Universitätsklinikum Ulm

Zentrum für Chirurgie

Klinik für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie

Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. med. Andreas Liebold

Einfluss der Kanülierungstechnik auf die Druck- und Strömungsverhältnisse der Aorta beim Einsatz einer extrakorporalen Membranoxygenierung

Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin der Medizinischen Fakultät der Universität Ulm

Andreas Geier

Buchloe

2017

Amtierender Dekan: Prof. Dr. rer. nat. Thomas Wirth
1. Berichterstatter: PD Dr. rer. nat. Markus Hönicka
2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Daniel Walcher
Tag der Promotion: 19. Juli 2018

Die Doktorarbeit ist meinen Eltern gewidmet.

Abkürzungsverzeichnis III

1 Einleitung 1

2 Material und Methoden 4

2.1 Materialien 4
2.1.1 Compliancemessung 4
2.1.2 Aortenmodelle 5
2.1.3 Aortenperfusionsmodell 6
2.1.4 ECMO und IABP 8
2.1.5 Thermographieversuche 9
2.2 Methoden 10
2.2.1 Compliancemessung 10
2.2.2 Aortenmodelle 13
2.2.3 Physiologisches Aortenperfusionsmodell 18
2.2.4 Perfusionsversuche 22
2.2.5 Thermographische Strömungsdarstellung 27
2.2.6 Datenanalyse 28

3 Ergebnisse 31

3.1 Aortenperfusionsmodell 31
3.1.1 Compliance der Schweineaorten 31
3.1.2 Aortenmodelle 33
3.1.3 Compliance der Aortenmodelle 34
3.1.4 Physiologisches Aortenperfusionsmodell 36
3.2 Perfusionsversuche 42
3.2.1 Vorbereitung des Aortenmodells 42
3.2.2 Einfluss der Parameter auf die Fluss- und Druckverhältnisse 43
3.2.3 EEP-Analyse der ECMO-Pumpe 64
3.3 Perfusionsversuche mit Wasser als Perfusionsmedium 65
3.4 Thermographische Strömungsdarstellung 67

4 Diskussion 73

4.1 Aortenperfusionsmodell 73

4.1.1 Compliancemessung 73

4.1.2 Perfusionsmedium 77

4.1.3 Vergleich der Aortenmodelle im Perfusionstest 78

4.2 Perfusionsversuche 79

4.2.1 Einfluss der Kanülierung auf die Flüsse der Karotiden 79

4.2.2 Einfluss der Kanülierung auf die Flüsse der A. femoralis dextra 84

4.2.3 Einfluss der Kanülierung auf die Drücke der Karotiden 85

4.2.4 Einfluss der Kanülierung auf die Drücke der A. femoralis dextra 86

4.2.5 Einfluss von Herzfunktion, IABP und ECMO-Pulsatilität 87

4.2.6 EEP-Analyse 89

4.3 Perfusionsversuche mit Wasser als Perfusionsmedium 90

4.4 Thermographische Strömungsdarstellung 90

4.5 Schlussfolgerung 92

5 Zusammenfassung 94

6 Literaturverzeichnis 96

Anhang 101

Danksagung 103

Lebenslauf 104

Abkürzungsverzeichnis

“	Zoll
Δ	Delta
°C	Grad Celsius
A.	Arteria
Aa.	Arteriae
Abb.	Abbildung
Art.-Nr.	Artikelnummer
ATC	Anatomisch-therapeutisch-chemisches Klassifikationssystem
Best.-Nr.	Bestellnummer
C	Compliance
CAS	Chemical Abstracts Service
cc/sek	Kubikzentimeter/Sekunde
cm	Zentimeter
comm.	Communis
cP	Centipoise
ECMO	Extrakorporale Membranoxygenierung
EEP	Energy equivalent pressure
EKG	Elektrokardiogramm
g/mol	Gramm/Mol
IABP	Intraaortale Ballonpumpe
l/min	Liter/Minute
LOT	LOT-Nummer
MAP	Mean arterial pressure
mbar	Millibar
ml	Milliliter
ml/min	Milliliter/Minute
ml/mmHg	Milliliter/Millimeter Quecksilbersäule
mm	Millimeter
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
mPas	Millipascalsekunden
n	Anzahl
P	Druck
P	Puls
PVC	Polyvinylchlorid
REF	Referenz
RR(dia)	Diastolischer Druck (VAD)
RR(sys)	Systolischer Druck (VAD)
SHE	Surplus hemodynamic energy
SKA	Silikonaorta

SXA	Siloxanaorta
T(sys)	Systolendauer in % des Herzzyklus (VAD)
V	Volumen
VAD	Ventricular assist device
va-ECMO	Venoarterielle extrakorporale Membranoxygenierung
w/v	Weight/Volume
ζ	Verlustbeiwert

1 Einleitung

Die extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO) ist eine miniaturisierte Herz-Lungen-Maschine [36]. Sie kann als venoarterielle ECMO (va-ECMO) sowohl Herz- als auch Lungenfunktion temporär ersetzen [36]. Das Patientenblut wird durch eine venöse Kanüle über eine Pumpe zum Membranoxygenator gefördert und mit einer arteriellen Kanüle wieder in das Kreislaufsystem gebracht [36]. Über einen Wärmetauscher ist auch die Temperaturregulation möglich [36]. Hauptindikation für die va-ECMO ist das therapierefraktäre kardiozirkulatorische Versagen [36]. Dabei muss die Grunderkrankung jedoch potenziell reversibel sein, da die ECMO als „Bridge-to-recovery“ nur für bis zu 28 Tage zugelassen ist [36]. Die arterielle Kanüle der va-ECMO wird routinemäßig an drei Orten eingesetzt: beim zentralen Zugangsweg wird nach einer Sternotomie die Aorta ascendens kanüliert [1]. Als Alternative stehen zwei periphere Zugänge zur Verfügung. Bei der femoralen Kanülierung wird der ECMO-Ausfluss in die A. femoralis geleitet [1]. Die Arterie wird hierbei entweder chiurgisch mit Hautschnitt, oder perkutan mittels sonographischer Kontrolle kanüliert [1]. Die axilläre Kanülierungstechnik nutzt eine auf die A. axillaris im 45°-Winkel genähte Gefäßprothese als Zugangsweg [1].

In der Anwendung der ECMO treten neben technischen Komplikationen wie Hämolyse, Gerinnungsaktivierung und Oxygenatordysfunktion, auch medizinische auf [36]. Beim zentralen Zugangsweg stehen Blutungen und Infektionen im Vordergrund [36]. Bei peripheren Kanülierungsmethoden dominieren Minderperfusion und Abflussstörungen der kanülierten Extremität, wodurch sich Thrombosen, Ischämien und Kompartmentsyndrome entwickeln können [36]. In den Metaanalysen von Cheng und Xie wurden neurologische Komplikationen mit einer Häufigkeit von je 13,3 % beschrieben [11], [56]. Ein Teil dieser Komplikationen war durch Schlaganfälle bedingt: 5,9 % bei Cheng und 7,8 % bei Xie [11], [56]. Cheng und Xie unterscheiden in ihren Metaanalysen die neurologischen Komplikationen nicht hinsichtlich des Kanülierungsortes. Da auch weitere Arbeiten neurologische Zwischenfälle beim Einsatz der va-ECMO angeben, ohne dabei die Kanülierungsart zu differenzieren, drängt sich die Frage auf, ob die ECMO je nach Kanülierungsort die Hämodynamik in der Aorta so verändert, dass sich Unterschiede in der Perfusion der Halsgefäße ergeben. Dies könnte einen Teil der vorbeschriebenen neurologischen, vornehmlich durch Schlaganfälle bedingten Komplikationen erklären. Die Druck- und Flussverteilungen in der Aorta in vivo zu untersuchen, ist technisch sehr schwierig zu realisieren. In der Literatur finden sich Ansätze, die Hämodynamik des

Gefäßsystems im Modell zu simulieren. Jayewardene kombinierte 2016 ein Kreislaufmodell mit einer venovenösen ECMO [30]. Das Kreislaufmodell enthielt eine Rollerpumpe und einen Oxygenator zur Herz-Lungen-Simulation [30]. Jayewardene verwendete eine Elektrolytlösung als Perfusionsmedium [30]. Mit Druckmessgeräten und durch sonographische Volumenstrombestimmung wurde angestrebt, physiologische Perfusionsbedingungen einzustellen [30]. Solche Kreislaufmodelle, wie bei Gräf näher beschrieben, enthalten jedoch keine anatomiegetreuen Gefäße, sondern sind mit Schläuchen und Windkesselkammern zur Simulation der Compliance aufgebaut [19]. Juraszek entwickelte 2014 ein Schweineaortenmodell, um den Einfluss von bikuspiden Aortenklappen auf die Druckverteilung in der Aorta ascendens zu untersuchen [31]. Das Perfusionsmodell basierte auf einer Schweineaorta und einer pneumatisch angetriebenen Pumpe, welche den pulsatilen Fluss des Herzens simulierte [31]. Die Perfusion der Gefäßabgänge wurde bei Juraszek jedoch nicht erfasst [31]. Aktuell ist kein anatomiegetreues Kreislaufmodell des arteriellen Systems in der Literatur zu finden.

Die IABP (intraaortale Ballonpumpe) ist ein System zur Unterstützung des linken Ventrikels und wird klinisch seit 1967 beim kardiogenen Schock eingesetzt [32]. Der kardiogene Schock ist die Hauptindikation für die IABP [41]. Der Ballon der IABP wird über die A. femoralis in der Aorta descendens platziert [55]. Dort okkludiert er die Aorta rhythmisch im Herzzyklus, indem der Ballon in der Diastole aufgeblasen wird [55]. Dadurch steigt der diastolische Druck in der Aorta ascendens und führt unter anderem zu einem erhöhten Perfusionsdruck in den Koronargefäßen [55]. In der Systole wird der Ballon leer gesaugt, wodurch der Fluss in die Aorta descendens wieder freigegeben wird und die Nachlast des Herzens sinkt [55]. Das Prinzip der IABP ist also eine diastolische Augmentation [32].

Ziel der Doktorarbeit ist es, ein Aortenperfusionsmodell mit einem elastischen, anatomisch korrekten Aortenmodell und einem pulsatilen Antrieb aufzubauen. An diese Kreislaufsimulation sollen die arteriellen Kanülierungen einer ECMO angeschlossen werden und die resultierenden Veränderungen der Hämodynamik in der Aorta durch Druck- und Volumenstrommessgeräte, vor allem an den Halsgefäßen, erfasst werden. Damit soll der Einfluss des Kanülierungsortes auf die Aortenperfusion systematisch untersucht werden. Im Aortenperfusionsmodell soll die ECMO auch in Kombination mit einer IABP betrieben werden. Hierbei ist von besonderem Interesse, welche Ergebnisse die Kombination der IABP mit der femoralen ECMO-Kanülierung zeigt, da es hierzu in der Literatur widersprüchliche Aussagen gibt.

Ein Teil der Daten aus der Doktorarbeit wurde bei der 45. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiotechnik am 11.-13. November 2016 in Weimar als Vortrag präsentiert.

Zum Zeitpunkt der Abgabe der Dissertation ist ein Manuskript mit Daten und Bildern aus dieser Doktorarbeit bei einem medizinischen Journal eingereicht [18].

2 Material und Methoden

2.1 Materialien

2.1.1 Compliancemessung

- **Elektromotor Compliancemessung:** Zweiphasen-Schrittmotor 1.8
  isel Germany AG, Bürgermeister-Ebert-Straße 40, D-36124 Eichenzell

- **Druckmessgerät Compliancemessung:** Pressure Transmitter DRTR-AL-10V-R2B5
  B+B Thermo Technik GmbH, Heinrich-Hertz-Str. 4, D-78166 Donaueschingen

- **Spritze 10ml:** BD Discardit II Spritze 10 ml; Becton, Dickinson and Company
  Tullastr. 8-12, 69126 Heidelberg

- **Kardioplegielösung:** Custodiol®
  Dr. Franz Köhler Chemie GmbH, Werner-von-Siemens-Str. 22-28, D-64625 Bensheim
  ATC-Code: B05XA16

- **chirurgischer Faden (1):** VICRYL Plus, 4-0
  Johnson & Johnson Medical GmbH Ethicon Deutschland,
  Hummelsbütteler Steindamm 71, D-22851 Norderstedt

- **chirurgischer Faden (2):** PROLENE 5-0
  Johnson & Johnson Medical GmbH Ethicon Deutschland,
  Hummelsbütteler Steindamm 71, D-22851 Norderstedt

- **Kondome:** Durex (nominale Breite 57mm) Naturkautschuklatex
  Reckitt Benckiser Deutschland GmbH, Darwinstraße 2-4, 69115 Heidelberg

- **elastische Binden:** Breite Litze
  Kurzwaren und Mercerie Logistik GmbH, Harkortstr. 8, 58636 Iserlohn

2.1.2 Aortenmodelle

- **Silikon (Silikonform, Silikonaorta 1):** Silcoform HV hochviskos
  boesner GmbH holding + innovations, Gewerkenstr. 2, 58456 Witten

- **Silikon (Silikonform, Silikonaorta 1):** Silcolan NV fließfähig
  boesner GmbH holding + innovations, Gewerkenstr. 2, 58456 Witten

- **Silikonvernetzer:** Silikonvernetzer
  boesner GmbH holding + innovations, Gewerkenstr. 2, 58456 Witten

- **Silikon (Silikonaorta 2):** Abformsilikon Typ 12 mittelhart Sh 30/ weiß
  Troll Factory Rainer Habekost e.K., Kaiserdamm 2, D-27339 Riede

- **Formen-Trennspray:** Formen-Trennspray
  boesner GmbH holding + innovations, Gewerkenstr. 2, 58456 Witten

- **Silikonformen-Trenncreme:** Silikonformen-Trenncreme
  boesner GmbH holding + innovations, Gewerkenstr. 2, 58456 Witten

- **Flüssiglatex (Latexaorta):** Latexmilch Natur; Creato
  Bezugsquelle: Zitzmann-Zentrale, Todtmooserstraße 43**,** D-79664 Wehr / Baden

- **Siloxan (Siloxanaorten 1-3):** Flexitime Medium Flow, Vinylpolysiloxan-Präzisionsabformmaterial
  Heraeus Kulzer GmbH, Grüner Weg 11, 63450 Hanau, Germany

2.1.3 Aortenperfusionsmodell

- **Wanne:**

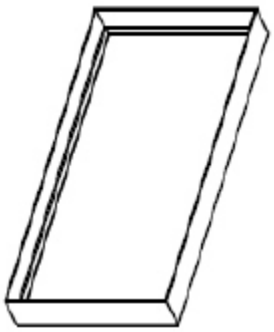


Abb. 1: Zeichnung der Wanne aus PVC für das Aortenperfusionsmodell [14].

Universität Ulm, Wissenschaftliche Werkstatt Feinwerktechnik, 89069 Ulm

- **Verstärkung der Wanne:**



Abb. 2: Zeichnung der einliegenden Verstärkung der Wanne aus PVC [14].

Universität Ulm, Wissenschaftliche Werkstatt Feinwerktechnik, 89069 Ulm

- **Lochplatte:**

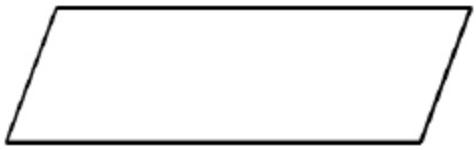


Abb. 3: Zeichnung der Lochplatte aus PVC für das Aortenperfusionsmodell [14].

Universität Ulm, Wissenschaftliche Werkstatt Feinwerktechnik, 89069 Ulm

- **VAD:** Medos VAD System
  Medos Medizintechnik AG, Obere Steinfurt 8-10, D-52222 Stolberg
  Bauteil: Driving System II; Serien-Nr: 0050049; Artikel-Nr: 1036
  Made in Germany 1996;
  Bauteil: Supply System II; Serien-Nr.: 0050049; Artikel-Nr: 1037
  Bauteil: Medos-VAD Erwachsenenventrikel, L-VAD (Tier) 60 ml;

- **venöses Reservoir:** Sorin Inspire 8F, P.H.I.S.I.O. (HVR)
  SORIN GROUP Deutschland GmbH, Lindberghstrasse 25, D-80939 München

- **3/8“ PVC-Schlauch:** Ergänzungsset Bioline-Coating
  Maquet GmbH & Co. KG, Kehler Strasse 31, 76437 Rastatt, Germany

- **Konnektoren:** Konnektor gerade 3/8“-3/8“, Art.Nr.: MEGK0H4400
  Konnektor gerade 1/2“-3/8“, Art.Nr.: MEGK0H5400
  Konnektor gerade 1/2“-1/2“, Art.Nr.: MEGK0H5500
  Y-Konnektor 3/8“-3/8“-3/8“, Art.Nr.: MEYK0H4440
  Y-Konnektor 3/8“-3/8“-1/4“, Art.Nr.: MEYK0H4430
  Medos Medizintechnik AG, Obere Steinfurt 8-10, D-52222 Stolberg

- **Quetschhähne:** Quetschhahn nach Hoffmann

- **Rückflussventil:** PVC-Rückschlagventil mit 2 Tüllen 13 mm (1/2") für Luft+Wasser
  Aqua-Terra + Zoocenter Tausz, Taubenstr. 61, 71336 Waiblingen-Neustadt

- **Buchse für das Druckmessgerät:**

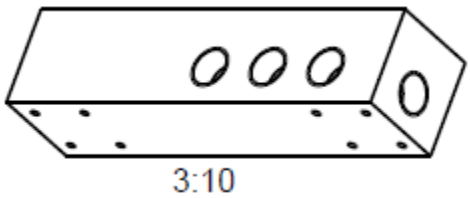


Abb. 4: Zeichnung der Buchse aus PVC für das Überdruckmessgerät [14].

Universität Ulm, Wissenschaftliche Werkstatt Feinwerktechnik, 89069 Ulm

- **1/2” Schlauchtülle:** Adapter W 1/2 NPT; Cole-Parmer Instrument CO., LCC
  625 East Bunker Court, Vernon Hills, IL 60061

- **Überdruckmessgerät:** Drucksensor Type P3276B069031
  tecsis GmbH, Carl-Legien-Str. 40 – 44, D-63073 Offenbach am Main
  Bezugsquelle: WAGNER Mess- und Regeltechnik GmbH, Otto-Scheugenpflug-Straße 6, 63073 Offenbach am Main

- **Differenzdruckmessgeräte:** EL-PRESS pressuremeter/controller
  Bronkhorst High-Tech B.V., Nijverheidsstraat 1A, NL-7261 AK Ruurlo
  Bezugsquelle: WAGNER Mess- und Regeltechnik GmbH, Otto-Scheugenpflug-Straße 6, 63073 Offenbach am Main

- **Volumenstrommessgeräte:** Flowmax 400i; MIB-GmbH
  Messtechnik und Industrieberatung, Im Bürgerstock 7, D-79241 Ihringen-Wasenweiler

- **Datenakquisitionsbox:** digitales Auswerte- und Steuersystem E-7000 für analoge und digitale Geräte
  Bronkhorst High-Tech B.V., Nijverheidsstraat 1A, NL-7261 AK Ruurlo
  Bezugsquelle: WAGNER Mess- und Regeltechnik GmbH, Otto-Scheugenpflug-Straße 6, 63073 Offenbach am Main

- **DDE-Server:** FlowDDE 2 V4,69
  Bronkhorst High-Tech B.V., Nijverheidsstraat 1A, NL-7261 AK Ruurlo

- **LabVIEW:** LabVIEW 2014 Student Edition
  National Instruments Corporation, 11500 N. Mopac Expressway, Austin, TX, 78759, U.S.A.
  Bezugsquelle: Software Shop der Universität Ulm, Ein Shop der asknet AG, Vincenz-Prießnitz-Straße 3, D-76131 Karlsruhe

2.1.4 ECMO und IABP

- **ECMO-Antriebskonsole:** deltastream® MDC Konsole, inklusive Standardzubehör
  Medos Medizintechnik AG, Obere Steinfurt 8-10, D-52222 Stolberg
  Bauteil: 2 deltastream® MDC Antriebe (MEMDC0004)
  Bauteil: Flusssensor MDC, 3/8" x 3/32" (MEMDC200001)
  Bauteil: Anschlusskabel für Drucksensor, Kabellänge 0,5 m
  Bauteil: Adapterklaue doppelt
  Bauteil: Halter für deltastream® DP3 Antrieb
  Bauteil: Netzkabel
  Bauteil: Potentialausgleichskabel

- **ECMO-Zentrifugalpumpe:** deltastream® DP3 Pumpe
  Medos Medizintechnik AG, Obere Steinfurt 8-10, D-52222 Stolberg

- **IABP:** CS 100® IABP WITH INTELLISYNC
  Maquet GmbH & Co. KG, Kehler Strasse 31,76437 Rastatt, Germany

- **IABP-Ballon:** IAB Catheter LINEAR 7.5 Fr. 34cc
  Maquet GmbH & Co. KG, Kehler Strasse 31,76437 Rastatt, Germany

- **Druckmessset IABP:** Druckmess-Set, 2-fach
  Codan pvb Critical Care GmbH, Römerstraße 18, D-85661 Forstining

- **Bausilikon:** 4in1-Universalsilikon
  Pronova Dichtstoffe GmbH & Co. KG, Rudolf-Diesel-Straße 12, 55543 Bad Kreuznach

- **Dextran:** Dextran 40 reinst
  Carl Roth GmbH + Co. KG, Schoemperlenstr. 1-5, 76185 Karlsruhe
  CAS: 9004-54-0

2.1.5 Thermographieversuche

- **Oxygenator:** Hilite 7000 LT Oxygenator
  Medos Medizintechnik AG, Obere Steinfurt 8-10, D-52222 Stolberg

- **Hypothermiegerät:** Hypothermie Einheit T3
  Stöckert Instrumente GmbH, Lindberghstr. 25, 80939 München

- **Thermographiekamera:** Teso 881-2 Wärmebildkamera
  Testo AG, Testostrasse 1, 79853 Lenzkirch

- **femorale Kanüle:** EOPA 20 Fr. Elongated One-Piece Arterial Cannula
  Medtronic, Inc., 710 Medtronic Parkway Minneapolis, MN 55432-5604 USA

2.2 Methoden

2.2.1 Compliancemessung

Die *Compliance* ist eine physikalische Größe der Dehnbarkeit eines Materials. Sie spiegelt maßgeblich die Fähigkeit der Aorta zur Ausübung der Windkesselfunktion wieder [5]. Die Compliance eines Gefäßes errechnet sich mit dem Quotienten aus Volumenänderung und Druckänderung [5]. Um Gefäße unterschiedlicher Größe hinsichtlich der Dehnbarkeit vergleichen zu können, muss in die spezifische Compliance umgerechnet werden.

