verbessert sich erst mit steigender Herzeigenleistung.

Wir konnten mit dieser Arbeit keine direkten Aussagen über die kardiale Entlastung unter femoraler ECLS treffen. Wissen jedoch um die Wichtigkeit einer frühzeitigen Detektion eines LVO, um die kardiale Entlastung zu optimieren.

Abstract

Ziel: Der Einsatz einer ECLS kann im kardiogenen Schock dafür sorgen, dass es zu einer Stabilisierung der hämodynamischen Instabilität kommt. Des Weiteren kann die Oxygenierung und Decarboxylierung des Blutes sichergestellt werden. Während das rechte Herz weiter Blut in die Lungenstrombahn pumpt, kommt es aufgrund der verminderten linken Herzfunktionalität zu einem erhöhten intraventrikulären Druck mit der Folge einer erhöhten myokardialen Wandspannung und einer Steigerung der linksventrikulären Nachlast. Zudem treffen sich der physiologische Auswurf des Herzens und der maschinell erzeugte Fluss des ECLS-Systems in der Aorta. Diese Phänomene sind am Patientenbett nur äußerst schwer messbar. Ziel der Arbeit ist es, mittels eines in vitro Modells diese Flussphänomene zu messen und zu visualisieren. Hierüber sollen Rückschlüsse auf die Perfusion des Körperkreislaufs gezogen werden.

Methoden und Ergebnisse: Das in vitro Modell besteht aus zwei lebensgroßen Gefäßmodellen, welche mittels zwei Membranpumpen betrieben werden. Weiters werden Widerstände und Compliancegefäße benutzt, um den Gefäßwiderstand zu simulieren. Über einen großen Zugang wird eine femorale ECLS implantiert. Es werden vier Szenarien definiert, der kardiogene Schock, die erste Phase der Erholung, die zweite Phase der Erholung und die Weaningsituation. Mit einem Ultraschallgerät ermittelten wir die Flussgeschwindigkeiten, die Volumenflüsse und visualisierten Mischzonen mittels Farbduplexsonographie an 15 definierten Messpunkten. Im kardiogenen Schock zeigte sich weiterhin ein Auswurf des Herzens, der die Perfusion der Koronarien und der supraaortalen Äste gewährte. Es fand sich eine Wasserscheide im Aortenisthmus. Die cerebrale Perfusion zeigte sich im kardiogenen Schock vermindert, ebenso die Perfusion der Nierenarterien. Mit steigender Herzleistung verbesserte sich die cerebrale Perfusion. Ebenso wanderte die Wasserscheide vom Aortenisthmus bis vor die Abgänge der Nierenarterien.

Zusammenfassung: Anhand unserer Messungen konnten wir zeigen, dass unter femoraler ECLS-Therapie die Versorgung mit gut oxygeniertem Blut im kardiogenen Schock in den Koronarien und den supraaortalen Ästen deutlich reduziert sein kann. Eine Lösung wäre die Eskalation der bestehenden vaECMO auf eine vavECMO, womit die Oxygenierung sichergestellt werden kann.

Ebenso bilden sich Wasserscheiden in Abhängigkeit von der Herzeigenleistung und dem ECLS-Fluss. Diese können, je nach Lokalisation, Einfluss auf die Endorganperfusion haben.

Aim: The use of ECLS in cardiogenic shock can ensure that haemodynamic instability is stabilized. Furthermore, oxygenation and decarboxylation of the blood can be ensured. While the right heart continues to pump blood into the pulmonary circulation, the reduced left heart functionality leads to increased intraventricular pressure, resulting in increased myocardial wall tension and an increase in left ventricular afterload. In addition, the physiological ejection of the heart and the mechanically generated flow of the ECLS in the aorta meet. These phenomena are extremely difficult to measure at the patient's bedside. The aim of the work is to measure and visualize these flow phenomena using an in vitro model. The aim is to draw conclusions about the perfusion of the systemic circulation.