Die *Spezifische Compliance* hat die Einheit $(mmHg)^{-1}$ und wird wie folgt berechnet: $C=(\Delta V/\Delta P)/V_o$ [15], wobei $(\Delta V/\Delta P)$ die gemessene Compliance und V_o das jeweilige Anfangsvolumen ist, welches zu Beginn der Messung in der Aorta enthalten ist (also das Aortenvolumen in nicht gedehntem Zustand). Damit wird der Unterschied der Anfangsvolumina eliminiert.

Die Compliance wurde mit einer speziell für diesen Zweck gebauten Vorrichtung („Berstanlage“) gemessen, die jedoch für Messungen an kleinlumigem Gefäßersatz angelegt war (Abb. 5) [46]. Ein Computerprogramm auf Basis des graphischen Programmiersystems „LabVIEW“ erlaubt die Einstellung des Fördervolumens (ml/min), welches über eine motorbetriebene Spritze (10 ml) in das Präparat gepumpt wird. Mittels eines Druckabnehmers wird der luminale Druck (mmHg) zusammen mit dem kumulativen Volumen aufgezeichnet.

Die Modellaorten wurden für jede Compliancemessung an allen Abgängen luftdicht und druckstabil verschlossen. Über den noch offenen Aorteneingang wurde das Gefäß komplett mit Wasser gefüllt. Eventuell entstandene Lufteinschlüsse wurden entfernt. Der Aorteneingang wurde nun über einen Schlauch sowohl mit dem Druckmessgerät, als auch mit der Spritze verbunden. Schlauch und Spritze waren davor komplett mit Wasser gefüllt worden. Abb. 5 zeigt die Messvorrichtung:

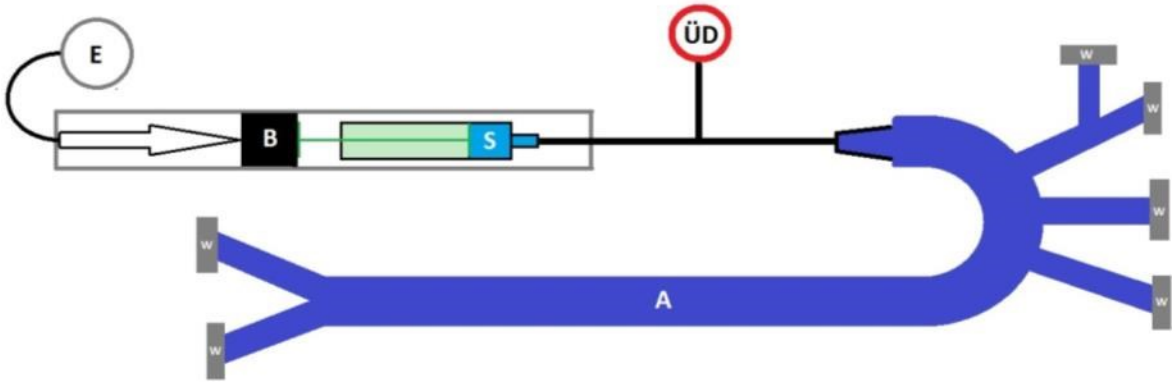


Abb. 5: Schema der Compliancemessung. Das Aortenmodell (A) wurde mit Wasser gefüllt. Die Gefäßabgänge wurden mit Quetschhähnen/Widerständen (W) dicht verschlossen. An den Aorteneingang wurden der Überdruckmesser (ÜD) und die Einspritzvorrichtung angeschlossen. Ein Elektromotor (E) bewegte den Vorschubblock (B) mit konstanter Geschwindigkeit, sodass durch die Spritze (S) Wasser in das Aortenmodell gepumpt wurde.

Über das Programm wurde am PC eine Einspritzgeschwindigkeit von 30 ml/min gewählt. Nach ca. 10 ml Wassereinspritzung war die Spritze leer. Die Messung wurde beendet und abgespeichert. Die Spritze wurde erneut mit Wasser gefüllt und der nächste Messvorgang gestartet. Dieses Vorgehen wurde an jeder Aorta so lange wiederholt, bis ein Druck von mindestens 180 mmHg erreicht wurde.

Die Druckwerte wurden aus den jeweils einzelnen Messdateien in einer Excel-Datei aneinandergefügt. Alle Druckwerte wurden als Differenz zum Anfangsdruck erfasst. Durch Addition der zugehörigen geförderten Volumina wurde unter Einberechnung der konstanten Volumenänderung mit 30 ml/min für jeden Druckpunkt das kumulative Volumen berechnet. Zu jedem dieser Volumenwerte wurde anschließend das Anfangsvolumen der Aorta (d.h. die Wassermenge bei 0 mmHg Aortendruck unmittelbar vor dem Druckanstieg) addiert.

Die Graphiken der Druckänderung in der Aorta in Abhängigkeit des Aortenvolumens zeigten Kurven, welche ab einem bestimmten Aortendruck nicht mehr glatt, sondern etwas gezackt verliefen. Dieser Kurvenverlauf wurde auf kleine Mikrolecks in der Aorta zurückgeführt, die während des Auffüllens der Spritze zu einem Druckverlust führten. Die Kurven wurden nachträglich geglättet, indem die Drucksprünge, die beim Nachfüllen der Spritze auftraten, herausgerechnet wurden.

Die Compliance wurde aus dem Druckbereich zwischen 80 und 120 mmHg mittels linearer Regression berechnet, da dies der Ziel-Druckbereich der Perfusionsversuche war. Außerdem ist die arterielle Compliance im Bereich des physiologischen Drucks am größten [47].

2.2.1.1 Compliancemessung von Schweineaorten

Aus einem Schlachthof (Süddeutsches Schweinefleischzentrum Ulm Donau GmbH, Steinbeisstraße 17, 89079 Ulm) wurde unmittelbar nach der Schlachtung jeweils ein Paket mit dem gesamten Thoraxinhalt (inklusive Herz, Aorta thorakalis, Lungen und Trachea) eines Schweins abgeholt. Das Organpaket wurde unmittelbar bei der Abholung zur Konservierung in eine Kardioplegielösung eingelegt. Der Transport ins Labor dauerte maximal eine Stunde. Dort wurde die Aorta unmittelbar aus dem Organkomplex frei präpariert. Es war lediglich die Aorta thorakalis erhalten, da sie vom Schlachthof auf Höhe des Zwerchfells abgetrennt wurde.

Alle Abgänge wurden mit chirurgischem Nahtmaterial verschlossen. Über den nicht verschlossenen Aorteneingang wurde ein Kondom eingebracht, welches einem ungewollten Wasseraustritt bei der Messung vorbeugen sollte. Die Compliance des Kondoms wurde vorher separat gemessen, um eine Störung der Compliancemessungen der Schweineaorten durch die Eigenelastizität auszuschließen.

Der Aorteneingang wurde mit einem Konnektor verbunden und an diesem druckstabil mit Kabelbindern fixiert. Der Konnektor ermöglichte die Verbindung zum Schlauch, bzw. zur oben beschriebenen Messanlage.

Zur Bestimmung der Compliance wurden jeweils drei Messungen durchgeführt und gemittelt. Da Schweine einen ähnlichen Arteriellen Mitteldruck wie Menschen haben, und dieser bei ca. 102 mmHg liegt [20], konnte für die Schweineaorten der selbe Druckbereich zwischen 80 und 120 mmHg aus der Druckkurve für die Compliancebestimmung verwendet werden.

2.2.1.2 Compliancemessung von Aortenmodellen

Die Compliance-Bestimmung der Aortenmodelle erfolgte in Analogie zu der in 2.2.1.1 beschriebenen Methode. Die spezifische Compliance jedes Modells wurde zusätzlich berechnet.

Um den Kurvenverlauf an die Physiologie anzupassen, wurde in einzelnen Versuchen der duale Gefäßwandaufbau aus Elastin und Kollagen mit elastischen Binden simuliert. Diese wurden um den Hauptstamm der Aorta gewickelt und festgeknotet. Bei Volumenzunahme der Aorta sollten sie ab einer bestimmten Dehnung durch ihre begrenzte Elastizität die weitere Expansion verhindern und das Eingreifen der Kollagenfasern nachahmen. Damit sollte ab einem bestimmten Volumen ein höherer Druckanstieg geschaffen werden.

2.2.2 Aortenmodelle

2.2.2.1 Fertigung der Silikonform

Die Aortenmodelle sind mithilfe von Abdrücken auf Grundlage einer humanen Aorta hergestellt. Im Rahmen einer Bachelorarbeit [14] entsteht die Silikonform auf Basis eines Formabdrucks der Aorta. Die humane Aorta stammt aus einer Körperspenderin der Anatomie der Universität Ulm. Die Organentnahme für dieses Projekt erfolgt mit Zustimmung von Prof. Dr. Tobias Böckers, Institut für Anatomie und Zellbiologie, Universität Ulm.

Die Vorgehensweise ist in der Bachelorarbeit ausführlich beschrieben und wird im Folgenden für das Verständnis kurz zusammengefasst. Es wird ein Wachsausguss (handelsübliches Bienenwachs) des Inneren der Aorta inklusive folgender Abgänge gegossen: Aa. carotides communes, Aa. subclaviae, Aa. femorales. Die übrigen Abgänge werden aufgrund der zu großen Komplexität des Gefäßsystems vor dem Guss verschlossen. Um eine beliebige Reproduktion des somit entstandenen Wachskerns zu ermöglichen, wird aus diesem ein zweiteiliger Formenabdruck aus Silikon gefertigt. Abb. 6 und 7 zeigen die Silikonform.

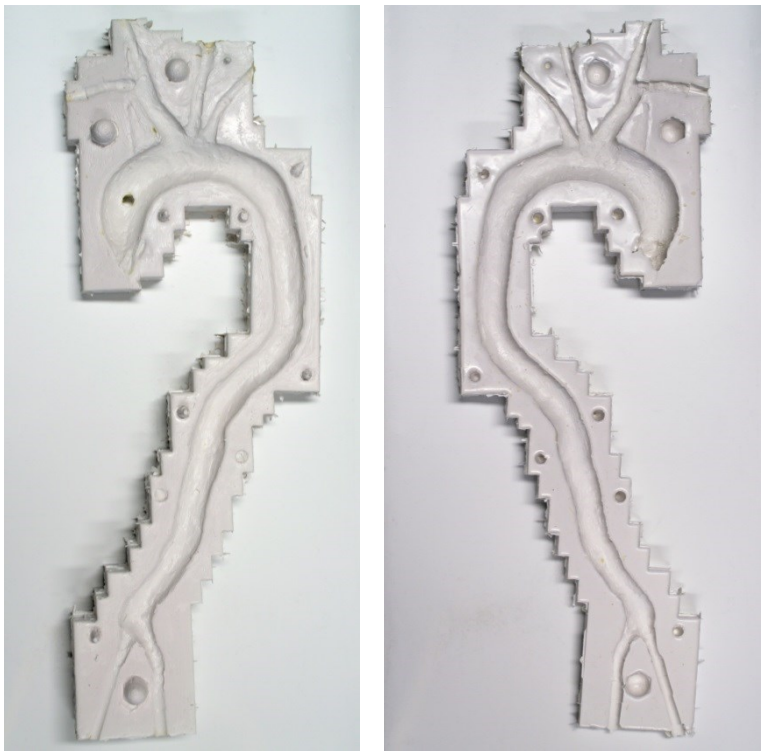


Abb. 6 und 7: Silikonform für die Herstellung der Wachskerne.

Das erste Aortenmodell aus Silikon stammt ebenfalls aus der Bachelorarbeit von Fusiak [14].

2.2.2.2 Selbst gefertigte Aortenmodelle

Alle im Rahmen der vorliegenden Arbeit angefertigten Aortenmodelle wurden mit teilweise modifizierten Wachskernen aus dieser Silikonform hergestellt. Im Gegensatz zum Verfahren von Fusiak wurden die Wachskerne vor dem Abformen mit Konnektoren versehen, um einen besseren Kraftschluss zu ermöglichen.

Die Arterienabgänge der Wachskerne wurden mit 3/8“-3/8“ Konnektoren aus Kunststoff versehen, an den Aorteneingang wurde ein 1/2"-1/2“ Konnektor eingearbeitet. Die Übergänge zwischen dem Wachsmodell und den Konnektoren wurden durch Aufwachsen so gleichmäßig wie möglich modelliert. Abb. 8 zeigt den gegossenen und fertig präparierten Wachskern, Abb. 9 den Wachskern mit aufgesteckten Konnektoren und Abb. 10 die glatt präparierten Übergänge zwischen Wachskern und Konnektoren.





Abb. 8 (links): Aus der Silikonform ausgegossener und fertig präparierter Wachskern.

Abb. 9 (rechts): Wachskern mit aufgesteckten Konnektoren.



Abb. 10: Übergänge der Konnektoren zum Wachskern.

Als Material für die Modellaorten wurde Silikon, ein Siloxan-Abformmaterial oder Flüssiglatex verwendet. Der jeweilige Stoff wurde nach dem Anrühren in einer ca. 1-2 mm dicken Schicht auf den Wachskern und die Konnektoren so gleichmäßig wie möglich aufgetragen. Abb. 11 zeigt das geschilderte Prinzip.

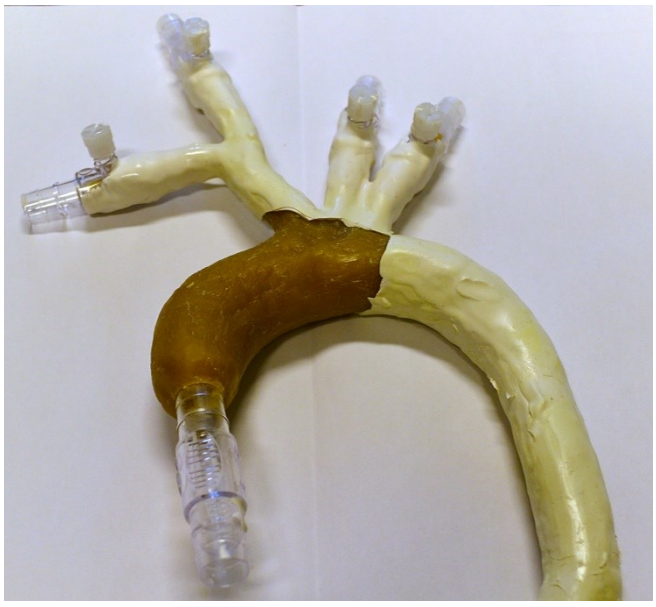


Abb. 11: Mit Silikon aufgetragener Wachskern. Das ausgehärtete Silikon wurde im Bereich des Aortenbogens zur Demonstration des Herstellungsprinzips und der Wandstärke der Modellaorten entfernt.

Nach Aushärtung des Materials wurde das Modell in einem Trockenschrank für ca. eine Stunde auf 90 °C erhitzt, um das Wachs aus dem Inneren herauszuschmelzen. Das jeweilige Material (Silikon, Siloxan oder Latex) hatte sich mit den Konnektoren schwach verbunden. Zur Vorbeugung von Leckagen, wurde jeder Konnektor an der Übergangsstelle zum Aortenmaterial mit elastischen Gummibändern mehrfach umwickelt und festgeknotet.
Um die Druckbelastbarkeit der Modelle zu überprüfen, wurde jede Aorta an allen Abgängen luftdicht verschlossen und mit der Handpumpe eines Blutdruckmessgeräts auf mindestens 180 mmHg mit Luft aufgepumpt. Undichte Stellen wurden mit Silikon/Siloxan/Latex verschlossen. Diese Prozedur wurde so oft wiederholt, bis das Modell einen Druck von mindestens 180 mmHg aushielt, ohne Luft zu verlieren. Während den Perfusionsversuchen wurde dieser Druck zu keinem Zeitpunkt überschritten, um sicherzustellen, dass es zu keinen Flüssigkeitsaustritten und folglichen Druckabfällen kommen würde.
Für die Herstellung eines weiteren Aortenmodells wurde ein modifizierter Wachskern verwendet. Die Lumina der Aa. renales und der A. mesenterica superior wurden nachträglich anatomiegetreu in Form von gebogenen Wachsstiften an den Wachskern modelliert. Diese drei Gefäße wurden stellvertretend als Hauptabgänge der Bauchaorta über einen gemeinsamen 3/8“-3/8“ Konnektor in einem Schlauch zusammengeführt.
Abb. 12 zeigt diese Modifikation.



Abb. 12: Modifizierung des Wachskernes. Zusätzliche anmodellierte Wachsstifte für die Aa. renales und die A. mesenterica superior, zusammengeführt in einem Konnektor.

An die Aorta ascendens dieses Wachsmodells wurde außerdem in einem 30°-Winkel ein weiterer Wachsstift mit einem 3/8“-3/8“ Konnektor für den Zugang der zentralen ECMO-Kanülierung angebracht (Abb. 13).



Abb. 13: Zugang für die zentrale ECMO-Kanülierung.

2.2.3 Physiologisches Aortenperfusionsmodell

2.2.3.1 Mechanischer Aufbau

Der technische Aufbau der Aortenperfusionsanlage geht auf die Bachelorarbeit von Jakub Fusiak, Hochschulstudent der Medizintechnik, zurück [14]. Als Unterlage für das Modell wird eine Wanne mit eingebauter Verstärkung und aufliegender Lochplatte aus PVC verwendet. Die Lochplatte dient zur Fixierung der Messgeräte.

Zentraler Teil des Modells ist die Aorta. Es sind zum Anschluss für den Aorteneingang ein 1/2“-1/2“ Konnektor und für die Gefäßabgänge mehrere 3/8“-3/8“ Konnektoren vorgesehen. Über diese Konnektoren können die Abgänge der Modellaorta mit PVC-Schläuchen (Innendurchmesser 3/8“, Wanddicke 3/32“) verbunden werden. Nach jedem Aortenabgang ist an dem zugehörigen PVC-Schlauch ein Quetschhahn zur Regelung des Flusswiderstands angebracht. Außerdem sind in die abführenden Schläuche der Aa. carotides und der rechten A. femoralis Volumenstrom-Messgeräte (Messeinheit: l/min) über 3/8“ Anschlüsse eingebaut und damit in Reihe geschaltet. Alle Schläuche sind über 3/8“-3/8“-3/8“ Y-Konnektoren in einem gemeinsamen Abflussschlauch zusammengeführt und werden in ein venöses Reservoir geleitet. An diesem Abflussschlauch befindet sich ein eigener Quetschhahn zur groben Einstellung des Gesamtwiderstandes im System.

Die Herzfunktion, also die Perfusion der Aorta, wird durch ein Ventricular Assist Device (VAD) realisiert. Als venöser Zufluss für das VAD dient das Reservoir. Der 1/2“ Anschluss des VAD ist über einen 1/2“ PVC-Schlauch (Wanddicke 3/32“) mithilfe eines 3/8“-1/2“ Konnektors mit dem 3/8“ PVC-Schlauch des Reservoirs verbunden. Das Reservoir ist so platziert, dass sich der Flüssigkeitspegel des Reservoirs 35 cm über dem Aortenmodell befindet. Damit hat der venöse Zufluss des VAD einen hydrostatischen Druck von 35 cm H2O, umgerechnet annähernd 26 mmHg. Mit diesem Druck soll für einen erhöhten peripheren Abflusswiderstand im Kreislaufsystem und gleichzeitig für eine verbesserte Vorlast des VAD gesorgt werden.

Der hier verwendete Ventrikel des VAD hat eine insuffiziente „Aortenklappe“. Deshalb ist nach dem VAD ein Rückflussventil (1/2“-1/2“ Anschluss) eingebaut, um analog zur Physiologie der Aortenklappe einem diastolischen Rückstrom in die Pumpe vorzubeugen.