Methods and results: The in vitro model consists of two life-size vascular models, which are operated by two membrane pumps. Furthermore, resistors and compliance vessels are used to simulate vascular resistance. A femoral ECLS is implanted via a large access port. Four scenarios are defined: cardiogenic shock, the first phase of recovery, the second phase of recovery and the weaning situation. Using an ultrasound device, we determined the flow velocities, volume flows and visualized mixing zones by means of colour duplex sonography at 15 defined measuring points. In cardiogenic shock, an ejection of the heart, which ensured perfusion of the coronary arteries and supra-aortic branches, was also found. A watershed was found in the aortic isthmus. The cerebral perfusion was reduced in cardiogenic shock, as was the perfusion of the renal arteries. With increasing cardiac output, cerebral perfusion improved. The watershed also moved from the aortic isthmus to the outlets of the renal arteries.

Summary: Based on our measurements, we were able to show that the supply of well-oxygenated blood in the coronaries and supra-aortic branches can be significantly reduced during femoral ECLS therapy in cardiogenic shock. One solution would be to escalate the existing vaECMO to a vavECMO, which would ensure oxygenation.

Watersheds also form depending on the cardiac output and ECLS flow. Depending on their localization, these can have an influence on end-organ perfusion.

Abkürzungsverzeichnis

Ao. asc.	Aorta ascendens
Ao. desc.	Aorta descendens
ARDS	Acute Respiratory Distress Syndrome
BMF	Blutersatzlösung; engl.: blood mimicking fluid
ECLS	Extracorporeal Life Support
ECMO	Extrakorporale Membran Oxygenierung
eCPR	ECMO unterstützte Kardiopulmonale Reanimation
ELSO	Extracorporeal Life Support Organization
EMPACS	Exploration of the Mixing Phenomena during interaction of Internal and External Circulations
FiO ₂	Inspiratorische Sauerstofffraktion
FKDS	farbkodierte Duplexsonographie
HIA-VAD	Helmholtz Institut Aachen ventricular assist device
HZV	Herz-Zeit-Volumen
ICV	Vena cava inferior
KOF	Körperoberfläche
LVO	Linksventrikuläre Überladung
MAP	mean arterial pressure
PaO ₂	Arterieller Sauerstoffpartialdruck
PCLCOS	post-cardiotomy low cardiac output syndrom
PCWP	pulmonary capillary wedge pressure
PEA	Pulslose elektrische Aktivität
PI	Pulsatilitätsindex
pVT	Pulslose ventrikuläre Tachykardie
PW-Doppler	Pulswellen-Doppler
RA	Rechter Vorhof
ROSC	return of spontaneous circulation

SCV	Vena cava superior
TAVI	transcatheter aortic valve implantation
VAD	ventricular assist device
vaECMO	veno-arterielle extrakorporale Membran Oxygenierung
vavECMO	veno-arterio-venöse extrakorporale Membran Oxygenierung
VF	ventricular fibrillation
Vmax	maximale Geschwindigkeit
Vmean	mittlere Geschwindigkeit
Vmin	minimale Geschwindigkeit
vvaECMO	veno-veno-arterielle extrakorporale Membran Oxygenierung
vvECMO	veno-venöse extrakorporale Membran Oxygenierung
ZNS	Zentralnervensystem
ZVD	Zentraler Venendruck

Tabellenverzeichnis

<i>Tabelle 1: Zusammensetzung BMF</i>	25
<i>Tabelle 2: Verteilung des HZV</i>	29
<i>Tabelle 3: Einstellungen für Szenarien am HIA - VAD</i>	30
<i>Tabelle 4: Zielbedingungen</i>	30

Abbildungsverzeichnis

<i>Abbildung 1: Schematischer Aufbau einer vaECMO</i>	3
<i>Abbildung 2: Konventionelle vvECMO, modifiziert nach Napp et al. 2016</i>	5
<i>Abbildung 3: vvECMO mit bikavaler Doppellumenkanüle, modifiziert nach Napp et al. 2016</i>	6
<i>Abbildung 4: Femoral kanülierte vaECMO, modifiziert nach Napp et al. 2016</i>	11
<i>Abbildung 5: vvaECMO, modifiziert nach Napp et al. 2016</i>	15
<i>Abbildung 6: vavECMO, modifiziert nach Napp et al. 2016</i>	16
<i>Abbildung 7: Schemazeichnung des in- vitro-Modells, modifiziert nach Gehron et al. 2020</i>	20
<i>Abbildung 8: Schematische Darstellung einer Doppelmembranpumpe in der Diastole</i>	22
<i>Abbildung 9: Schematische Darstellung einer Doppelmembranpumpe in der Systole</i>	23
<i>Abbildung 10: Schemazeichnung der Strömungsgeschwindigkeitsberechnung anhand des PW-Dopplers</i>	26
<i>Abbildung 11: Farbschema des FKDS-Dopplers</i>	27
<i>Abbildung 12: Messpunkte der Dopplersonographie</i>	32
<i>Abbildung 13: Mittlere Flussgeschwindigkeiten im Verlauf der Aorta</i>	34
<i>Abbildung 14: Maximale Flussgeschwindigkeiten im Verlauf der Aorta</i>	35
<i>Abbildung 15: Volumenfluss im Verlauf der Aorta</i>	36
<i>Abbildung 16: Pulsatilitätsindex im Verlauf der Aorta</i>	37
<i>Abbildung 17: FKDS in der Aorta descendens</i>	38
<i>Abbildung 18: FKDS am Aortenisthmus</i>	39
<i>Abbildung 19: Mittlere Flussgeschwindigkeit in der Aorta ascendens</i>	40
<i>Abbildung 20: Maximale Flussgeschwindigkeit in der Aorta ascendens</i>	41
<i>Abbildung 21: Volumenfluss in der Aorta ascendens</i>	42
<i>Abbildung 22: Pulsatilitätsindex in der Aorta ascendens</i>	43
<i>Abbildung 23: Mittlere Flussgeschwindigkeit an der A. carotis com. sin.</i>	44
<i>Abbildung 24: Maximale Flussgeschwindigkeit an der A. carotis com. sin.</i>	45
<i>Abbildung 25: Volumenfluss an der A. carotis com. sin.</i>	46
<i>Abbildung 26: Pulsatilitätsindex in der A. carotis com. sin.</i>	47
<i>Abbildung 27: FKDS der A. carotis com. sin.</i>	48
<i>Abbildung 28: Mittlere Flussgeschwindigkeit in der A. renalis sin.</i>	49
<i>Abbildung 29: Maximale Flussgeschwindigkeit in der A. renalis sin.</i>	50

<i>Abbildung 30: Volumenfluss an der A. renalis sin.</i>	51
<i>Abbildung 31: Pulsatilitätsindex in der A. renalis sin.</i>	52
<i>Abbildung 32: FKDS der A. renalis sin.</i>	53
<i>Abbildung 33: Mittlere Flussgeschwindigkeiten der Messpunkte 10 bis 15</i>	54
<i>Abbildung 34: Maximale Flussgeschwindigkeiten der Messpunkte 10 bis 15</i>	55
<i>Abbildung 35: Volumenfluss an den Messpunkten 10 bis 15</i>	55
<i>Abbildung 36: Pulsatilitätsindex an den Messpunkten 10 bis 15</i>	56

Literaturverzeichnis

- Allen, K. Y.; Allan, C. K.; Su, L.; McBride, M. E. (2018): Extracorporeal membrane oxygenation in congenital heart disease. In: *Seminars in perinatology* 42 (2), S. 104–110. DOI: 10.1053/j.semperi.2017.12.006.
- Amann-Vesti, B.; Thalhammer, C. (2015): Kursbuch Doppler- und Duplexsonografie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- Angleitner, P.; Röggl, M.; Laufer, G.; Wiedemann, D. (2016): Watershed of veno-arterial extracorporeal life support. In: *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 50 (4), S. 785. DOI: 10.1093/ejcts/ezw185.
- Avgerinos, D. V.; DeBois, W.; Voevidko, L.; Salemi, A. (2013): Regional variation in arterial saturation and oxygen delivery during venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. In: *The journal of extra-corporeal technology* 45 (3), S. 183–186.
- Bartlett, R. H.; Andrews, A. F.; Toomasian, J. M.; Haiduc, N. J.; Gazzaniga, A. B. (1982): Extracorporeal membrane oxygenation for newborn respiratory failure: forty-five cases. In: *Surgery* 92 (2), S. 425–433.
- Bartlett, R. H. (2005): Extracorporeal life support: history and new directions. In: *ASAIO Journal (American Society for Artificial Internal Organs)* 51 (5), S. 487–489. DOI: 10.1097/01.mat.0000179141.08834.cb.
- Becker, D.; Beuscher-Willems, B.; Jakobeit, C.; Martin, C.; Schwerk, W. B.; Stein, J. et al. (2015): Kursbuch Ultraschall. Nach den Richtlinien der DEGUM und der KBV. 6., aktualisierte und erweiterte Auflage. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag.
- Bermudez, C. A.; Rocha, R. V.; Sappington, P. L.; Toyoda, Y.; Murray, H. N.; Boujoukos, A. J. (2010): Initial experience with single cannulation for venovenous extracorporeal oxygenation in adults. In: *The Annals of thoracic surgery* 90 (3), S. 991–995. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2010.06.017.
- Bonicolini, E.; Martucci, G.; Simons, J.; Raffa, G. M.; Spina, C.; Lo Coco, V. et al. (2019): Limb ischemia in peripheral veno-arterial extracorporeal membrane