Vor dem Aorteneingang ist eine von der Wissenschaftlichen Werkstatt der Universität Ulm angefertigte Buchse aus PCV für den Druckabnahme-Anschluss aller Druckmessgeräte an dieser Stelle eingebaut. Die Buchse hat im Inneren eine Gewinderöhre mit 1/2" Durchmesser. An beiden Enden der Buchse sind zwei 1/2" Schlauchtüllen eingeschraubt.

Über diese sind ein zu- und ein abführender 1/2" PVC-Schlauch angeschlossen. Der abführende 1/2" Schlauch am VAD fernen Ende der Buchse ist mit dem Konnektor am Aorteneingang verbunden.

Über einen Gewindezugang oben an der Buchse ist ein Überdruckmessgerät (Messung des Druckes ausgehend vom Atmosphärendruck als Nullpunkt) zur Bestimmung des Perfusionsdruckes (Messeinheit: bar) eingeschraubt.

Die abführenden Schläuche der Aa. carotides und der rechten A. femoralis sind durch 3/8“-3/8“-3/8“ Y-Konnektoren und jeweils parallel geschaltete 3/8“ PVC-Schläuche mit Differenzdruck-Messgeräten (Messeinheit: mbar) verbunden. Der zweite Druckabnahmepunkt ist für alle Differenzdruck-Messgeräte die Buchse vor dem Aorteneingang. Die Differenzdruckmesser sind so platziert, dass die positiven Schenkel immer mit der Seite des Aorteneingangs verbunden sind. Damit dienen diese Messgeräte zur Bestimmung des Druckgefälles zwischen Aorteneingang und der jeweiligen abführenden Arterie. Die positiven Messanschlüsse der Differenzdruckmesser (3/8“ Anschlüsse) sind mit 3/8“ Schläuchen über 3/8“-1/2“ Konnektoren und 1/2" Schläuche an drei in die Buchse eingeschraubte 1/2" Schlauchtüllen angeschlossen.

Alle Messgeräte sind über Verbindungskabel mit einer Steuerbox verbunden. Abb. 14 und 15 zeigen den gesamten Aufbau.

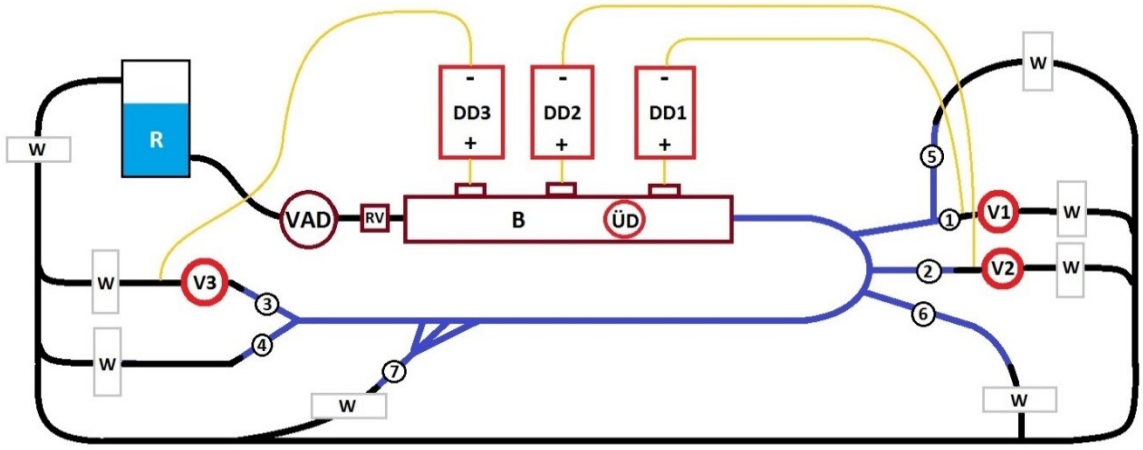


Abb. 14: Schematischer Plan der Aortenperfusionsanlage. Blaue Linien: Aortenmodell, schwarze und gelbe Linien: Verbindungsschläuche, R: venöses Reservoir gefüllt mit dem Perfusionsmedium, VAD: Pumpe des Kunstherzens, RV: Rückflussventil, B: Buchse für das Überdruckmessgerät, W: Widerstand/ Quetschhahn, ÜD: Überdruckmessgerät, DD1-3: Differenzdruckmessgeräte 1-3, V1-3: Volumenstrommessgeräte 1-3, 1: A. carotis communis dextra, 2: A. carotis communis sinistra, 3: A. femoralis dextra, 4: A. femoralis sinistra, 5: A. subclavia dextra, 6: A. subclavia sinistra, 7: Zusammenführung der A. mesenterica superior und der Aa. renales.

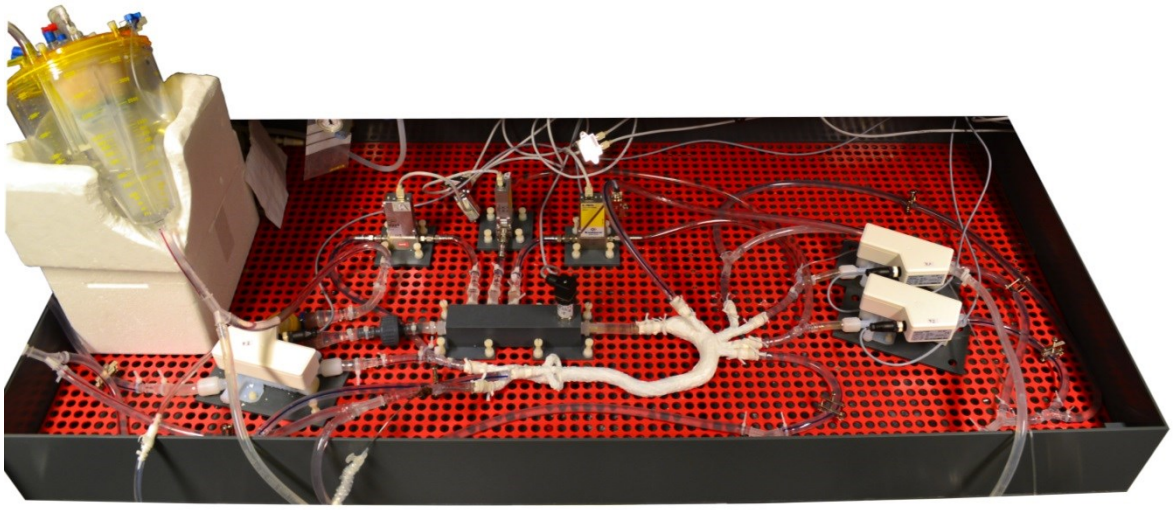


Abb. 15: Aortenperfusionsanlage. Zu sehen ist ein Aortenmodell (im Rahmen der Doktorarbeit gefertigt), die Volumenstrommessgeräte (weiße Kästen), die Differenzdruckmessgeräte (gelbe Apparate), das Überdruckmessgerät auf der Buchse, das Rückflussventil, die Pumpe des VAD, das venöse Reservoir, die Verbindungsschläuche und die daran befestigten Widerstandsregler/ Quetschhähne.

2.2.3.2 Datenerfassung

Die Datenakquisitionsbox dient zur Digitalisierung und Weiterleitung der Messwerte an einen Computer. Im PC werden die Daten von einem DDE-Server erfasst. Dieser Server erstellt die Verbindung zwischen der Datenakquisitionsbox und dem eigentlichen LabView-basierten Datenakquisitionsprogramm, welches im Rahmen eines Betriebspraktikums entstanden war (Sarah Math, persönliche Mitteilung). Die Messwerte aus dem DDE-Server können damit in Form einer Liste gesichert werden. Die Drücke aus allen Drucksensoren werden durch das Programm in die Einheit (mmHg) umgerechnet und auch so abgespeichert.

Die Programmoberfläche zeige die Daten während der Messung sowohl in Zahlenwerten, als auch zur Visualisierung in Form von Echtzeit-Graphiken an. Die Graphiken dienen jedoch nicht zur Speicherung, sondern zur leichteren Einstellung der hämodynamischen Parameter.

2.2.3.3 Perfusionsmedium

Die Perfusionsversuche wurden mit jeweils zwei unterschiedlichen Flüssigkeiten durchgeführt: deionisiertes Wasser und eine Dextranlösung. Beide unterscheiden sich hinsichtlich der Viskosität. Eine 12% (w/v) Dextranlösung in deionisiertem Wasser des hier verwendeten Dextrans (durchschnittliches molekulares Gewicht: 40.000 g/mol) hat eine Viskosität von 4,0 mPas und ist der des menschlichen Blutes angeglichen [23]. Zur

Herstellung der Dextranlösung wurde das verwendete Wasser vor jedem Perfusionsversuch mit 12 % Dextran, auf das Gewicht bezogen, vermischt. Die Lösung wurde dann in das venöse Reservoir gegeben, um die Perfusionsanlage zu befüllen. Zur Schonung der Komponenten wurde die Dextranlösung am Versuchsende mit deionisiertem Wasser gründlich ausgespült.

2.2.3.4 Einstellung der physiologischen Bedingungen

Vor den Perfusionsversuchen wurden vorab die hämodynamischen Parameter (Drücke und Volumenströme) des Modellkreislaufs an physiologische Gegebenheiten angepasst. Die Volumenströme wurden über die Quetschhähne reguliert. An den Gefäßabgängen mit vorhandenem Flussmessgerät erfolgte die Einstellung über das laufende LabView Programm. An den restlichen Abgängen wurde die Flusseinstellung mit dem Flusssensor der ECMO vorgenommen. Die Einstellung der physiologischen Flusswerte basierte auf typischen Werten aus der Literatur (Tabelle 1).

Tabelle 1: Mittlere Flusswerte der aufgelisteten Arterien aus Literaturzitaten. Auf besondere Umstände in den Zitaten bezüglich der Probanden wird in der Spalte „Besonderheiten" hingewiesen. Die Flusswerte der A. carotis communis aus der Arbeit von Uematsu [51] wurde an dieser Stelle eigens in die Einheit (ml/min) umgerechnet.

Arterie	Besonderheiten	mittlere Flusswerte	Literaturzitat
A. carotis communis	Erwachsene > 21 Jahre	6,7 bis 7,99 cc/sec, umgerechnet 402 bis 479,4 ml/min	[51]
A. subclavia	Menschen mit einem Coronarbypass über die A. mammaria interna	355,4 ± 95,2 ml/min	[22]
A. femoralis		367 ± 61 ml/min bis 416 ± 51 ml/min	[34]
A. mesenterica superior	Menschen im Alter von 10 – 17 Jahren	775 ± 311 ml/min	[13]
Beide Aa. renales zusammen		ca. 1000 ml/min	[2]

Um die Einstellung übersichtlicher zu gestalten, wurden für das Modell in Anlehnung an die Literaturwerte folgende Flusswerte gewählt:

A. carotis communis: 400 ml/min,

A. subclavia: 300 ml/min,

A. femoralis: 600 ml/min.

Für die Aa. renales und A. mesenterica superior zusammen wurde für die Versuche mit Wasser ein Fluss von 1900 ml/min und für die Versuche mit der Dextranlösung ein Fluss von 1500 ml/min angestrebt. Dies entspricht in der Summe einem Herzzeitvolumen von 4500 ml/min (Wasser), bzw. 4100 ml/min (Dextranlösung).
Der normale Aortendruck von 120/80 mmHg [3] wurde als Richtwert angestrebt.
Für jede Modellaorta wurde eine eigene VAD-Einstellung verwendet. Dabei sind die Parameter RR(sys), RR(dia), P und T(sys) einstellbar. RR(sys) steht für den systolischen Auswurfdruck, RR(dia) für den diastolischen Ansaugdruck, welcher immer negativ ist und für die Ventrikelfüllung benötigt wird. T(sys) steht für die Systolendauer in Prozent des Herzzyklus und P für den Puls.
Mit jedem verfügbaren Aortenmodell wurden Perfusionstests mit jeweils fünfminütiger Aufzeichnung der Drücke am Aorteneingang durchgeführt. Bei laufendem VAD wurden die Quetschhähne und die VAD-Einstellungen so lange angepasst, bis oben genannte Fluss- und Druckparameter so gut wie möglich erreicht waren. Die VAD-Einstellungen und die sich daraus ergebenden Druckwerte des Überdruckmessers am Aorteneingang wurden in Tabellen erfasst. Da sich bei den einzelnen Modellen unterschiedliche Flusseinstellungen ergaben, wurden diese ebenfalls in separaten Tabellen dargestellt.

2.2.4 Perfusionsversuche

In den vorherigen Kapiteln wurde der Aufbau eines Aortenperfusionsmodells mit mehreren verfügbaren Aortenmodellen geschildert. Für die Perfusionsversuche wurde ausschließlich die „Silikonaorta 2“ als Modell verwendet.

2.2.4.1 Versuchsplanung

Der einzelne Versuchsdurchgang wurde wie folgt vorbereitet: Nach Aufbau des Perfusionsmodells und Befüllung mit dem Perfusionsmedium wurden die Fluss- und Druckeinstellungen für Silikonaorta 2 vorgenommen, um das Modell an physiologische Bedingungen anzupassen. Die genauen Einstellungen sind in Kapitel 3.1.4.2 aufgelistet.
Jeder Versuchsdurchgang wurde n=6 mal unabhängig voneinander aufgebaut, um Fehler beim Aufbau zu eliminieren. Innerhalb dieses Versuches konnten die Parameter „*Kanülierungsart*“, „*ECMO-Pulsatilität*“, „*IABP-Einsatz*“ und „*Herzfunktion*“ varriiert werden. Damit resultierten mit jedem Versuchsdurchgang 24 Einzelmessungen. Abb. 16 zeigt die Versuchsmatrix.

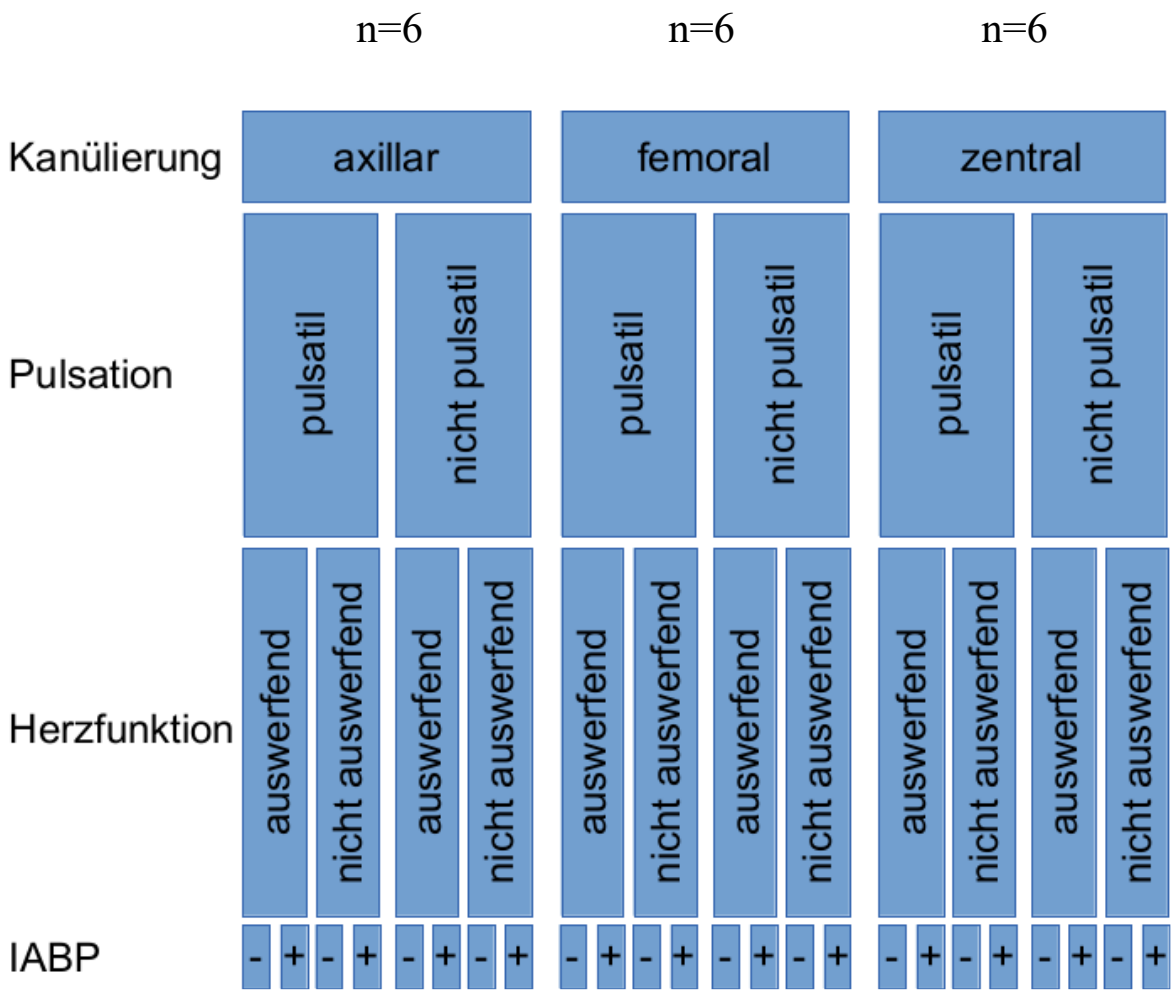


Abb. 16: Matrix der Perfusionsversuche. IABP: intraaortale Ballonpumpe, „+“: mit, „-“: ohne.

Einstellung der veränderlichen Parameter innerhalb des Versuchsdurchganges:

Kanülierung: Der arterielle Abfluss der ECMO wurde je nach gewünschtem Kanülierungsort (axillar, femoral, zentral) an den zugehörigen Verbindungsschlauch, angeschlossen. Die Drehzahl der ECMO-Pumpe wurde für jede Kanülierung an die jeweils angestrebte gesamte Flussrate angepasst: 4,1 *l*/min bei den Versuchen mit Dextranlösung, bzw. 4,5 *l*/min bei den Versuchen mit Wasser.

Pulsatilität: Die ECMO wurde entweder *pulsatil* oder *nicht pulsatil* betrieben. In beiden Fällen wurde das ursprüngliche Herzzeitvolumen beibehalten, das heißt bei den Versuchen mit Dextranlösung wurde die Aorta immer mit insgesamt 4,1 *l*/min perfundiert, sowohl mit pulsatilem als auch mit nicht pulsatilem ECMO Antrieb. Dazu wurde die Drehzahl der ECMO Pumpe immer an das gesamte Herzzeitvolumen angepasst. Die Drehzahl befand sich je nach Versuchsbedingung zwischen 4800 und 6000 Umdrehungen/min. Die

Einstellungen für die Pulsatilität der ECMO waren folgende: Puls: 50/min, Systolendauer: 50 % des Zyklus, pulsatiler Drehzahlunterschied: Δ2300/min.

Herzfunktion: Der Parameter *Herzfunktion* bezog sich auf das VAD. Das nicht auswerfende Herz wurde durch Abschaltung des VAD und das auswerfende Herz durch das betriebene VAD simuliert. Es wurden jeweils eigene VAD-Einstellungen verwendet, um das Herzzeitvolumen in Kombination mit der ECMO konstant bei 4,1 l/min (Versuche mit Dextranlösung), bzw. 4,5 l/min (Versuche mit Wasser) zu halten. Tabelle 2 zeigt die Einstellungen.

Tabelle 2: VAD-Einstellungen für den Parameter „*Herzfunktion*“ bei den Perfusionsversuchen mit Silikonaorta 2. RR(sys): systolischer Auswurfdruck in mmHg, RR(dia): diastolischer Ansaugdruck in mmHg, P: Puls, T(sys): Systolendauer in % der Herzzyklusdauer, w/v: weight/volume.

Perfusionsmedium	Dextran 12 % (w/v)	Wasser
RR(sys) (mmHg)	90	80
RR(dia) (mmHg)	-30	-10
P (1/min)	65	65
T(sys) (%)	50	45

Bei der Kombination von ECMO und auswerfendem Herz wurde das Herzzeitvolumen auf beide Pumpen aufgeteilt. Das VAD förderte 1 l/min und die ECMO 3,1 l/min (Versuche mit Dextranlösung). Die VAD-Einstellungen waren bei allen Versuchen mit Herzfunktion immer gleich.

IABP: Die *IABP* wurde nur für die Versuche „mit IABP“ in der Aorta platziert. Die Synchronisierung bei der fest eingestellten IABP Frequenz von 65/min wurde manuell vorgenommen. Der Zeitpunkt der Ballon-Unterstützung im Pulszyklus konnte über einen Regler verschoben werden. Das Aufblasen und Absaugen des Ballons wurde so eingestellt, dass die IABP-Unterstützung immer in der vom VAD, bzw. von der ECMO erzeugten Diastole zu sehen war. Auf der Bildschirmoberfläche der IABP wurde der Druckverlauf in der Aorta kontinuierlich angezeigt. Damit konnte die Synchronisierung kontrolliert werden.

2.2.4.2 Anschluss der ECMO

Für die Perfusionsversuche wurden eine Antriebskonsole und eine Zentrifugalpumpe verwendet. Diese dienten in den Versuchen als hämodynamisch relevante Teilkomponenten stellvertretend für eine komplette ECMO.