oxygenation: a narrative review of incidence, prevention, monitoring, and treatment. In: *Critical care (London, England)* 23 (1), S. 266. DOI: 10.1186/s13054-019-2541-3.

Böttcher, W.; Woysch, H. (2006): Die erste erfolgreiche herzchirurgische Operation mit Hilfe der Herz-Lungen-Maschine. In: *Zeitschrift für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie* 20 (6), S. 248–260. DOI: 10.1007/s00398-006-0551-3.

Boudoulas, H.; Rittgers, S. E.; Lewis, R. P.; Leier, C. V.; Weissler, A. M. (1979): Changes in diastolic time with various pharmacologic agents: implication for myocardial perfusion. In: *Circulation* 60 (1), S. 164–169. DOI: 10.1161/01.cir.60.1.164.

Cevasco, M.; Takayama, H.; Ando, M.; Garan, A. R.; Naka, Y.; Takeda, K. (2019): Left ventricular distension and venting strategies for patients on venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. In: *Journal of thoracic disease* 11 (4), S. 1676–1683. DOI: 10.21037/jtd.2019.03.29.

Cheng, A.; Swartz, M. F.; Massey, H. T. (2013): Impella to unload the left ventricle during peripheral extracorporeal membrane oxygenation. In: *ASAIO journal (American Society for Artificial Internal Organs)* 59 (5), S. 533–536. DOI: 10.1097/MAT.0b013e31829f0e52.

Choi, J. H.; Kim, S. W.; Kim, Y. U.; Kim, S. Y.; Kim, K. S.; Joo, S. J. et al. (2014): Application of veno-arterial-venous extracorporeal membrane oxygenation in differential hypoxia. In: *Multidisciplinary respiratory medicine* 9 (1), S. 55. DOI: 10.1186/2049-6958-9-55.

Corso, P. J.; Geelhoed, G. W.; Joseph, W. L. (1974): Cardiopulmonary changes with veno-arterial bypass in the hypoxic primate. In: *The Journal of surgical research* 16 (4), S. 318–323. DOI: 10.1016/0022-4804(74)90049-3.

Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie e.V. (DGTHG) (2020): S3-Leitlinie Extrakorporale Zirkulation (ECLS / ECMO), Einsatz bei Herz- und Kreislaufversagen. Online verfügbar unter <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/011-021>, zuletzt geprüft am 04.12.2023.

Elsharkawy, H. A.; Li, L.; Esa, W. A. S.; Sessler, D. I.; Bashour, C. A. (2010): Outcome in patients who require venoarterial extracorporeal membrane oxygenation support after cardiac surgery. In: *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia* 24 (6), S. 946–951. DOI: 10.1053/j.jvca.2010.03.020.

ELSO (2017): General Guidelines for all ECLS Cases Version 1.4., zuletzt aufgerufen am 01.11.2024

Fuhrman, B. P.; Hernan, L. J.; Rotta, A. T.; Heard, C. M.; Rosenkranz, E. R. (1999): Pathophysiology of cardiac extracorporeal membrane oxygenation. In: *Artificial organs* 23 (11), S. 966–969. DOI: 10.1046/j.1525-1594.1999.06484.x.

Gehron, J.; Zirbes, J.; Bongert, M.; Schäfer, S.; Fiebich, M.; Krombach, G. et al. (2019): Development and Validation of a Life-Sized Mock Circulatory Loop of the Human Circulation for Fluid-Mechanical Studies. In: *ASAIO journal (American Society for Artificial Internal Organs)* 65 (8), S. 788–797. DOI: 10.1097/MAT.0000000000000880.

Geier, A.; Kunert, A.; Albrecht, G.; Liebold, A.; Hoenicka, M. (2017): Influence of Cannulation Site on Carotid Perfusion During Extracorporeal Membrane Oxygenation in a Compliant Human Aortic Model. In: *Annals of biomedical engineering* 45 (10), S. 2281–2297. DOI: 10.1007/s10439-017-1875-8.

Greene, E. R.; Venters, M. D.; Avasthi, P. S.; Conn, R. L.; Jahnke, R. W. (1981): Noninvasive characterization of renal artery blood flow. In: *Kidney international* 20 (4), S. 523–529. DOI: 10.1038/ki.1981.171.

Guirgis, M.; Kumar, K.; Menkis, A. H.; Freed, D. H. (2010): Minimally invasive left-heart decompression during venoarterial extracorporeal membrane oxygenation: an alternative to a percutaneous approach. In: *Interactive cardiovascular and thoracic surgery* 10 (5), S. 672–674. DOI: 10.1510/icvts.2009.228346.

Gupta, P.; Robertson, M. J.; Beam, B. W.; Rettiganti, M. (2015): Outcomes associated with preoperative use of extracorporeal membrane oxygenation in children undergoing heart operation for congenital heart disease: a multi-institutional analysis. In: *Clinical cardiology* 38 (2), S. 99–105. DOI: 10.1002/clc.22358.

Hill, J. D.; O'Brien, T. G.; Murray, J. J.; Dontigny, L.; Bramson, M. L.; Osborn, J. J. et al. (1972): Prolonged extracorporeal oxygenation for acute post-traumatic respiratory failure (shock-lung syndrome). Use of the Bramson membrane lung. In: *The New England journal of medicine* 286 (12), S. 629–634. DOI: 10.1056/NEJM197203232861204.

- Hoepfer, M. M.; Tudorache, I.; Kühn, C.; Marsch, G.; Hartung, D.; Wiesner, O. et al. (2014): Extracorporeal membrane oxygenation watershed. In: *Circulation* 130 (10), S. 864–865. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.011677.
- Hoffman, J. I. (1987): Transmural myocardial perfusion. In: *Progress in cardiovascular diseases* 29 (6), S. 429–464. DOI: 10.1016/0033-0620(87)90016-8.
- Javidfar, J.; Brodie, D.; Costa, J.; Miller, J.; Jurrado, J.; LaVelle, M. et al. (2012): Subclavian artery cannulation for venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. In: *ASAIO journal (American Society for Artificial Internal Organs)* 58 (5), S. 494–498. DOI: 10.1097/MAT.0b013e318268ea15.
- Kato, J.; Seo, T.; Ando, H.; Takagi, H.; Ito, T. (1996): Coronary arterial perfusion during venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. In: *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 111 (3), S. 630–636. DOI: 10.1016/s0022-5223(96)70315-x.
- Kinsella, J. P.; Gerstmann, D. R.; Rosenberg, A. A. (1992): The effect of extracorporeal membrane oxygenation on coronary perfusion and regional blood flow distribution. In: *Pediatric research* 31 (1), S. 80–84. DOI: 10.1203/00006450-199201000-00015.
- Kitamura, M.; Shibuya, M.; Kurihara, H.; Akimoto, T.; Endo, M.; Koyanagi, H. (1997): Effective cross-circulation technique of venoarterial bypass for differential hypoxia condition. In: *Artificial organs* 21 (7), S. 786–788. DOI: 10.1111/j.1525-1594.1997.tb03743.x.
- Klocke, F. J. (1976): Coronary blood flow in man. In: *Progress in cardiovascular diseases* 19 (2), S. 117–166. DOI: 10.1016/0033-0620(76)90020-7.
- Ko, W. J.; Lin, C. Y.; Chen, R. J.; Wang, S. S.; Lin, F. Y.; Chen, Y. S. (2002): Extracorporeal membrane oxygenation support for adult postcardiotomy cardiogenic shock. In: *The Annals of thoracic surgery* 73 (2), S. 538–545. DOI: 10.1016/s0003-4975(01)03330-6.
- Koenig, P. R.; Ralston, M. A.; Kimball, T. R.; Meyer, R. A.; Daniels, S. R.; Schwartz, D. C. (1993): Balloon atrial septostomy for left ventricular decompression in patients receiving extracorporeal membrane oxygenation for myocardial failure. In: *The Journal of pediatrics* 122 (6), S. 95-99. DOI: 10.1016/s0022-3476(09)90051-8.