Der venöse Zufluss der ECMO wurde aus dem Verbindungsschlauch zwischen dem venösen Reservoir und der VAD-Pumpe mithilfe eines zwischengeschalteten 3/8“-3/8“-3/8“ Y-Konnektors und nachfolgendem 3/8“ Verbindungsschlauch gespeist. Damit wurde die Vorlast der VAD-Pumpe, bzw. des Herzens, analog zur Situation im Patienten, durch die laufende ECMO reduziert.

Die ECMO wurde über drei verschiedene Kanülierungsorte an das Modell angeschlossen. Bei der Kanülierung der linken A. femoralis (*femorale Kanülierung*) und der rechten A. subclavia (*axilläre Kanülierung*), wurde der arterielle Abfluss der ECMO über 3/8“-3/8“-3/8“ Y-Konnektoren in die Schläuche geführt, welche mit den jeweiligen Gefäßabgängen verbunden waren.

Die *zentrale Kanülierung* der Aorta ascendens konnte über einen Schlauch direkt mit dem Aortenmodell verbunden werden, da für „Silikonaorta 2“ bereits bei der Herstellung ein Zugang mit einem 3/8“-3/8“ Konnektor an dieser Stelle geschaffen wurde. Die Abb. 17 bis 19 zeigen den Anschluss der ECMO an das Modell schematisch, je nach Kanülierungsort.

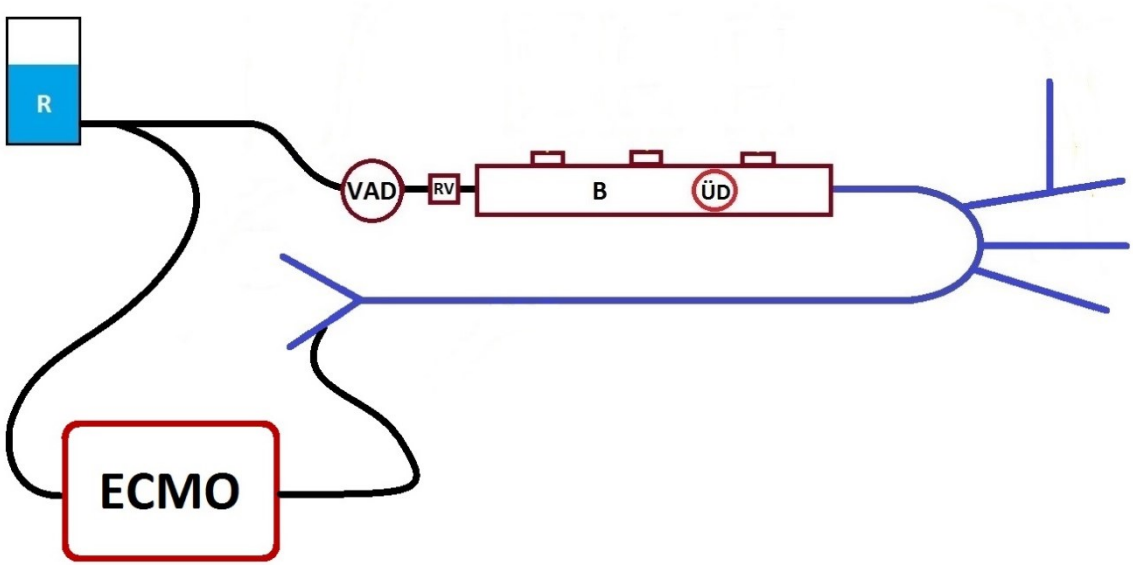


Abb. 17: Schema zum Anschluss der ECMO an das Aortenmodell bei *femoraler Kanülierung*, Ausschnitt aus dem gesamten Modell. Blaue Linien: Aortenmodell, schwarze Linien: Verbindungsschläuche, R: venöses Reservoir gefüllt mit dem Perfusionsmedium, VAD: Pumpe des Kunstherzens, RV: Rückflussventil, B: Buchse für das Überdruckmessgerät, ÜD: Überdruckmessgerät, ECMO: Pumpe der extrakorporalen Membranoxygenierung.

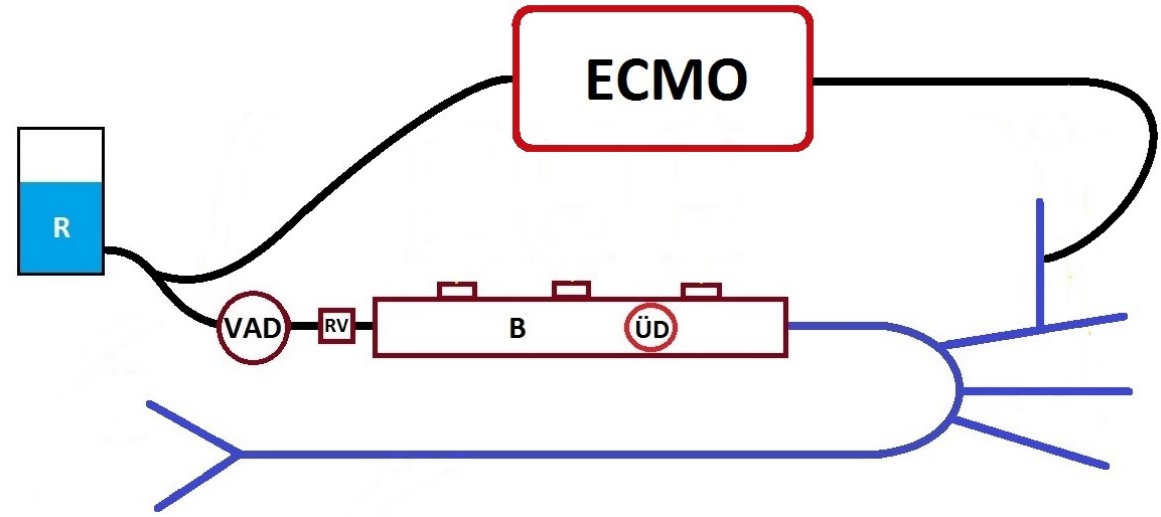


Abb. 18: Schema zum Anschluss der ECMO an das Aortenmodell bei *axillärer Kanülierung*, Ausschnitt aus dem gesamten Modell. Blaue Linien: Aortenmodell, schwarze Linien: Verbindungsschläuche, R: venöses Reservoir gefüllt mit dem Perfusionsmedium, VAD: Pumpe des Kunstherzens, RV: Rückflussventil, B: Buchse für das Überdruckmessgerät, ÜD: Überdruckmessgerät, ECMO: Pumpe der extrakorporalen Membranoxygenierung.

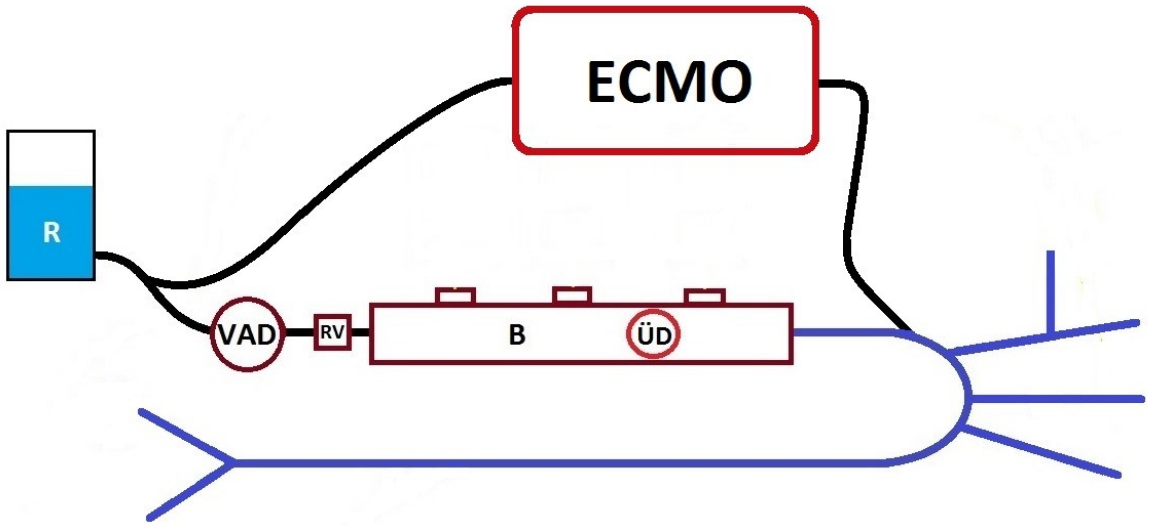


Abb. 19: Schema zum Anschluss der ECMO an das Aortenmodell bei *zentraler Kanülierung*, Ausschnitt aus dem gesamten Modell. Blaue Linien: Aortenmodell, schwarze Linien: Verbindungsschläuche, R: venöses Reservoir gefüllt mit dem Perfusionsmedium, VAD: Pumpe des Kunstherzens, RV: Rückflussventil, B: Buchse für das Überdruckmessgerät, ÜD: Überdruckmessgerät, ECMO: Pumpe der extrakorporalen Membranoxygenierung.

2.2.4.3 Anschluss der IABP

Der Ballon der IABP wurde über den 1/4" Eingang eines 1/4"-3/8“-3/8“ Y-Konnektors in die linke A. femoralis eingeführt und von distal bis ca. 1 cm vor den Abgang der A. subclavia sinistra platziert. Das 1/4" Ende des Y-Konnektors, welches als Zugang für den Ballon verwendet wurde, konnte mit Bausilikon abgedichtet werden.
Abb. 20 zeigt die gesamten Zugänge von ECMO und IABP an das Modell.

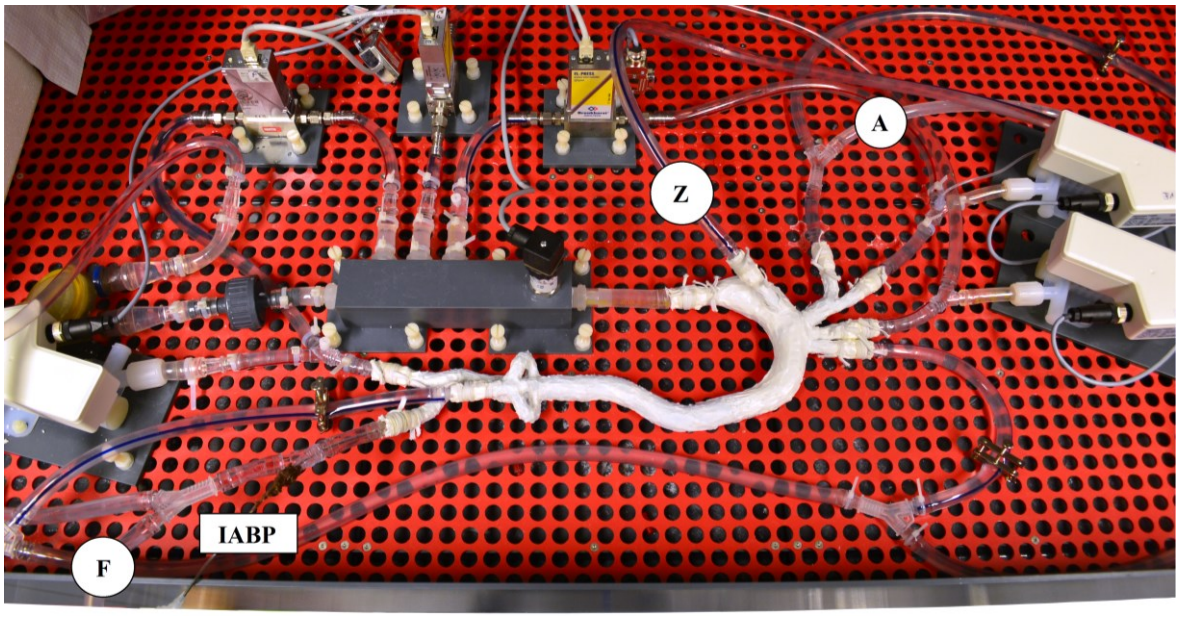


Abb. 20: Zugänge von ECMO und IABP an das Aortenperfusionsmodell. Z: zentrale Kanülierung, A: axilläre Kanülierung, F: femorale Kanülierung, IABP: Zugangsweg der IABP.

2.2.5 Thermographische Strömungsdarstellung

Die Perfusionsversuche wurden in einem geänderten Versuchsaufbau wiederholt, um die Strömungen in der Aorta sichtbar zu machen. Durch unterschiedlich temperierte VAD- und ECMO-Flüsse sollten die aufeinandertreffenden Flüsse mit einer Wärmebildkamera aufgenommen werden. In diesem Versuchsaufbau diente Wasser als Perfusionsmedium.
Das VAD versorgende Reservoir wurde kontinuierlich mit ca. 21°C warmem, destilliertem Leitungswasser gespeist. Der ursprüngliche Zufluss des Reservoirs, bzw. der venöse Abfluss des Kreislaufs, wurde hier in ein Waschbecken geleitet, wodurch ein offenes System entstand. Ein Quetschhahn an diesem Abflussschlauch konnte den fehlenden hydrostatischen Druck des Reservoirs kompensieren und den peripheren Widerstand aufrecht halten.

Dem ECMO-Ausfluss wurde ein Oxygenator zwischengeschaltet, dessen Wärmetauscher mit einem Hypothermiegerät verbunden war. Dieses sorgte für einen ca. 31°C warmen ECMO-Ausfluss.

Die Thermographiekamera wurde auf einen Emissionsgrad von 0,9 eingestellt. 7 von 8 Bedingungen der Perfusionsversuche wurden zur Wärmebildaufnahme wiederholt (ausgenommene Bedingung: „mit pulsatiler ECMO, mit Herzfunktion, mit IABP“). Zusätzlich wurde hier eine Versuchsreihe allein mit femoraler Kanülierung durchgeführt. Die aufeinander treffenden Strömungen von VAD und femoraler ECMO sollten bei zunehmender Herzfunktion sichtbar gemacht werden. Hierfür wurde für den ECMO-Ausfluss eine lange Kanüle in die Femoralarterie gelegt.

Die aufgenommenen Wärmebilder wurden mit der Software des Herstellers ausgelesen. Zusätzlich wurde die Temperatur in den Gefäßabgängen für alle Bedingungen bestimmt, um einen Anhaltspunkt für den Anteil von ECMO und VAD an den Volumenströmen in den Abgängen zu gewinnen. Hierzu wurde die Temperatur an jedem Gefäßabgang über die Software an 5 repräsentativen Stellen gemessen und arithmetisch gemittelt.

2.2.6 Datenanalyse

2.2.6.1 Messdaten und Statistik

Jede Einzelmessung wurde für mindestens 3 Minuten auf dem LabView-Programm aufgezeichnet. Bei konstant verlaufenden Werten, wurde aus jeder Einzelmessung für jede Messgröße das arithmetische Mittel über die gesamte Versuchslaufzeit gebildet. Diese Mittelwerte dienten als Grundlage für die Statistik. Durch Subtraktion der Differenzdrücke an den Gefäßabgängen von den Absolutdrücken am Aorteneingang konnte für jede Bedingung der Druck am jeweiligen Gefäßagbang bestimmt werden.

Der Einfluss der Parameter *„Messort“*, *„Kanülierungsart“*, *„Herzfunktion“*, *„ECMO-Pulsatilität“* und *„IABP-Unterstützung“* auf die gemessenen Volumenströme, Differenz- und Absolutdrücke wurde mit einer Mixed-Model Analyse auf statistische Signifikanz ($p<0,05$) geprüft (mittels R, Version 3.1.3 und 3.2.2 (http://www.R-project.org/), Pakete multcomp Version 1.3-1 und nlme Version 3.1-120) [26],[40].

Die Volumenströme, Differenz- und Absolutdrücke wurden in dem Format „Median [1. Quartile, 3. Quartile]“ dargestellt. Die graphische Darstellung der Ergebnisse wurde mit der Software SigmaPlot 13 (Systat Software, San Jose, CA, USA) vorgenommen.

2.2.6.2 Energy equivalent pressure (EEP)

Die Perfusionsversuche wurden je zur Hälfte mit pulsatiler und nicht-pulsatiler ECMO-Unterstützung durchgeführt. Um beide Betriebsarten zu vergleichen, ist es unerlässlich, die Druck- und Flusskurven auf Unterschiede im hämodynamischen Energiegradienten zu untersuchen [48],[52].

Der EEP ist der Quotient aus den Integralen der hämodynamischen Arbeitskurve ($\int fpdt$) und der Flusskurve der Pumpe, bzw. der ECMO ($\int fdt$) [52]. Die Integrale werden über jeweils einen Druck-, bzw. Flusszyklus gebildet.

$$EEP = \frac{\int fpdt}{\int fdt} \quad [48]$$

f ist die Flusskurve der ECMO-Pumpe (ml/s), p die arterielle Druckkurve (mmHg). Der EEP wird in mmHg angegeben [52].

Da für die Berechnung des EEP die Flusskurve der ECMO-Pumpe benötigt wurde, mussten zusätzliche Perfusionsversuche durchgeführt werden, um die Flusskurve der Pumpe aufzuzeichnen. Das Volumenstrommessgerät an der A. carotis comm. dextra wurde von dieser Stelle entfernt und in den Verbindungsschlauch zwischen der ECMO-Pumpe und der Kanülierungsstelle gefügt. Damit konnte es die Flusskurve f der Pumpe aufzuzeichnen. Die arterielle Druckkurve p wurde von dem Überdruckmessgerät am Aorteneingang erfasst.

Mit diesem modifizierten Versuchsaufbau wurden alle oben genannten Perfusionsversuche n=6 mal wiederholt. Es wurde die 12% Dextranlösung (w/v) als Perfusionsmedium verwendet.

Aus den resultierenden Kurven wurde der EEP für jeden Einzelversuch berechnet.

Die Differenz zwischen EEP und dem mittleren arteriellen Druck (MAP) ist die Extra-Energie, welche durch die Pulsatilität der Pumpe generiert wird [53]. Die „surplus hemodynamic energy“ (SHE) errechnet sich aus der Differenz EEP – MAP [54]. Die SHE wurde für jede Bedingung relativ zum MAP in % berechnet (SHE_r):

$$SHE_r = \frac{EEP - MAP}{MAP}$$

2.2.6.3 Themographie

Die ermittelte Mischtemperatur an den Gefäßabgängen wurde genutzt, um den Anteil des ECMO- und VAD-Flusses an der Mischströmung zu erfassen. Mit diesen Daten kann auf die Oxygenierung an diesen Stellen rückgeschlossen werden, wenn man von unterschiedlich oxygeniertem Blut ausgeht.

Die ECMO- und VAD-Fraktionen der Mischströmungen wurden mithilfe von Richmann´s kalorimetrischer Mischformel errechnet:

$$T_M = \frac{m_{VAD} \cdot T_{VAD} + m_{ECMO} \cdot T_{ECMO}}{m_{VAD} \cdot m_{ECMO}}$$

m ist die Masse der Flussfraktion und *T* ihre Temperatur. Da ausschließlich die Flussverteilungen von ECMO und VAD im Verhältnis von Interesse waren, konnten die Massen *m* mit ihrern Fraktionen *ω* der Gesamtmasse, also des Gesamtflusses, ersetzt werden:

$$\omega_{VAD} + \omega_{ECMO} = 1$$

Wenn man beide Formeln ineinander setzt und nach der ECMO-Fraktion auflöst, erhält man folgende Gleichung:

$$\omega_{ECMO} = \frac{T_M - T_{VAD}}{T_{ECMO} - T_{VAD}}$$

Mit dieser kann über die Mischtemperatur an den Karotiden (T_M) und die Einstromtemperatur von ECMO und VAD die ECMO-Fraktion am Gesamtfluss in den Karotiden errechnet werden.

3 Ergebnisse

3.1 Aortenperfusionsmodell

3.1.1 Compliance der Schweineaorten

Mit dem Ziel, die Gültigkeit der Messmethode zu überprüfen, wurde die Compliance dreier unterschiedlicher Schweineaorten gemessen. Die absolute Compliance ergab einen Mittelwert von 0,74 ml/mmHg. Die Spezifische Compliance war im Mittel bei $9{,}62 \cdot 10^{-3}$ $(\text{mmHg})^{-1}$. Tabelle 3 zeigt die Ergebisse.

Tabelle 3: Absolute und spezifische Compliance der drei Schweineaorten und arithmetische Mittel aus allen drei Messungen.

Aortenmodell	absolute Compliance ml/mmHg	spezifische Compliance $(\text{mmHg})^{-1}$
Schweineaorta 1	0,49	$5{,}49 \cdot 10^{-3}$
Schweineaorta 2	0,89	$12{,}5 \cdot 10^{-3}$
Schweineaorta 3	0,84	$10{,}8 \cdot 10^{-3}$
arithmetisches Mittel	0,74	$9{,}6 \cdot 10^{-3}$

Die Druck- Volumenkurven der Schweineaorten zeigen einen nicht linearen Verlauf (Abb. 21 bis 23). Ab einem Volumen von 38 ml (Schweineaorta 1), 34 ml (Schweineaorta 2), bzw. 36 ml (Schweineaorta 3) beginnt der Druck anzusteigen. Bei niedrigen Drücken nimmt die Steigung der Kurve zunächst ab, bis sie zwischen 60 – 80 mmHg (Schweineaorta 1), 80 – 120 mmHg (Schweineaorta 2) bzw. 80 – 114 mmHg (Schweineaorta 3) am flachsten verläuft. Danach kommt es bei allen Schweineaorten zu einem steilen Druckanstieg.