Kumar, T. K. S.; Zurakowski, D.; Dalton, H.; Talwar, S.; Allard-Picou, A.; Duebener, L. F. et al. (2010): Extracorporeal membrane oxygenation in postcardiotomy patients: factors influencing outcome. In: *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 140 (2), S. 330-336.e2. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2010.02.034.

Küstermann, J.; Gehrman, A.; Kredel, M.; Wurmb, T.; Roewer, N.; Muellenbach, R. M. (2013): Akutes Lungenversagen und septische Kardiomyopathie: Erfolgreicher Einsatz der veno-venoarteriellen extrakorporalen Membranoxygenierung. In: *Der Anaesthesist* 62 (8), S. 639–643. DOI: 10.1007/s00101-013-2213-7.

Lees, M. H.; Herr, R. H.; Hill, J. D.; Morgan, C. L.; Ochsner, A. J.; Thomas, C. et al. (1971): Distribution of systemic blood flow of the rhesus monkey during cardiopulmonary bypass. In: *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 61 (4), S. 570–586.

Lequier, L.; Horton, S. B.; McMullan, D. M.; Bartlett, R. H. (2013): Extracorporeal membrane oxygenation circuitry. In: *Pediatric critical care medicine* 14 (5 Suppl 1), S. 7-12. DOI: 10.1097/PCC.0b013e318292dd10.

Lindstrom, S. J.; Mennen, M. T.; Rosenfeldt, F. L.; Salmonsens, R. F. (2012): Veno-right ventricular cannulation reduces recirculation in extracorporeal membrane oxygenation. In: *Perfusion* 27 (6), S. 464–469. DOI: 10.1177/0267659112450744.

Lunz, D.; Philipp, A.; Dolch, M.; Born, F.; Zausig, Y. A. (2014): Venoarterielle extrakorporale Membranoxygenierung. Indikationen, Limitationen und praktische Anwendung. In: *Der Anaesthesist* 63 (8-9), S. 625–635. DOI: 10.1007/s00101-014-2362-3.

Mitchell, S. E.; Anderson, J. H.; Swindle, M. M.; Strandberg, J. D.; Kan, J. (1994): Atrial septostomy: stationary angioplasty balloon technique--experimental work and preliminary clinical applications. In: *Pediatric cardiology* 15 (1), S. 1–7. DOI: 10.1007/BF00796998.

Napp, L. C.; Bauersachs, J. (2016): Triple Cannulation ECMO. In: Michael S. Firstenberg (Hg.): *Extracorporeal Membrane Oxygenation: Advances in Therapy: InTech.*, S. 79-99 DOI: 10.5772/63392

- Napp, L. C.; Brehm, M.; Kühn, C.; Schäfer, A.; Bauersachs, J. (2015): Heart against veno-arterial ECMO: Competition visualized. In: *International journal of cardiology* 187, S. 164–165. DOI: 10.1016/j.ijcard.2015.03.311.
- Napp, L. C.; Kühn, C.; Hoeper, M. M.; Vogel-Claussen, J.; Haverich, A.; Schäfer, A. et al. (2016): Cannulation strategies for percutaneous extracorporeal membrane oxygenation in adults. In: *Clinical research in cardiology : official journal of the German Cardiac Society* 105 (4), S. 283–296. DOI: 10.1007/s00392-015-0941-1.
- Pavlushkov, E.; Berman, M.; Valchanov, K. (2017): Cannulation techniques for extracorporeal life support. In: *Annals of translational medicine* 5 (4), S. 70. DOI: 10.21037/atm.2016.11.47.
- Pedley, T. J. (1980): The fluid mechanics of large blood vessels. Cambridge: Cambridge University Press (Cambridge monographs on mechanics).
- Peek, G. J.; Mugford, M.; Tiruvoipati, R.; Wilson, A.; Allen, E.; Thalanany, M. M. et al. (2009): Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial. In: *Lancet (London, England)* 374 (9698), S. 1351–1363. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)61069-2.
- Raff, W. K.; Kosche, F.; Goebel, H.; Lochner, W. (1972): Die extravasale Komponente des Coronarwiderstandes mit steigendem linksventrikulären Druck. In: *Pflügers Archiv : European journal of physiology* 333 (4), S. 352–361. DOI: 10.1007/BF00586214.
- Rastan, A. J.; Lachmann, N.; Walther, T.; Doll, N.; Gradistanac, T.; Gommert, J. F. et al. (2006): Autopsy Findings in Patients on Postcardiotomy Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO). In: *The International Journal of Artificial Organs* 29 (12), S. 1121–1131. DOI: 10.1177/039139880602901205.
- Rastan, A. J.; Dege, A.; Mohr, M.; Doll, N.; Falk, V.; Walther, T. et al. (2010): Early and late outcomes of 517 consecutive adult patients treated with extracorporeal membrane oxygenation for refractory postcardiotomy cardiogenic shock. In: *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 139 (2), S. 302-311.e1. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2009.10.043.
- Richardson, A. S. C.; Tonna, J. E.; Nanjayya, V.; Nixon, P.; Abrams, D. C.; Raman, L. et al. (2021): Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation in Adults. Interim

Guideline Consensus Statement From the Extracorporeal Life Support Organization. In: *ASAIO journal (American Society for Artificial Internal Organs)* 67 (3), S. 221–228. DOI: 10.1097/MAT.0000000000001344.

Rupprecht, L.; Flörchinger, B.; Schopka, S.; Schmid, C.; Philipp, A.; Lunz, D. et al. (2013): Cardiac decompression on extracorporeal life support: a review and discussion of the literature. In: *ASAIO journal (American Society for Artificial Internal Organs)* 59 (6), S. 547–553. DOI: 10.1097/MAT.0b013e3182a4b2f6.

Secker-Walker, J. S.; Edmonds, J. F.; Spratt, E. H.; Conn, A. W. (1976): The source of coronary perfusion during partial bypass for extracorporeal membrane oxygenation (ECMO). In: *The Annals of thoracic surgery* 21 (2), S. 138–143. DOI: 10.1016/s0003-4975(10)64277-4.

Seib, P. M.; Faulkner, S. C.; Erickson, C. C.; van Devanter, S. H.; Harrell, J. E.; Fasules, J. W. et al. (1999): Blade and balloon atrial septostomy for left heart decompression in patients with severe ventricular dysfunction on extracorporeal membrane oxygenation. In: *Catheterization and cardiovascular interventions* 46 (2), S. 179–186. DOI: 10.1002/(SICI)1522-726X(199902)46:2<179::AID-CCD13>3.0.CO;2-W.

Shaheen, A.; Tanaka, D.; Cavarocchi, N. C.; Hirose, H. (2016): Veno-Venous Extracorporeal Membrane Oxygenation (V V ECMO): Indications, Preprocedural Considerations, and Technique. In: *Journal of cardiac surgery* 31 (4), S. 248–252. DOI: 10.1111/jocs.12690.

Smith, H. G.; Whittlesey, G. C.; Kundu, S. K.; Salley, S. O.; Kuhns, L. R.; Chang, C. H. et al. (1989): Regional blood flow during extracorporeal membrane oxygenation in lambs. In: *ASAIO transactions* 35 (3), S. 657–660. DOI: 10.1097/00002480-198907000-00159.

Soeter, J. R.; Smith, G. T.; Anema, R. J.; Suehiro, G. T.; McNamara, J. J. (1973): Distribution of oxygenated blood in femoral and brachial artery perfusion during venoarterial bypass in primates. In: *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 65 (5), S. 825–829.