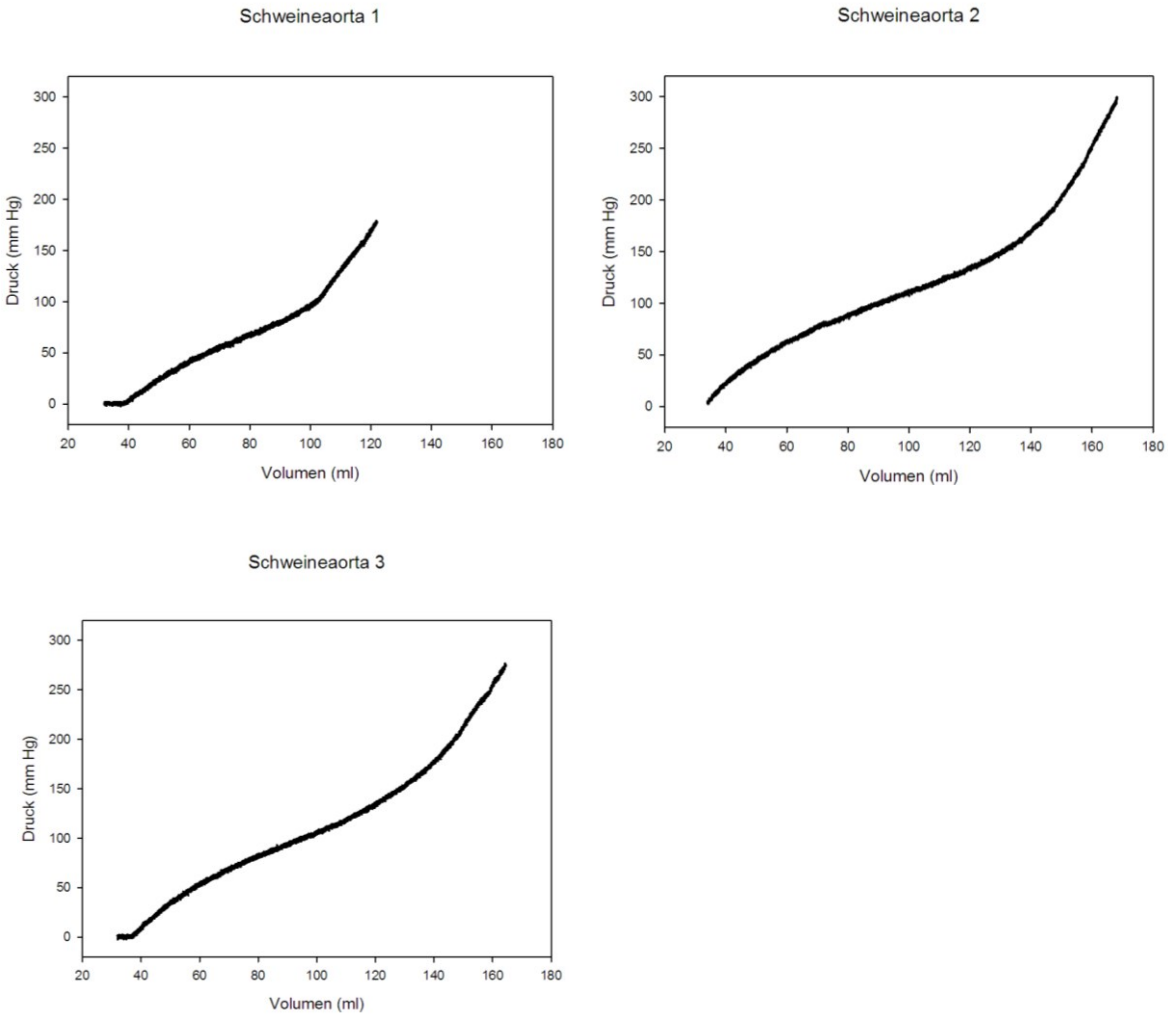


Abb. 21 bis 23: Druck-Volumenkurven der drei Schweineaorten. Druck (mmHg), Volumen (ml).

Die Compliance des zum Abdichten von Lecks verwendeten Kondoms während der Messung von Schweineaorten wurde dreimal gemessen. Die Druck- Volumenkurve zeigt einen linearen Verlauf entlang der X-Achse bei einem konstanten Druck um 0 mmHg (Abb. 24 bis 26). Dieses Bild war in allen drei Messungen gleich. Es kommt mit diesem Füllvolumen zwischen 34 und 220 ml zu keinem messbaren Druckanstieg.

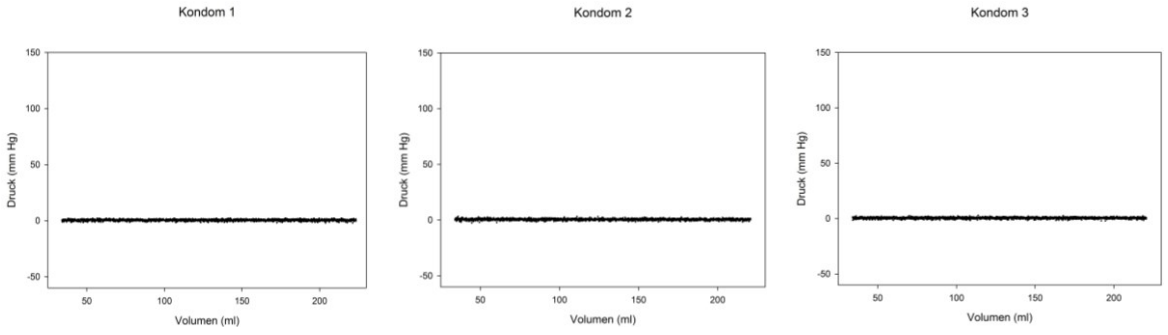


Abb. 24 bis 26: Druck-Volumenkurven des Kondoms. Druck (mmHg), Volumen (ml).

3.1.2 Aortenmodelle

Es wurden 6 für Perfusionsversuche einsatzfähige Aortenmodelle hergestellt. Das Modell „Silikonaorta 1“ (Abb. 27) wurde vom Hochschulstudenten Jakob Fusiak gefertigt [14]. Die restlichen Modelle gehören zur eigenen Arbeit. In Anlehnung an das jeweils verwendete Material wurde jedem Modell ein Name zugeordnet. Abb. 27 bis 32 zeigen alle Aorten mit den zugehörigen Namen.



Abb. 27: Silikonaorta 1



Abb. 28: Silikonaorta 2



Abb. 29: Latexaorta



Abb. 30: Siloxanaorta 1



Abb. 31: Siloxanaorta 2



Abb. 32: Siloxanaorta 3

Alle Aortenmodelle besitzen die 6 Abgänge der Aa. carotides communes, Aa. subclaviae und Aa. femorales.

Um die Hämodynamik realistischer zu gestalten, hat die „Silikonaorta 2“ zusätzliche Abgänge für die Aa. renales und die A. mesenterica superior, welche in einem gemeinsamen Abfluss zusammengeführt sind. Außerdem weist dieses Modell einen Zugang für die zentrale ECMO-Kanülierung auf, um die Aorta später nicht eröffnen und damit verletzen zu müssen. Dieser ist am mittleren Aortenbogen als eine Art Gefäßprothese in das Modell integriert.

3.1.3 Compliance der Aortenmodelle

Die Compliance konnte für jedes Aortenmodell ermittelt werden. Tabelle 4 zeigt die arithmetischen Mittelwerte±Standardabweichung der absoluten und spezifischen Compliance als Zusammenfassung der Einzelmessungen jedes Modells.

Tabelle 4: Absolute und spezifische Compliance aller Aortenmodelle. Mittelwert (± Standardabweichung) aus den jeweils drei Einzelmessungen jedes Modells.

Aortenmodell	absolute Compliance (ml/mmHg)	spezifische Compliance $(mmHg)^{-1}$
Silikonaorta 1	0,32±0,005	$1{,}2 \cdot 10^{-3} \pm 0{,}017 \cdot 10^{-3}$
Silikonaorta 2	1,56±0,079	$4{,}89 \cdot 10^{-3} \pm 0{,}23 \cdot 10^{-3}$
Latexaorta	0,33±0,013	$1{,}43 \cdot 10^{-3} \pm 0{,}052 \cdot 10^{-3}$
Siloxanaorta 1	0,41±0,034	$1{,}54 \cdot 10^{-3} \pm 0{,}13 \cdot 10^{-3}$
Siloxanaorta 2	0,43±0,021	$1{,}6 \cdot 10^{-3} \pm 0{,}069 \cdot 10^{-3}$
Siloxanaorta 3	0,45±0,013	$1{,}7 \cdot 10^{-3} \pm 0{,}048 \cdot 10^{-3}$

Die Latexaorta schrumpfte nach der Austrocknung von 250 ml auf 209 ml Füllvolumen. Die Druck- Volumenkurven der Aortenmodelle zeigten unterschiedliche Füllvolumina zum Zeitpunkt des Druckanstiegs. Diese waren bei 249 ml (Silikonaorta 1), 259 ml (Silikonaorta 2), 209 ml (Latexaorta), 240 ml (Siloxanaorten 1, 2), 234 ml (Siloxanaorta 3). Abb. 33 bis 38 zeigen jeweils eine Druck-Volumenkurve jedes Aortenmodells.

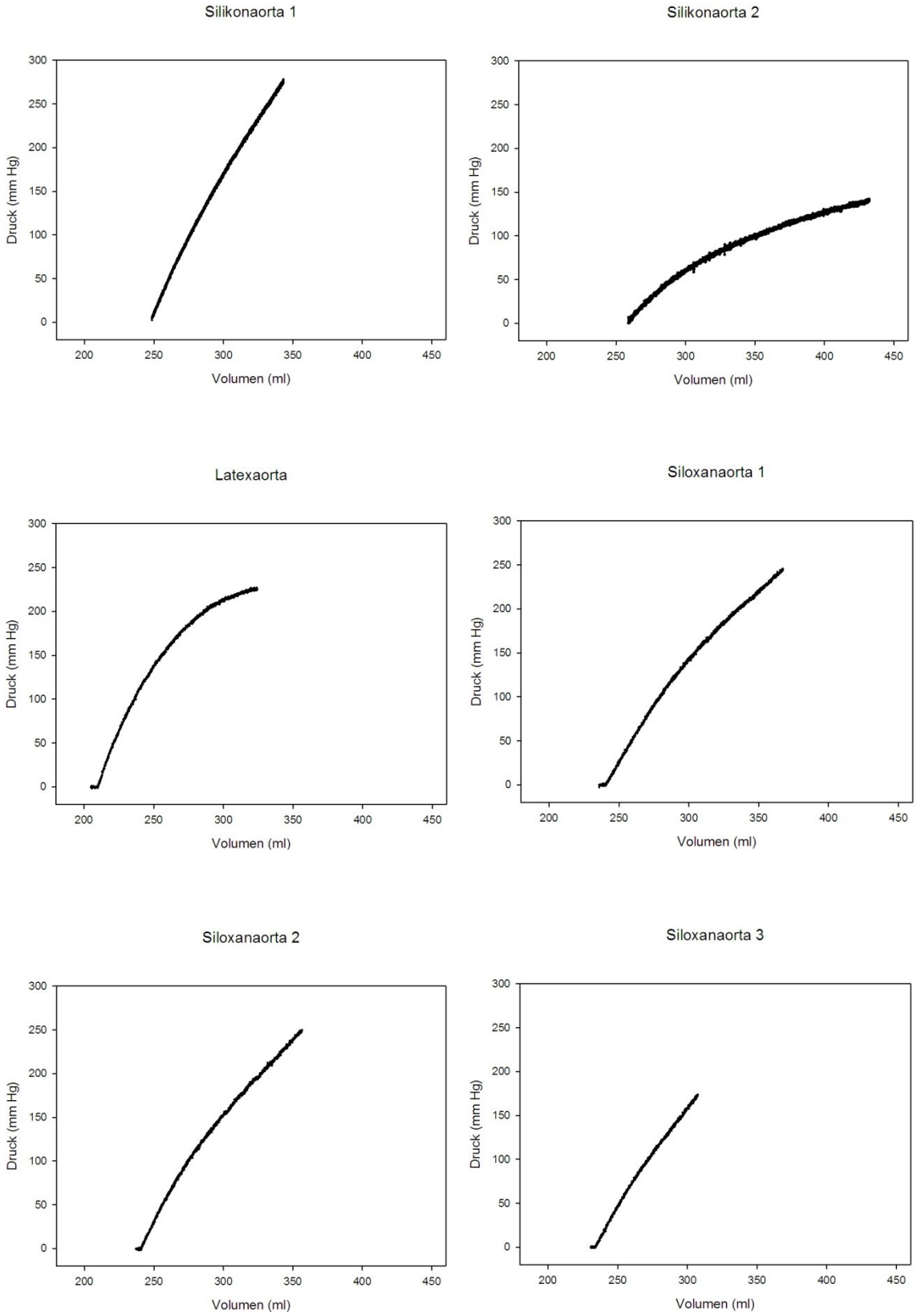


Abb. 33 bis 38: Druck-Volumenkurven der Aortenmodelle. Druck (mmHg), Volumen (ml).

In einem zusätzlichen Versuch wurde Silikonaorta 2 mit elastischen Binden umwickelt. Die Druck- Volumenkurve des Modells verlief damit steiler (Abb. 39).

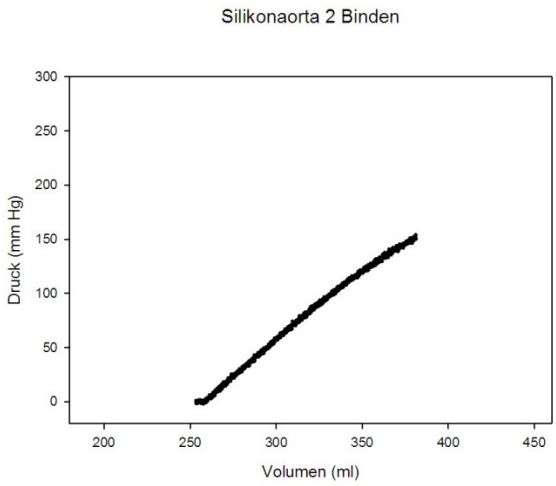


Abb. 39: Druck-Volumenkurve der Silikonaorta 2 mit elastischen Binden. Druck (mmHg), Volumen (ml).

Die Compliance im Bereich zwischen 80 und 120 mmHg war für die Silikonaorta 2 mit elastischen Binden bei 0,77±0,032 ml/mmHg (absolut), bzw. $2{,}53 \cdot 10^{-3} \pm 0{,}04 \cdot 10^{-3}$ $(\text{mmHg})^{-1}$ (spezifisch) und ist damit geringer als ihre Compliance ohne Binden.

3.1.4 Physiologisches Aortenperfusionsmodell

Um die Aortenmodelle in der Anwendung miteinander zu vergleichen und ein optimales Modell für die Perfusionsversuche mit ECMO und IABP zu finden, wurden für jedes Aortenmodell jeweils drei Perfusionstests durchgeführt. Für jedes Aortenmodell wurden eigene VAD- Einstellungen gewählt, um möglichst physiologische Druck- und Flussverhältnisse zu simulieren.

In diesem Abschnitt werden die arithmetischen Mittel aus den jeweils drei Einzelmessungen für jedes Modell gezeigt. Die gemessenen Drücke am Aorteneingang unterschieden sich je nach Modell. Die Mitteldrücke lagen zwischen 73 – 105 mmHg und die systolischen Drücke zwischen 133 – 167 mmHg. Die Modelle unterschieden sich am meisten bei den diastolischen Drücken: 0 – 81 mmHg. Im Folgenden werden die Perfusionstests der einzelnen Modelle getrennt vorgestellt.

3.1.4.1 Perfusionstest der Silikonaorta 1

Die Silikonaorta 1 wurde nur mit dem Perfusionsmedium Wasser getestet. Es konnte ein Mitteldruck von 74 mmHg bei einem systolischen Druck von 146 mmHg und einem diastolischen Druck von 0 mmHg eingestellt werden. Tabelle 5 zeigt die VAD-Einstellungen und die sich daraus ergebenden Druckwerte des Überdruckmessers am Aorteneingang.

Tabelle 5: VAD-Einstellungen für Silikonaorta 1 und resultierende gemessene Druckwerte, arithmetische Mittel aus den drei Einzelmessungen. VAD-Einstellungen: RR(sys): systolischer Auswurfdruck in mmHg, RR(dia): diastolischer Ansaugdruck in mmHg, P: Puls, T(sys): Systolendauer in % der Herzzyklusdauer. Gemessene Drücke am Aorteneingang: P(mean): mittlerer Druck, P(sys): systolischer Druck, P(dia): diastolischer Druck.

Perfusionsmedium	Wasser
RR(sys) (mmHg)	155
RR(dia) (mmHg)	-89
P (1/min)	65
T(sys) (%)	45
P(mean) Aorteneingang (mmHg)	74
P(sys) Aorteneingeng (mmHg)	146
P(dia) Aorteneingang (mmHg)	0

Die Silikonaorta 1 hatte nur die ursprünglichen 6 Gefäßabgänge: Aa. carotides, Aa. subclaviae, Aa. femorales. Durch diese Gefäße fließen nach phyiologischen Maßstäben zusammen 2600 ml/min. Um aber auf das Herzzeitvolummen von 4500 ml/min zu kommen, musste über einen Gefäßabgang das zusätzliche Restvolumen von 1900 ml/min abgeführt werden. Die linke A. iliaca wurde für diese Aufgabe gewählt. Deshalb wurde an diesem Gefäß ein Fluss von 2500 ml/min eingestellt (600 ml/min Grundvolumenstrom + 1900 ml/min Restvolumenstrom). Tabelle 6 zeigt die Flüsse.

Tabelle 6: Silikonaorta 1; Flusseinstellungen an den einzelnen Abgängen und gesamtes Herzzeitvolumen.

Perfusionsmedium	Wasser
Fluss A. carotis communis sinistra (ml/min)	400
Fluss A. carotis communis dextra (ml/min)	400
Fluss A. subclavia sinistra (ml/min)	300
Fluss A. subclavia dextra (ml/min)	300
Fluss A. femoralis sinistra (ml/min)	2500
Fluss A. femoralis dextra (ml/min)	600
Herzzeitvolumen (ml/min)	4500

3.1.4.2 Perfusionstest der Silikonaorta 2

Die Perfusionstests mit der Silikoaorta 2 wurden sowohl mit Wasser, als auch mit der Dextranlösung durchgeführt.

Bei der Messung mit Wasser wurde ein Mitteldruck von 95 bei einem systolischen Druck von 134 mmHg und einem diastolischen Druck von 64 mmHg erreicht.

Bei dem Versuch mit Dextran konnte ein Mitteldruck von 105 mmHg bei einem systolischen Druck von 133 mmHg und einem diastolischen Druck von 81 mmHg eingestellt werden.

Tabelle 7 zeigt die VAD-Einstellungen und die sich daraus ergebenden Druckwerte des Überdruckmessers am Aorteneingang.

Tabelle 7: VAD-Einstellungen für Silikonaorta 2 und resultierende gemessene Druckwerte, arithmetische Mittel aus den drei Einzelmessungen. VAD-Einstellungen: RR(sys): systolischer Auswurfdruck in mmHg, RR(dia): diastolischer Ansaugdruck in mmHg, P: Puls, T(sys): Systolendauer in % der Herzzyklusdauer. Gemessene Drücke am Aorteneingang: P(mean): mittlerer Druck, P(sys): systolischer Druck, P(dia): diastolischer Druck.

Perfusionsmedium	Wasser	Dextran 12% (w/v)
RR(sys) (mmHg)	155	145
RR(dia) (mmHg)	-89	-99
P (1/min)	65	65
T(sys) (%)	45	50
P(mean) Aorteneingang (mmHg)	95	105
P(sys) Aorteneingeng (mmHg)	134	133
P(dia) Aorteneingang (mmHg)	64	81

Da an diesem Modell ein zusätzlicher Abgang für die Aa. renales und die A. mesenterica superior vorhanden waren, wurde der Rest des Herzzeitvolumens, welches nicht in die Aa. carotides, Aa. subclaviae und Aa. iliacae strömte, in diesen Abgang geleitet. Tabelle 8 zeigt die Flusseinstellungen.

Tabelle 8: Silikonaorta 2; Flusseinstellungen an den einzelnen Abgängen und gesamtes Herzzeitvolumen. AMS: A. mesenterica superior.

Perfusionsmedium	Wasser	Dextran 12% (w/v)
Fluss A. carotis communis sinistra (ml/min)	400	400
Fluss A. carotis communis dextra (ml/min)	400	400
Fluss A. subclavia sinistra (ml/min)	300	300
Fluss A. subclavia dextra (ml/min)	300	300
Fluss A. femoralis sinistra (ml/min)	600	600
Fluss A. femoralis dextra (ml/min)	600	600
Fluss AMS + Aa. renales (ml/min)	1900	1500
Herzzeitvolumen (ml/min)	4500	4100

Das VAD kam bei den Versuchen mit Dextran nicht über ein Herzzeitvolumen von 4100 ml/min hinaus. Aufgrund der begrenzten VAD Leistung wurde bei den Versuchen mit Dextran der Fluss am Abgang für die Aa. renales und die A. mesenterica superior auf 1500 ml/min reduziert. Zur Demonstration der abnehmenden VAD-Leistung bei erhöhter Viskosität des Perfusionsmediums, wurde das vom VAD aufgebaute Herzzeitvolumen in Abhängigkeit zur Konzentration der jeweils verwendeten Dextranlösung aufgezeichnet. Das resultierende Herzzeitvolumen wurde mit dem ECMO-Flusssensor bestimmt. Abb. 40 zeigt die Ergebnisse.

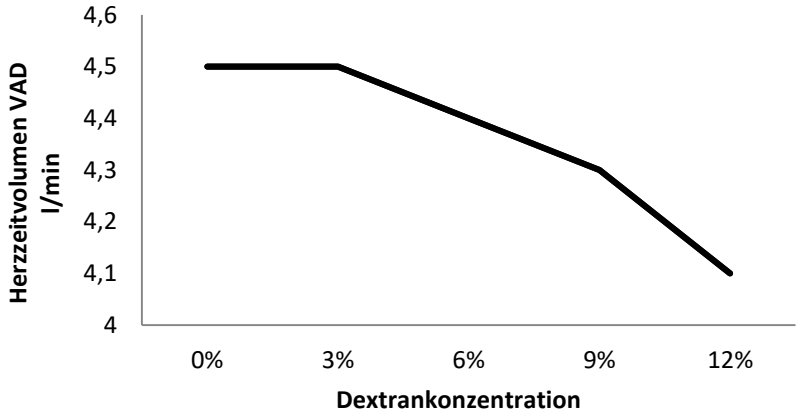


Abb. 40: Vom VAD geleistetes Herzzeitvolumen in l/min in Abhängigkeit von der Konzentration der jeweils verwendeten Dextranlösung in % (w/v). Die VAD Einstellungen waren immer gleich: P(sys): 145 mmHg, P(dia): -99 mmHg, P: 65/min, T(sys): 50%.

Das Herzzeitvolumen konnte durch das VAD bei Verwendung einer 12 % Dextranlösung (w/v) und den benötigten Einstellungen bei maximal 4,1 l/min gehalten werden.

3.1.4.3 Perfusionstest der Latexaorta

Die Latexaorta wurde mit Wasser perfundiert. Bei einem Mitteldruck von 73 mmHg zeigte sich ein systolischer Druck von 167 mmHg und ein diastolischer Druck von 0 mmHg. Tabelle 9 zeigt die VAD-Einstellungen und die sich daraus ergebenden Druckwerte des Überdruckmessers am Aorteneingang.

Tabelle 9: VAD-Einstellungen für die Latexaorta und resultierende gemessene Druckwerte, arithmetische Mittel aus den drei Einzelmessungen. VAD-Einstellungen: RR(sys): systolischer Auswurfdruck in mmHg, RR(dia): diastolischer Ansaugdruck in mmHg, P: Puls, T(sys): Systolendauer in % der Herzzyklusdauer. Gemessene Drücke am Aorteneingang: P(mean): mittlerer Druck, P(sys): systolischer Druck, P(dia): diastolischer Druck.

Perfusionsmedium	Wasser
RR(sys) (mmHg)	155
RR(dia) (mmHg)	-89
P (1/min)	65
T(sys) (%)	45
P(mean) Aorteneingang (mmHg)	73
P(sys) Aorteneingeng (mmHg)	167
P(dia) Aorteneingang (mmHg)	0

Die Gefäßabgänge waren identisch mit denen der Silikonaorta 1. Deshalb wurden dieselben Flusseinstellungen gewählt. Tabelle 10 zeigt die eingestellten Flüsse.

Tabelle 10: Latexaorta; Flusseinstellungen an den einzelnen Abgängen und gesamtes Herzzeitvolumen.

Perfusionsmedium	Wasser
Fluss A. carotis communis sinistra (ml/min)	400
Fluss A. carotis communis dextra (ml/min)	400
Fluss A. subclavia sinistra (ml/min)	300
Fluss A. subclavia dextra (ml/min)	300
Fluss A. femoralis sinistra (ml/min)	2500
Fluss A. femoralis dextra (ml/min)	600
Herzzeitvolumen (ml/min)	4500

3.1.4.4 Perfusionstests der Siloxanaorten 1-3

Die Siloxanaorten 1-3 wurden ebenfalls nur mit dem Perfusionsmedium Wasser getestet. Es konnte bei allen drei Siloxanaorten ein Mitteldruck von 87 – 88 mmHg eingestellt werden. Der Systolische Druck war bei 138 – 144 mmHg, der diastolische bei 28 – 33 mmHg. Es wurden jeweils die gleichen VAD-Einstellungen verwendet.
Tabelle 11 zeigt die VAD-Einstellungen und die sich daraus ergebenden Druckwerte des Überdruckmessers am Aorteneingang. Tabelle 12 zeigt die eingestellten Flüsse.

Tabelle 11: VAD-Einstellungen für Siloxanaorten 1-3 und resultierende gemessene, arithmetische Mittel aus den drei Einzelmessungen. SKA: Silikonaorta, SXA: Siloxanaorta. VAD-Einstellungen: RR(sys): systolischer Auswurfdruck in mmHg, RR(dia): diastolischer Ansaugdruck in mmHg, P: Puls, T(sys): Systolendauer in % der Herzzyklusdauer. Gemessene Drücke am Aorteneingang: P(mean): mittlerer Druck, P(sys): systolischer Druck, P(dia): diastolischer Druck.

Perfusionsmedium	Wasser		
Aortenmodell	SXA1	SXA2	SXA3
RR(sys) (mmHg)	155	155	155
RR(dia) (mmHg)	-89	-89	-89
P (1/min)	65	65	65
T(sys) (%)	45	45	45
P(mean) Aorteneingang (mmHg)	88	88	87
P(sys) Aorteneingeng (mmHg)	144	140	138
P(dia) Aorteneingang (mmHg)	28	31	33

Tabelle 12: Siloxanaorten 1-3; Flusseinstellungen an den einzelnen Abgängen und gesamtes Herzzeitvolumen.

Perfusionsmedium	Wasser
Fluss A. carotis communis sinistra (ml/min)	400
Fluss A. carotis communis dextra (ml/min)	400
Fluss A. subclavia sinistra (ml/min)	300
Fluss A. subclavia dextra (ml/min)	300
Fluss A. femoralis sinistra (ml/min)	2500
Fluss A. femoralis dextra (ml/min)	600
Herzzeitvolumen (ml/min)	4500

3.2 Perfusionsversuche

Ziel der Perfusionsversuche war es, den Einfluss der Kanülierungstechnik beim Einsatz der Extrakorporalen Membranoxygenierung auf die Hämodynamik im Aortenmodell systematisch unter verschiedenen Betriebsarten zu untersuchen.

3.2.1 Vorbereitung des Aortenmodells

Für die Perfusionsversuche mit ECMO und IABP wurde die Silikonaorta 2 mit Dextranlösung 12% (w/v) als Perfusionsmedium verwendet.
Vor jedem Versuch (n=6) wurde eine vom VAD angetriebene Kreislaufsituation mit physiologischen Flussraten und Druckverhältnissen eingestellt. Hier befanden sich die mittleren Drücke am Aorteneingang stets zwischen 104,8 – 106,5 mmHg, die systolischen Drücke zwischen 126 – 133,5 mmHg und die diastolischen Drücke zwischen 77,3 – 81 mmHg. Tabelle 13 zeigt die eingestellten Flussraten der Gefäßabgänge:

Tabelle 13: Perfusionsversuche der Silikonaorta 2; Flusseinstellungen an den einzelnen Abgängen und gesamtes Herzzeitvolumen beim Perfusionsmedium Dextranlösung 12% (w/v). AMS: A. mesenterica superior.

Perfusionsmedium	Dextran 12% (w/v)
Fluss A. carotis communis sinistra (ml/min)	400
Fluss A. carotis communis dextra (ml/min)	400
Fluss A. subclavia sinistra (ml/min)	300
Fluss A. subclavia dextra (ml/min)	300
Fluss A. femoralis sinistra (ml/min)	600
Fluss A. femoralis dextra (ml/min)	600
Fluss AMS + Aa. renales (ml/min)	1500
Herzzeitvolumen (ml/min)	4100

3.2.2 Einfluss der Parameter auf die Fluss- und Druckverhältnisse

3.2.2.1 Volumenströme der A. carotis dextra

Die Parameter *Kanülierungsmethode*, *IABP* und *Herzfunktion* hatten einen signifikanten Einfluss auf die Volumenströme der A. carotis comm. dextra ($p<0{,}0001$). Der Einfluss der *ECMO-Pusatilität* war sowohl in den zwei Versuchen „mit Herzfunktion, mit IABP“ ($p=0{,}0012$), als auch in den zwei Versuchen „ohne Herzfunktion, ohne IABP“ ($p<0{,}0001$) signifikant.

Die IABP führte bei axillärer Kanülierung ohne Herzfunktion und ohne pulsatile ECMO zu einer Flusszunahme ($p<0{,}0003$). Die Herzfunktion führte in allen Bedingungen zu einem Flussanstieg ($p<0{,}0001$). Ohne Herzfunktion und ohne IABP führte die zusätzliche ECMO-Pulsatilität zu einem größeren Volumenstrom ($p<0{,}02$). Mit Herzfunktion und mit IABP waren die Flussraten bei pulsatiler ECMO etwas geringer, als mit laminarem Fluss.

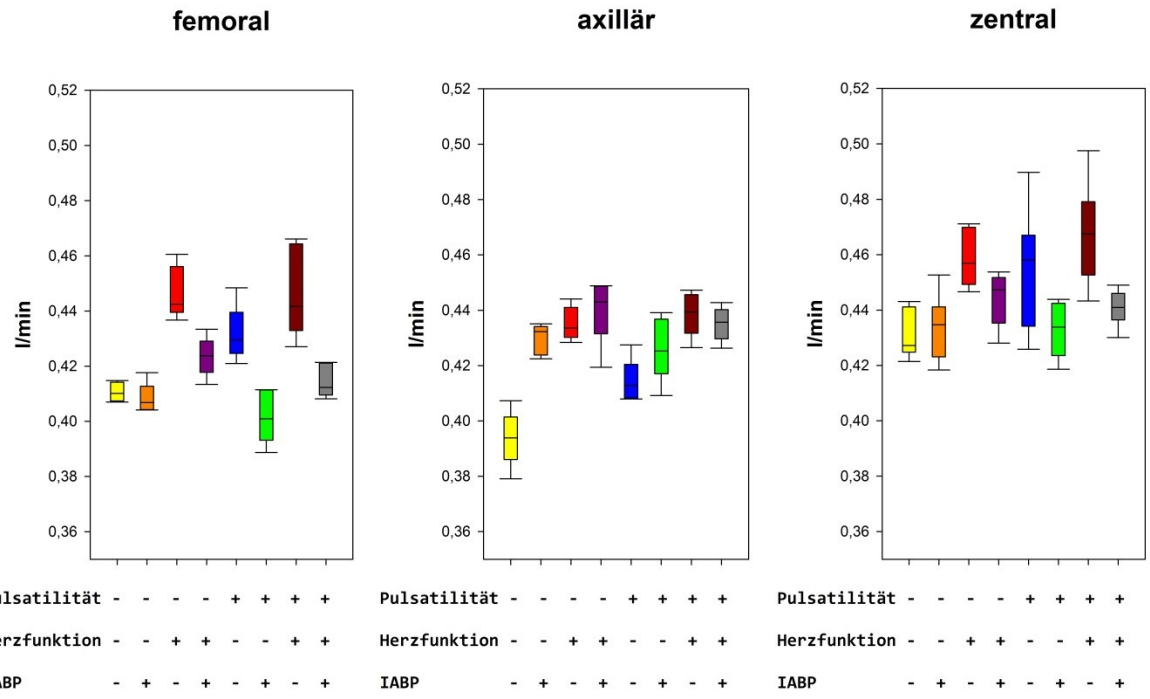


Abb. 41: Volumenströme der A. carotis comm. dextra in der Einheit l/min bei den Kanülierungsmethoden „femoral“, „axillär“ und „zentral“ unter allen Kombinationen der Betriebsbedingungen „ECMO-Pulsatilität“, „Herzfunktion“ und „IABP“. Die Volumenströme wurden als Boxplot dargestellt.

Einfluss der Kanülierung:

Die zentrale Kanülierung führte in allen Perfusionsversuchen zu den höchsten Volumenströmen ($p<0,03$), mit Ausnahme der zwei Versuche „ohne Herzfunktion, mit IABP“. Dort war der Unterschied zwischen zentraler und axillärer Kanülierung nicht signifikant ($p=0,168$).

Es zeigte sich, dass bei den Versuchen ohne IABP die Volumenströme bei axillärer Kanülierung am niedrigsten waren ($p<0,008$). Die Volumenströme der Versuche mit IABP waren bei der femoralen Kanülierung am niedrigsten ($p<0,001$).

Tabelle 14 stellt die signifikanten Unterschiede zwischen den drei Kanülierungsmethoden für jeden der 8 Versuche einzeln vor.

Tabelle 14: Volumenströme der A. carotis comm. dextra in der Einheit l/min. Die Volumenströme wurden in der Form „Median [1.Quartile, 3.Quartile]“ dargestellt. Signifikante Unterschiede zwischen zwei Kanülierungsmethoden wurden durch die Balken kenntlich gemacht. Kennzeichnung der Signifikanz: *→ p<0,001; **→ p<0,01; *→ p<0,05.**

	A. carotis communis dextra (V1)		
	femoral	axillär	zentral
Puls-, Herz-, IABP-	0,41 [0,408–0,413]	0,394 [0,389–0,399]	0,427 [0,426–0,437]
Puls-, Herz-, IABP+	0,407 [0,404–0,411]	0,432 [0,426–0,434]	0,435 [0,427–0,437]
Puls-, Herz+, IABP-	0,442 [0,441–0,452]	0,434 [0,431–0,439]	0,457 [0,452–0,466]
Puls-, Herz+, IABP+	0,424 [0,42–0.427]	0,443 [0,437–0,448]	0,447 [0,439–0,451]
Puls+, Herz-, IABP-	0,43 [0,427–0,435]	0,413 [0,408–0,418]	0,458 [0,442– 0,459]
Puls+, Herz-, IABP+	0,401 [0,30–0,409]	0,425 [0,421–0,434]	0,434 [0,427–0,440]
Puls+, Herz+, IABP-	0,442 [0,436–0,458]	0,439 [0,435–0,444]	0,467 [0,458–0,472]
Puls+, Herz+, IABP+	0,412 [0,41–0,419]	0,436 [0,431–0,439]	0,441 [0,439–0444]

3.2.2.2 Volumenströme der A. carotis sinistra

Die *Kanülierungsmethode*, *IABP* (p<0,0001) und *Herzfunktion* (p=0,0002) hatten einen signifikanten Einfluss auf die Volumenströme in der A. carotis sinistra. Der Einfluss der *ECMO-Pulsatilität* beschränkte sich auf die zwei Versuche „mit Herzfuktion, mit IABP“ (p<0,0001).

Die IABP führte ohne Herzfunktion bei axillärer Kanülierung zu höheren Volumenströmen (p<0,0001). Bei femoraler und zentraler Kanülierung waren die Flussraten mit IABP geringer (p<0,0078), mit Ausnahme der Bedingung „ohne ECMO-Pulsatilität, ohne Herzfunktion“ bei der femoralen Kanülierung (p=0,325).

Die Herzfunktion brachte in nahezu allen Bedingungen eine Steigerung der Flussrate (p=0,0002). Die ECMO-Pulsatilität führte mit Herzfunktion und IABP zu einem Abfall des Volumenstroms.

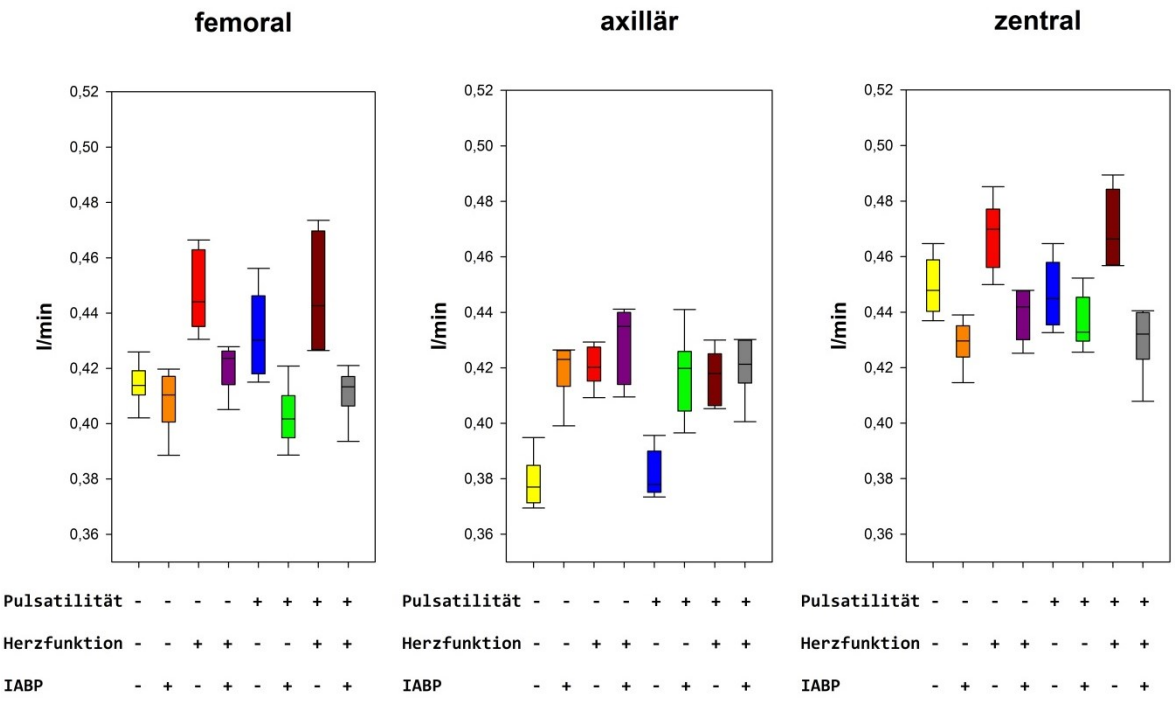


Abb. 42: Volumenströme der A. carotis comm. sinistra in der Einheit l/min bei den Kanülierungsmethoden „femoral“, „axillär“ und „zentral“ unter allen Kombinationen der Betriebsbedingungen „ECMO-Pulsatilität“, „Herzfunktion“ und „IABP“. Die Volumenströme wurden als Boxplot dargestellt.

Einfluss der Kanülierung:

Die Volumenströme an der A. carotis communis sinistra waren bei zentraler Kanülierung am höchsten (p<0,02).

Bei den Perfusionsversuchen ohne IABP waren die Volumenströme unter axillärer Kanülierung am niedrigsten (p<0,001), die Versuche mit IABP zeigten bei der femoralen Kanülierung die niedrigsten Flussraten (p<0,0001).

Tabelle 15: Volumenströme der A. carotis comm. sinistra in der Einheit l/min. Die Volumenströme wurden in der Form „Median [1.Quartile, 3.Quartile]“ dargestellt. Signifikante Unterschiede zwischen zwei Kanülierungsmethoden wurden durch die Balken kenntlich gemacht. Kennzeichnung der Signifikanz: *→ p<0,001; **→ p<0,01; *→ p<0,05.**

	A. carotis communis sinistra (V2)		
	femoral	**axillär**	**zentral**
Puls-, Herz-, IABP-	0,414 [0,413–0,416]	0,377 [0,373–0,381]	0,448 [0,442–0,456]
Puls-, Herz-, IABP+	0,41 [0,406–0,415]	0,423 [0,419–0,426]	0,43 [0,428–0,433]
Puls-, Herz+, IABP-	0,444 [0,437–0,459]	0,42 [0,418–0,426]	0,47 [0,46–0,474]
Puls-, Herz+, IABP+	0,424 [0,418–0,426]	0,435 [0,419–0,439]	0,442 [0,434–0,447]
Puls+, Herz-, IABP-	0,43 [0,421–0,441]	0,378 [0,376–0,386]	0,445 [0,437–0,454]
Puls+, Herz-, IABP+	0,402 [0,398–0,406]	0,42 [0,41–0,421]	0,433 [0,431–0,441]
Puls+, Herz+, IABP-	0,443 [0,429–0,464]	0,418 [0,409–0,423]	0,466 [0,459–0,479]
Puls+, Herz+, IABP+	0,413 [0,411–0,415]	0,421 [0,42–0,428]	0,432 [0,429–0,438]

3.2.3.3 Prozentuale Änderung des Volumenstroms

Die Volumenströme an den Messorten A. carotis communis dextra (V1) und A. carotis communis sinistra (V2) zeigten die Tendenz, dass bei den Versuchen ohne IABP die axilläre Kanülierung und in den Versuchen mit IABP die femorale Kanülierung zu den niedrigsten Flussraten führten. Bei zentraler Kanülierung waren die Volumenströme immer am größten. Deshalb wurde in den folgenden Tabellen der für jeden Perfusionsversuch größte Unterschied im Volumenstrom dargestellt, getrennt nach dem Parameter „IABP".
Die Tabelle 16 zeigt den prozentualen Unterschied der Volumenströme zwischen axillärer und zentraler Kanülierung an den Messorten V1 und V2 bei den Versuchen ohne IABP.