Soleimani, B.; Pae, W. E. (2012): Management of left ventricular distension during peripheral extracorporeal membrane oxygenation for cardiogenic shock. In: *Perfusion* 27 (4), S. 326–331. DOI: 10.1177/0267659112443722.

Thiele, H.; Zeymer, U.; Akin, I.; Behnes, M.; Rassaf, T.; Mahabadi, A. A. et al. (2023): Extracorporeal Life Support in Infarct-Related Cardiogenic Shock. In: *The New England Journal of Medicine* 389 (14), S. 1286–1297. DOI: 10.1056/NEJMoa2307227.

Tonna, J. E.; Abrams, D.; Brodie, D.; Greenwood, J. C.; Rubio Mateo-Sidron, J. A.; Usman, A. et al. (2021): Management of Adult Patients Supported with Venovenous Extracorporeal Membrane Oxygenation (VV ECMO): Guideline from the Extracorporeal Life Support Organization (ELSO). In: *ASAIO journal (American Society for Artificial Internal Organs)* 67 (6), S. 601–610. DOI: 10.1097/MAT.0000000000001432.

Vuylsteke, A.; Brodie, D.; Combes, A.; Fowles, J. A.; Peek, G. (2017): A brief history of ECMO. In: Alain Vuylsteke, Daniel Brodie, Alain Combes, Jo-anne Fowles und Giles Peek (Hg.): *ECMO in the Adult Patient*. Cambridge: Cambridge University Press, S. 1–8.

Weber, C.; Deppe, A. C.; Sabashnikov, A.; Slottosch, I.; Kuhn, E.; Eghbalzadeh, K. et al. (2018): Left ventricular thrombus formation in patients undergoing femoral venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. In: *Perfusion* 33 (4), S. 283–288. DOI: 10.1177/0267659117745369.

Wickline, S. A.; Soeter, J. R.; McNamara, J. J. (1977): Oxygenation of the cerebral and coronary circulation with right axillary artery perfusion during venoarterial bypass in primates. In: *The Annals of thoracic surgery* 24 (6), S. 560–565. DOI: 10.1016/s0003-4975(10)63458-3.

Zapol, W. M.; Qvist, J.; Pontoppidan, H.; Liland, A.; McEnany, T.; Laver, M. B. (1975): Extracorporeal perfusion for acute respiratory failure: recent experience with the spiral coil membrane lung. In: *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 69 (3), S. 439–449.

Zapol, W. M.; Snider, M. T.; Hill, J. D.; Fallat, R. J.; Bartlett, R. H.; Edmunds, L. H. et al. (1979): Extracorporeal membrane oxygenation in severe acute respiratory failure. A randomized prospective study. In: *JAMA* 242 (20), S. 2193–2196. DOI: 10.1001/jama.242.20.2193.

Anhang

Erklärung zur Dissertation

„Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nichtveröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten sowie ethische, datenschutzrechtliche und tierschutzrechtliche Grundsätze befolgt. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, und dass die vorgelegte Arbeit weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt wurde. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt und indirekt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren. Mit der Überprüfung meiner Arbeit durch eine Plagiatserkennungssoftware bzw. ein internetbasiertes Softwareprogramm erkläre ich mich einverstanden.“

Ort/Datum

Unterschrift

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen bedanken, die mich bei der Erstellung dieser Arbeit unterstützt haben.

Ein großes Dankeschön gilt meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med Andreas Böning für die Bereitstellung des Themas und die intensive Betreuung.

Mein Dank gilt außerdem Herrn PD. Dr. med Philippe Grieshaber und Johannes Gehron für die enge Betreuung und fachkundige Unterstützung während des Versuchs.

Meinen Eltern Ute und Johannes danke ich dafür, dass sie mir das Studium ermöglicht haben und mir stets unterstützend zur Seite standen.

Meiner Freundin Franziska danke ich für die liebe Unterstützung und die lieben Worte während der Erarbeitung meiner Dissertation.

Ein letztes Dankeschön gilt meinem Mitbewohner Maximilian, der mir immer für fachliche Gespräche zur Verfügung stand und mich mit stets mit seinem Rat unterstützt hat.