Tabelle 16: Prozentuale Änderung des medianen Volumenstroms bei den Perfusionsversuchen ohne IABP. *: Die beiden ins prozentuale Verhältnis gesetzten Volumenströme unterschieden sich mit p<0,001. V1: A. carotis communis dextra, V2: A. carotis communis sinistra. Kodierung des Perfusionsversuches: *Puls-:* nicht-pulsatile ECMO, *Puls+:* pulsatile ECMO, *Herz-:* ohne Herzfunktion, *Herz+:* mit Herzfunktion, *IABP-:* ohne IABP.**

Perfusionsversuch	Änderung des medianen Volumenstroms von *axillärer* zu *zentraler Kanülierung* am Messort V1 in %	Änderung des medianen Volumenstroms von *axillärer* zu *zentraler Kanülierung* am Messort V2 in %
Puls-, Herz-, IABP-	8,4 % ***	18,8 % ***
Puls-, Herz+, IABP-	5,3 % ***	11,9 % ***
Puls+, Herz-, IABP-	10,9 % ***	17,7 % ***
Puls+, Herz+, IABP-	6,4 % ***	11,5 % ***

Die Versuche ohne IABP zeigten an der A. carotis communis dextra (V1) bei zentraler Kanülierung 5,3 bis 10,9 % und an der A. carotis communis sinistra (V2) 11,5 bis 18,8 % höhere Volumenströme im Vergleich zur axillären Kanülierung.
Die Tabelle 17 zeigt den prozentualen Unterschied der Volumenströme zwischen femoraler und zentraler Kanülierung an den Messorten V1 und V2 bei den Versuchen mit IABP.

Tabelle 17: Prozentuale Änderung des medianen Volumenstroms bei den Perfusionsversuchen mit IABP. *: Die beiden ins prozentuale Verhältnis gesetzten Volumenströme unterschieden sich mit p<0,001. V1: A. carotis communis dextra, V2: A. carotis communis sinistra. Kodierung des Perfusionsversuches: *Puls-:* nicht-pulsatile ECMO, *Puls+:* pulsatile ECMO, *Herz-:* ohne Herzfunktion, *Herz+:* mit Herzfunktion, *IABP+:* mit IABP.**

Perfusionsversuch	Änderung des medianen Volumenstroms von *femoraler* zu *zentraler Kanülierung* am Messort V1 in %	Änderung des medianen Volumenstroms von *femoraler* zu *zentraler Kanülierung* am Messort V2 in %
Puls-, Herz-, IABP+	6,9 % ***	4,9 % ***
Puls-, Herz+, IABP+	5,4 % ***	4,2 % ***
Puls+, Herz-, IABP+	8,2 % ***	7,7 % ***
Puls+, Herz+, IABP+	7 % ***	4,6 % ***

Bei den Versuchen mit IABP waren die Flussraten an der A. carotis communis dextra (V1) bei zentraler Kanülierung 5,4 bis 8,2 % und an der A. carotis communis sinistra (V2) 4,2 bis 7,7 % höher als bei der femoralen Kanülierung.

3.2.2.3 Volumenströme der A. femoralis dextra

Auf die Flussraten der A. femoralis dextra hatten *Kanülierungsmethode* ($p<0,02$), *Herzfunktion* ($p<0,049$) und die *ECMO-Pulsatilität* ($p<0,024$) Einfluss. Die *IABP* hatte in allen vier Versuchen „ohne Puls“ signifikanten Einfluss ($p<0,028$).

Die IABP führte ohne ECMO-Pulsatilität und ohne Herzfunktion zu einem Flussanstieg ($p<0,03$). Mit Herzfunktion waren die Volumenströme in fast allen Bedingungen höher ($p<0,049$). Die ECMO-Pulsatilität führte in 6 von 8 Bedingungen zu einer Flussreduktion.

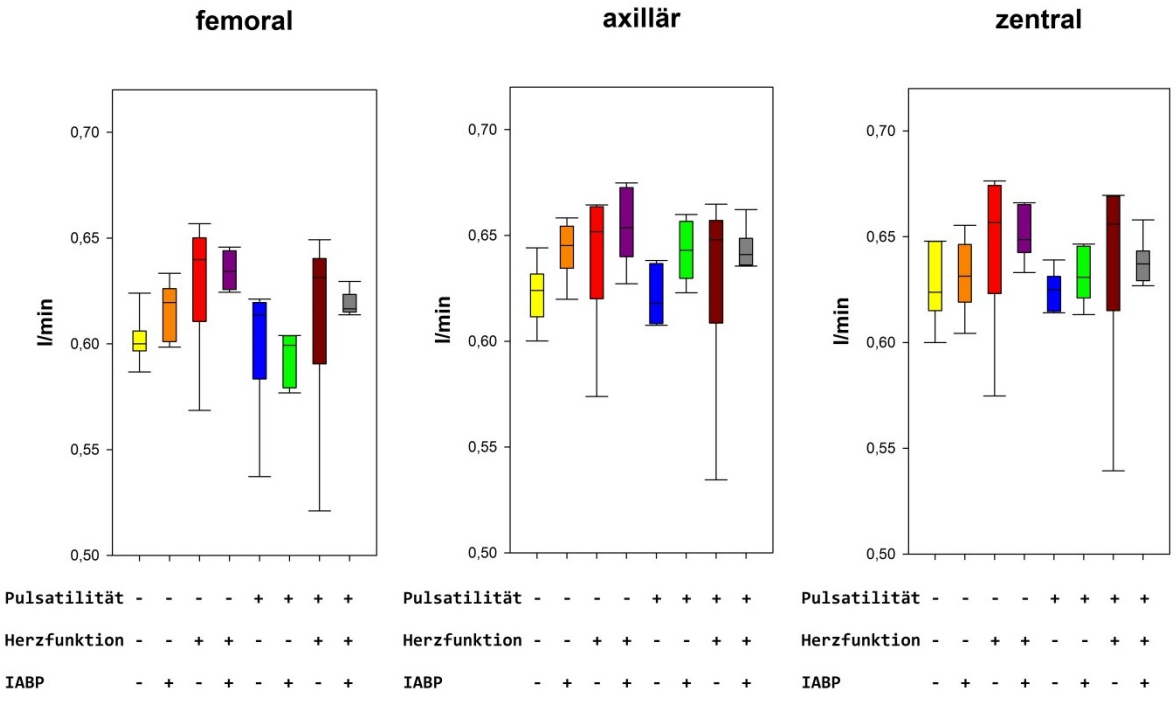


Abb. 43: Volumenströme der A. femoralis dextra in der Einheit l/min bei den Kanülierungsmethoden „femoral“, „axillär“ und „zentral“ unter allen Kombinationen der Betriebsbedingungen „ECMO-Pulsatilität“, „Herzfunktion“ und „IABP“. Die Volumenströme wurden als Boxplot dargestellt.

<u>Einfluss der Kanülierung:</u>

An der A. femoralis dextra zeigte die femorale Kanülierung die niedrigsten Flussraten ($p<0,008$), bis auf die zwei Bedingungen „ohne ECMO-Pulsatilität, ohne IABP“. Dort war der Unterschied zwischen femoraler und axillärer Kanülierung nicht signifikant ($p<0,065$). Ohne IABP waren die Flussraten bei zentraler Kanülierung, mit IABP bei axillärer Kanülierung tendenziell am höchsten. Diese Unterschiede waren jedoch nicht signifikant (Tabelle 18).

Tabelle 18: Volumenströme der A. femoralis dextra in der Einheit l/min. Die Volumenströme wurden in der Form „Median [1.Quartile, 3.Quartile]“ dargestellt. Signifikante Unterschiede zwischen zwei Kanülierungsmethoden wurden durch die Balken kenntlich gemacht. Kennzeichnung der Signifikanz: *→ p<0,001; **→ p<0,01; *→ p<0,05.**

	A. femoralis dextra (V3)		
	femoral	axillär	zentral
Puls-, Herz-, IABP-	0,6 [0,6–0,6]	0,624 [0,618–0,627]	0,624 [0,621–0,642]
Puls-, Herz-, IABP+	0,62 [0,605–0,624]	0,645 [0,64–0,652]	0,631 [0,625–0,641]
Puls-, Herz+, IABP-	0,64 [0,627–0,647]	0,652 [0,639–0,661]	0,657 [0,643–0,67]
Puls-, Herz+, IABP+	0,634 [0,628–0,641]	0,654 [0,646–0,668]	0,649 [0,646–0,661]
Puls+, Herz-, IABP-	0,614 [0,601–0,619]	0,618 [0,61–0,633]	0,625 [0,617–0,629]
Puls+, Herz-, IABP+	0,599 [0,584–0,604]	0,643 [0,634–0,653]	0,631 [0,625–0,642]
Puls+, Herz+, IABP-	0,631 [0,617–0,637]	0,648 [0,636–0,654]	0,656 [0,644–0,666]
Puls+, Herz+, IABP+	0,617 [0,616–0,62]	0,641 [0,637–0,644]	0,637 [0,632–0,638]

3.2.2.4 Differenzdrücke der A. carotis dextra

Auf die Differenzdrücke der A. carotis comm. dextra hatten *Kanülierung* ($p<0,002$) und *Herzfunktion* ($p<0,0001$) signifikanten Einfluss.

Die *IABP* hatte auf die vier Versuche „ohne ECMO-Pulsatilität“ ($p<0,03$) und die zwei Versuche „mit ECMO-Pulsatilität, ohne Herzfunktion“ ($p<0,0001$) Einfluss.

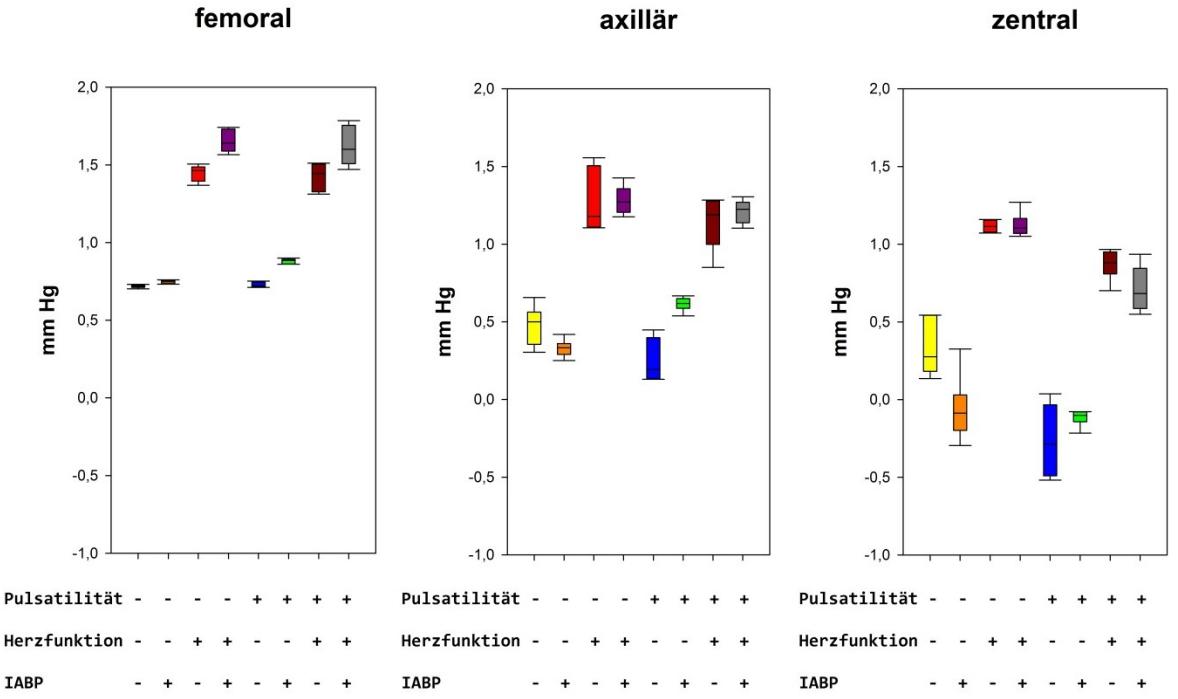


Abb. 44: Differenzdrücke der A. carotis comm. dextra in der Einheit mmHg bei den Kanülierungsmethoden „femoral“, „axillär“ und „zentral“ unter allen Kombinationen der Betriebsbedingungen „ECMO-Pulsatilität“, „Herzfunktion“ und „IABP“. Die Differenzdrücke wurden als Boxplot dargestellt.

<u>Einfluss der Kanülierung:</u>

An der A. carotis comm. dextra führte die femorale Kanülierung zu den höchsten Differenzdrücken ($p<0,021$).

Mit der zentralen Kanülierung waren die Differenzdrücke am niedrigsten. Dies war bis auf die zwei Versuche „ohne ECMO-Pulsatilität, ohne/mit Herzfunktion ohne IABP“ signifikant ($p<0,001$).

Tabelle 19: Differenzdrücke der A. carotis comm. dextra in der Einheit mmHg. Die Differenzdrücke wurden in der Form „Median [1.Quartile, 3.Quartile]“ dargestellt. Signifikante Unterschiede zwischen zwei Kanülierungsmethoden wurden durch die Balken kenntlich gemacht. Kennzeichnung der Signifikanz: *→ p<0,001; **→ p<0,01; *→ p<0,05.**

	A. carotis communis dextra (DD1)		
	femoral	axillär	zentral
Puls-, Herz-, IABP-	0,719 [0,716–0,722]	0,5 [0,399–0,53]	0,276 [0,207–0,486]
Puls-, Herz-, IABP+	0,748 [0,74–0,753]	0,334 [0,311–0,34]	-0,087 [-0,157– -0,072]
Puls-, Herz+, IABP-	1,462 [1,414–1,48]	1,18 [1,128–1,413]	1,114 [1,087–1,144]
Puls-, Herz+, IABP+	1,642 [1,603–1,711]	1,272 [1,227–1,32]	1,105 [1,08–1,128]
Puls+, Herz-, IABP-	0,721 [0,716–0,737]	0,193 [0,14–0,345]	-0,287 [-0,46– -0,087]
Puls+, Herz-, IABP+	0,886 [0,868–0,889]	0,618 [0,607–0,638]	-0,101 [-0,117– -0,082]
Puls+, Herz+, IABP-	1,445 [1,354–1,494]	1,19 [1,066–1,273]	0,881 [0,849–0,935]
Puls+, Herz+, IABP+	1,601 [1,54–1,709]	1,225 [1,163–1,256]	0,683 [0,617–0,785]

3.2.2.5 Differenzdrücke der A. carotis sinistra

Die *Kanülierungsmethode* (p<0,0001), *Herzfunktion* (p<0,0001) und *IABP* (p=0,0002) hatten einen signifikanten Einfluss auf die Differenzdrücke der A. carotis sinistra.

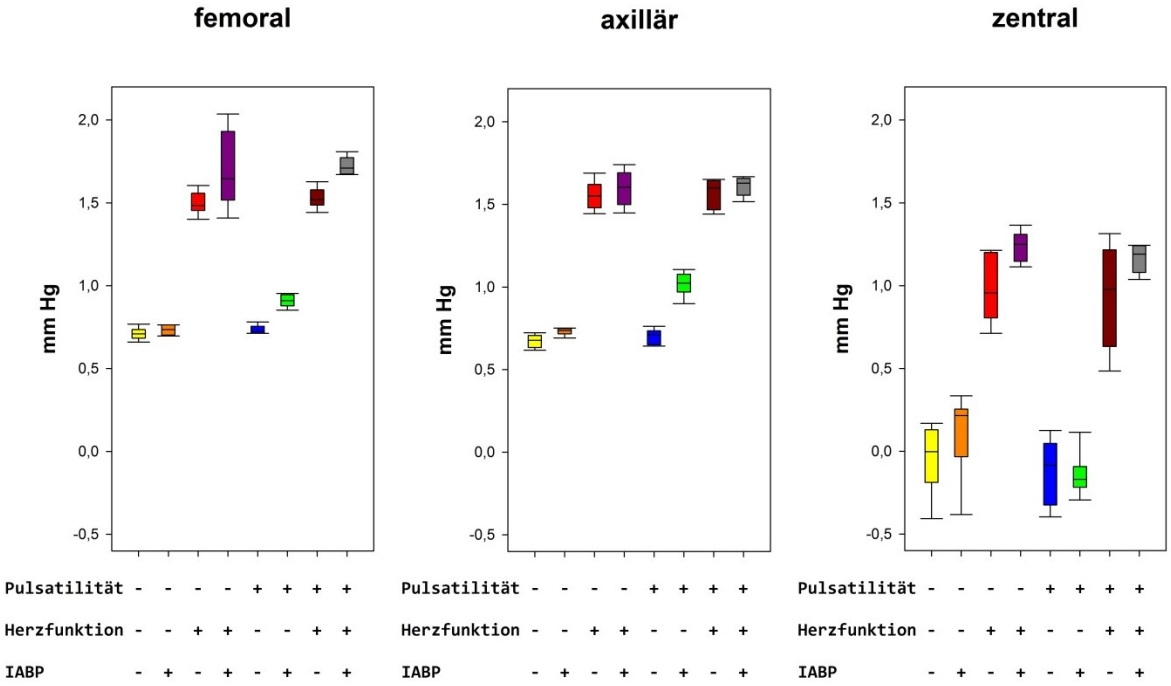


Abb. 45: Differenzdrücke der A. carotis comm. sinistra in der Einheit mmHg bei den Kanülierungsmethoden „femoral“, „axillär“ und „zentral“ unter allen Kombinationen der Betriebsbedingungen „ECMO-Pulsatilität“, „Herzfunktion“ und „IABP“. Die Differenzdrücke wurden als Boxplot dargestellt.

<u>Einfluss der Kanülierung:</u>

An der A. carotis comm. sinistra waren die Differenzdrücke bei der zentralen Kanülierung am niedrigsten (p<0,001).

Tabelle 20: Differenzdrücke der A. carotis comm. sinistra in der Einheit mmHg. Die Differenzdrücke wurden in der Form „Median [1.Quartile, 3.Quartile]“ dargestellt. Signifikante Unterschiede zwischen zwei Kanülierungsmethoden wurden durch die Balken kenntlich gemacht. Kennzeichnung der Signifikanz: *→ p<0,001; **→ p<0,01; *→ p<0,05.**

	A. carotis communis sinistra (DD2)		
	femoral	axillär	zentral
Puls-, Herz-, IABP-	0,71 [0,696–0,722]	0,677 [0,644–0,701]	-0,003 [-0,101–0,101]
Puls-, Herz-, IABP+	0,736 [0,707–0,761]	0,736 [0,727–0,746]	0,215 [0,116–0,225]
Puls-, Herz+, IABP-	1,485 [1,475–1,528]	1,552 [1,501–1,592]	0,956 [0,843–1,16]
Puls-, Herz+, IABP+	1,645 [1,555–1,855]	1,605 [1,534–1,662]	1,249 [1,179–1,282]
Puls+, Herz-, IABP-	0,724 [0,716–0,742]	0,712 [0,664–0,726]	-0,085 [-0,252– -0,001]
Puls+, Herz-, IABP+	0,724 [0,72–0,726]	0,742 [0,718–0,754]	0,068 [0,006–0,116]
Puls+, Herz+, IABP-	1,521 [1,503–1,556]	1,599 [1,501–1,637]	0,978 [0,711–1,179]
Puls+, Herz+, IABP+	1,71 [1,681–1,751]	1,628 [1,581–1,651]	1,191 [1,108–1,239]

3.2.2.6 Differenzdrücke der A. femoralis dextra

Herzfunktion (p<0,0001) und *ECMO-Pulsatilität* (p<0,0001) hatten einen signifikanten Einfluss auf die Differenzdrücke der A. femoralis dextra.

Der Einfluss der *Kanülierungsmethode* war hier bei allen Versuchen bis auf einen („ohne ECMO-Pulsatilität, mit Herzfunktion, mit IABP“) signifikant (p<0,0001).

Die *IABP* hatte Einfluss in allen Versuchen bis auf die vier „ohne/mit ECMO- Pulsatilität, ohne Herzfunktion“ (p<0,032).

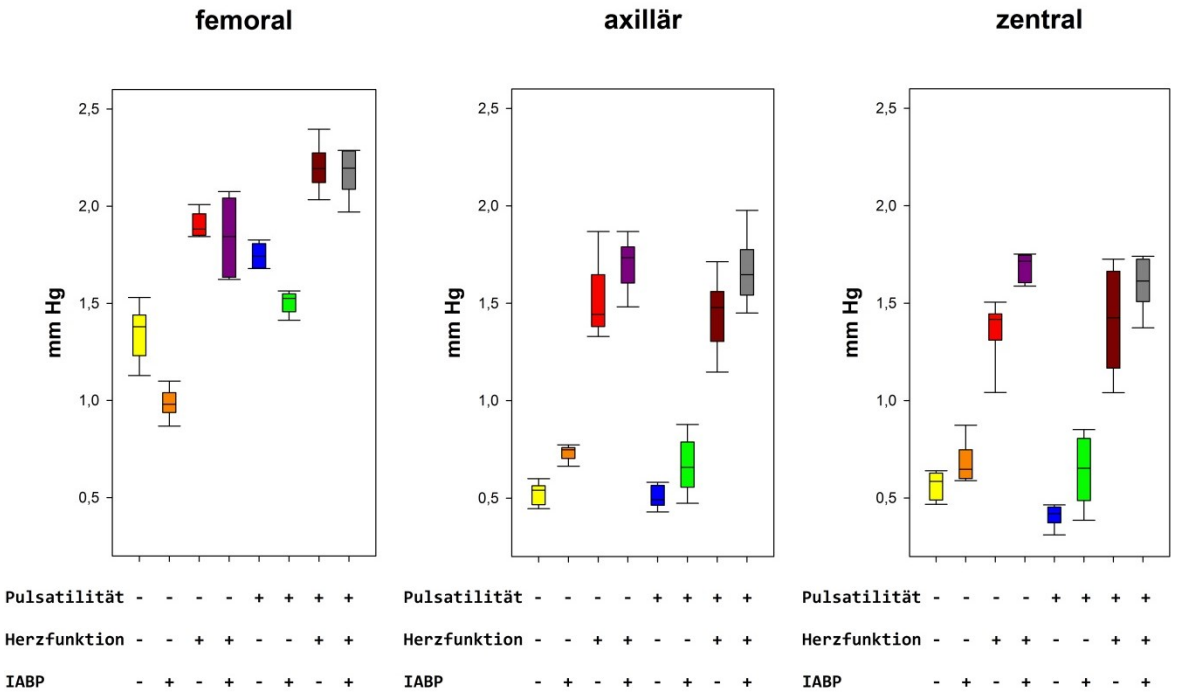


Abb. 46: Differenzdrücke der A. femoralis dextra in der Einheit mmHg bei den Kanülierungsmethoden „femoral“, „axillär“ und „zentral“ unter allen Kombinationen der Betriebsbedingungen „ECMO-Pulsatilität“, „Herzfunktion“ und „IABP“. Die Differenzdrücke wurden als Boxplot dargestellt.

Einfluss der Kanülierung:

Die femorale Kanülierung führte in der A. femoralis dextra zu den höchsten Differenzdrücken. Dieser Einfluss war bis auf den einen Versuch „ohne ECMO-Pulsatilität, mit Herzfunktion, mit IABP“ signifikant (p<0,0001).

Tabelle 21: Differenzdrücke der A. femoralis dextra in der Einheit mmHg. Die Differenzdrücke wurden in der Form „Median [1.Quartile, 3.Quartile]“ dargestellt. Signifikante Unterschiede zwischen zwei Kanülierungsmethoden wurden durch die Balken kenntlich gemacht. Kennzeichnung der Signifikanz: *→ p<0,001; **→ p<0,01; *→ p<0,05.**

	A. femoralis dextra (DD3)		
	femoral	**axillär**	**zentral**
Puls-, Herz-, IABP-	1,379 [1,287–1,41]	0,54 [0,488–0,551]	0,586 [0,518–0,615]
Puls-, Herz-, IABP+	0,98 [0,964–1,012]	0,748 [0,723–0,754]	0,647 [0,613–0,691]
Puls-, Herz+, IABP-	1,882 [1,856–1,934]	1,444 [1,409–1,542]	1,418 [1,404–1,425]
Puls-, Herz+, IABP+	1,843 [1,688–1,986]	1,734 [1,664–1,759]	1,716 [1,633–1,742]
Puls+, Herz-, IABP-	1,743 [1,693–1,791]	0,491 [0,476–0,545]	0,42 [0,397–0,445]
Puls+, Herz-, IABP+	1,526 [1,485–1,54]	0,659 [0,597–0,739]	0,653 [0,535–0,774]
Puls+, Herz+, IABP-	2,193 [2,152–2,233]	1,479 [1,381–1,509]	1,426 [1,242–1,609]
Puls+, Herz+, IABP+	2,196 [2,133–2,273]	1,647 [1,578–1,707]	1,614 [1,556–1,706]

3.2.2.7 Drücke der A. carotis dextra

Auf die Drücke der A. carotis comm. dextra hatten Kanülierungsmethode ($p<0,003$), ECMO-Pulsatilität ($p<0,047$), IABP ($p<0,0001$) und die Herzfunktion ($p<0,0001$) Einfluss. Ohne Herzfunktion führte die IABP zu einem Druckanstieg bei axillärer und zentraler Kanülierung ($p<0,023$). Bei der femoralen Kanülierung war dies nur der Fall für die Bedingung ohne ECMO-Pulsatilität und ohne Herzfunktion, jedoch mit nicht signifikantem Unterschied ($p<0,35$). In den restlichen Versuchen, bzw. mit Herzfunktion, führte die Hinzunahme der IABP bei der femoralen und zentralen Kanülierung zu einem Druckabfall ($p<0,0001$). Die Herzfunktion führte bis auf die Bedingung „mit ECMO-Pulsatilität, mit IABP“ zu einer Zunahme des Druckes an der A carotis dextra ($p<0,0001$). Ohne Herzfunktion und ohne IABP kam es mit der ECMO-Pulsatilität zu einem Druckanstieg bei allen drei Kanülierungsmethoden ($p=0,001$). Ohne Herzfunktion und mit IABP zeigte sich dieser Druckanstieg nur bei axillärer und zentraler Kanülierung ($p=0,0084$). Mit Herzfunktion brachte die zusätzliche ECMO-Pulsatilität in allen Bedingungen eine Druckreduktion, signifikant jedoch nur bei der femoralen Kanülierung ($p=0,0017$).

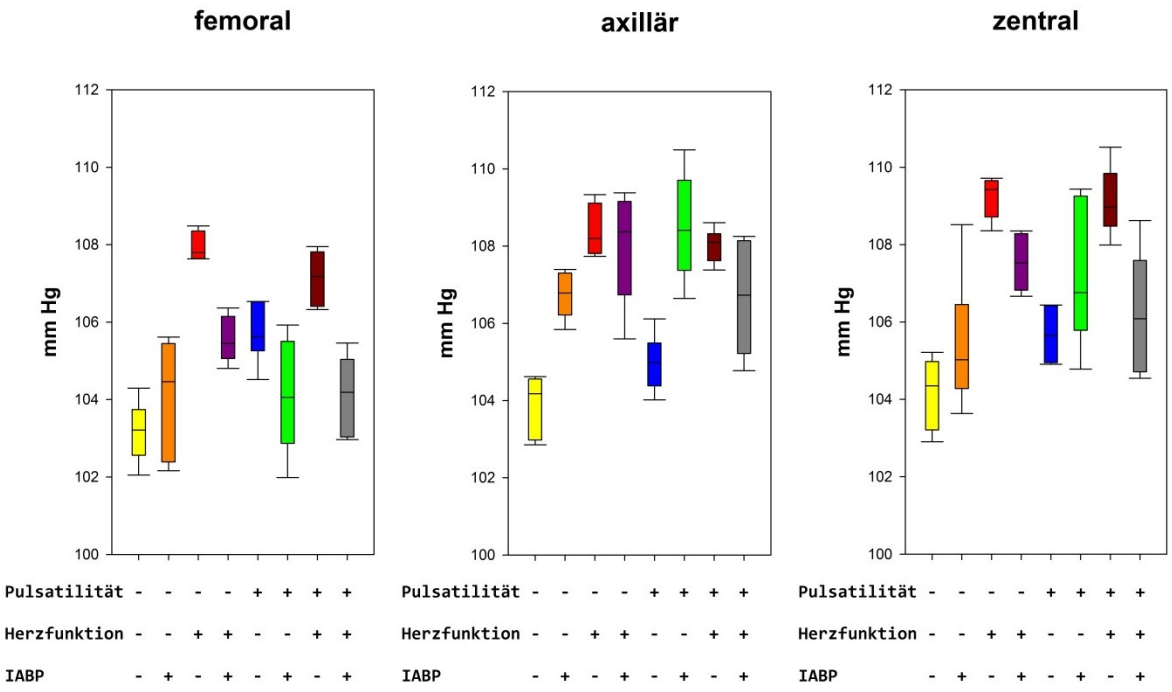


Abb. 47: Drücke der A. carotis comm. dextra in der Einheit mmHg bei den Kanülierungsmethoden „femoral“, „axillär“ und „zentral“ unter allen Kombinationen der Betriebsbedingungen „ECMO-Pulsatilität“, „Herzfunktion“ und „IABP“. Die Drücke wurden als Boxplot dargestellt.

Einfluss der Kanülierung:

In den Bedingungen „mit IABP“ waren die Drücke bei femoraler Kanülierung geringer im Vergleich zur axillären (p<0,001) und zentralen Kanülierung (p<0,043). Ohne IABP waren die Drücke unter femoraler Kanülierung ebenfalls tendenziell niedriger, allerdings mit einer geringeren Anzahl signifikanter Unterschiede und mit Ausnahme der Bedingung „mit ECMO-Pulsatilität, ohne Herzfunktion, ohne IABP“ (Tabelle 22).

Tabelle 22: Drücke der A. carotis comm. dextra in der Einheit mmHg. Die Drücke wurden in der Form „Median [1.Quartile, 3.Quartile]“ dargestellt. Signifikante Unterschiede zwischen zwei Kanülierungsmethoden wurden durch die Balken kenntlich gemacht. Kennzeichnung der Signifikanz: *→ p<0,001; **→ p<0,01; *→ p<0,05.**

	A. carotis communis dextra (D1)		
	femoral	**axillär**	**zentral**
Puls-, Herz-, IABP-	103,2 [102,8–103,5]	104,2 [103,2–104,5]	104,3 [103,5–104,8]
Puls-, Herz-, IABP+	104,5 [102,9–105,2]	106,8 [106,4–107,2]	105 [104,6–105,6]
Puls-, Herz+, IABP-	107,8 [107,6–108,2]	108,2 [107,9–108,9]	109,4 [108,9–109,6]
Puls-, Herz+, IABP+	105,4 [105,2–106]	108,4 [107,3–109]	107,5 [106,9–108,2]
Puls+, Herz-, IABP-	105,6 [105,5–106,3]	105 [104,6–105,2]	105,7 [105,1–106,2]
Puls+, Herz-, IABP+	104,1 [103,2–105,2]	108,4 [107,7–109,3]	106,8 [106,3–108,6]
Puls+, Herz+, IABP-	107,2 [106,5–107,7]	108,1 [107,8–108,2]	109 [108,7–109,5]
Puls+, Herz+, IABP+	104,2 [103,2–104,8]	106,7 [105,6–107,8]	106,1 [104,9–107,1]

3.2.2.8 Drücke der A. carotis sinistra

Die Parameter Kanülierungsmethode ($p<0,05$), ECMO-Pulsatilität ($p<0,007$), IABP ($p<0,0001$) und Herzfunktion ($p<0,0001$) hatten signifikanten Einfluss auf die Drücke der A. carotis comm. sinistra.

Die IABP führte, ähnlich wie bei der A. carotis dextra, mit ECMO-Pulsatilität und ohne Herzfunktion zu einem Druckanstieg bei axillärer und zentraler Kanülierung ($p<0,026$). Ohne ECMO-Pulsatilität und ohne Herzfunktion war dies nur bei axillärer Kanülierung der Fall ($p<0,0001$). Die Herzfunktion führte zu einer Zunahme des Druckes, mit Ausnahme der Bedingung „pulsatile ECMO, mit IABP“ ($p<0,0001$). Die ECMO-Pulsatilität führte analog zur A. carotis dextra zu einem Druckanstieg in den Bedingungen ohne Herzfunktion, jedoch mit Ausnahme der femoralen Kanülierung beim Versuch „ohne Herzfunktion, mit IABP“ ($p=0,0073$). Mit Herzfunktion und pulsatiler ECMO waren die Drücke geringer als mit laminarem ECMO-Fluss ($p<0,042$).

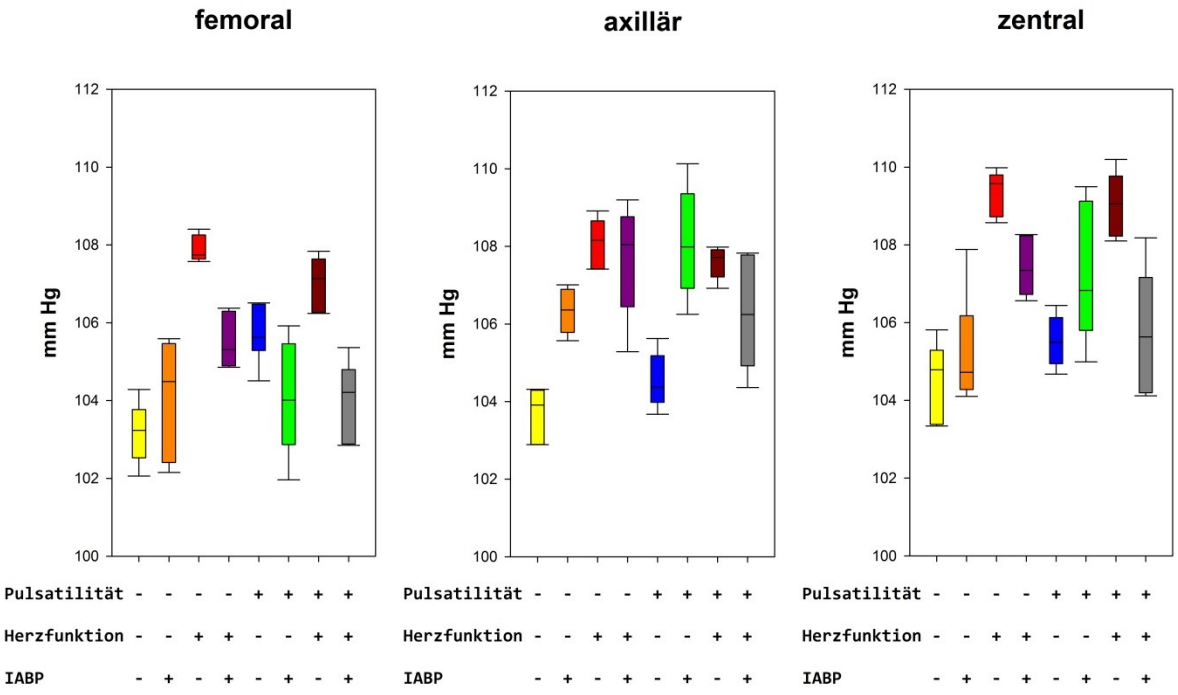


Abb. 48: Drücke der A. carotis comm. sinistra in der Einheit mmHg bei den Kanülierungsmethoden „femoral“, „axillär“ und „zentral“ unter allen Kombinationen der Betriebsbedingungen „ECMO-Pulsatilität“, „Herzfunktion“ und „IABP“. Die Drücke wurden als Boxplot dargestellt.

Einfluss der Kanülierung:

In den Versuchen „mit IABP“ waren die Drücke bei femoraler Kanülierung geringer als bei axillärer ($p<0,001$) und zentraler Kanülierung ($p<0,04$). Ohne IABP verhielten sich die Drücke ähnlich, jedoch mit weniger signifikanten Unterschieden und mit Ausnahme der Bedingung „mit ECMO-Pulsatilität, ohne Herzfunktion, ohne IABP“ (Tabelle 23).

Tabelle 23: Drücke der A. carotis comm. sinistra in der Einheit mmHg. Die Drücke werden in der Form „Median [1.Quartile, 3.Quartile]“ dargestellt. Signifikante Unterschiede zwischen zwei Kanülierungsmethoden wurden durch die Balken kenntlich gemacht. Kennzeichnung der Signifikanz: *→ p<0,001; **→ p<0,01; *→ p<0,05.**

	A. carotis communis sinistra (D2)		
	femoral	**axillär**	**zentral**
Puls-, Herz-, IABP-	103,2 [102,7–103,6]	103,9 [103,1–104,3]	104,8 [103,7–105,1]
Puls-, Herz-, IABP+	104,5 [102,9–105,3]	106,4 [106–106,7]	104,7 [104,4–105,4]
Puls-, Herz+, IABP-	107,7 [107,7–108,1]	108,2 [107,5–108,6]	109,6 [108,9–109,7]
Puls-, Herz+, IABP+	105,3 [105–106]	108 [107–108,6]	107,3 [106,8–108,1]
Puls+, Herz-, IABP-	105,6 [105,6–106,3]	104,4 [104,1–104,9]	105,5 [105,1–106]
Puls+, Herz-, IABP+	104 [103,2–105,1]	108 [107,3–108,9]	106,8 [106,3–108,5]
Puls+, Herz+, IABP-	107,1 [106,4–107,6]	107,7 [107,4–107,9]	109,1 [108,4–109,5]
Puls+, Herz+, IABP+	104,2 [103,1–104,6]	106,2 [105,3–107,5]	105,6 [104,4–106,7]

3.2.2.9 Drücke der A. femoralis dextra

Auf die Drücke der A. femoralis dextra hatten Kanülierungsmethode ($p<0,025$), ECMO-Pulsatilität ($p<0,0016$), IABP ($p<0,0001$) und die Herzfunktion ($p<0,0001$) Einfluss.

Die IABP führte ohne Herzfunktion zu einem Druckanstieg, außer bei femoraler Kanülierung mit ECMO-Pulsatilität ($p<0,0001$). Mit Herzfunktion waren die Drücke höher, außer bei pulsatiler ECMO mit IABP ($p<0,0001$). Ohne Herzfunktion führte die ECMO-Pulsatilität zu einem Druckanstieg, bei axillärer Kanülierung jedoch nur ohne IABP ($p=0,011$). Die Kombination von laufender Herzfunktion und pulsatiler ECMO ließ die Drücke insgesam abfallen, signifikant bei femoraler und zentraler Kanülierung ($p<0,015$).

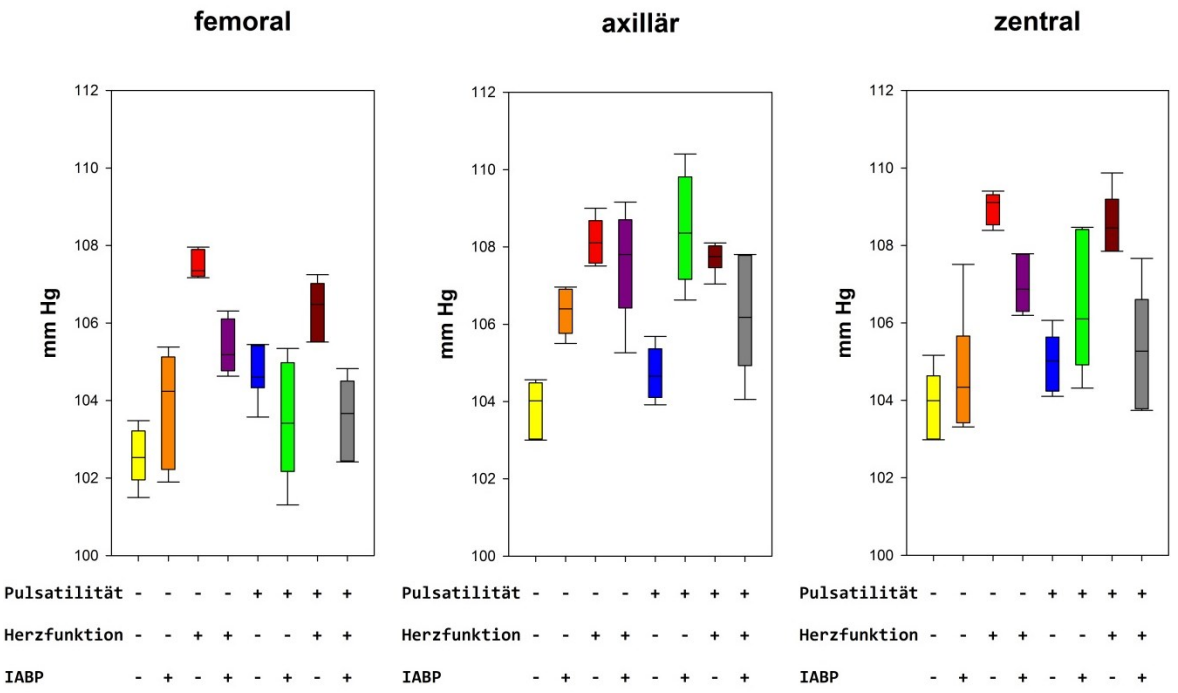


Abb. 49: Drücke der A. femoralis dextra in der Einheit mmHg bei den Kanülierungsmethoden „femoral“, „axillär“ und „zentral“ unter allen Kombinationen der Betriebsbedingungen „ECMO-Pulsatilität“, „Herzfunktion“ und „IABP“. Die Drücke wurden als Boxplot dargestellt.

Einfluss der Kanülierung:

In den Bedingungen „mit IABP“ waren die Drücke unter femoraler Kanülierung am niedrigsten im Vergleich zur axillären (p<0,0001) und zentralen Kanülierung (p<0,0003). Ohne IABP waren die Drücke bei femoraler Kanülierung ebenfalls geringer, als bei zentraler Kanülierung (p=0,0215). In den zwei Bedingungen „mit Herzfunktion, ohne IABP“ waren die Drücke bei femoraler Kanülierung geringer, als bei der axillären (p<0,0001).

Tabelle 24: Drücke der A. femoralis dextra in der Einheit mmHg. Die Drücke wurden in der Form „Median [1.Quartile, 3.Quartile]“ dargestellt. Signifikante Unterschiede zwischen zwei Kanülierungsmethoden wurden durch die Balken kenntlich gemacht. Kennzeichnung der Signifikanz: *→ p<0,001; **→ p<0,01; *→ p<0,05.**

	A. femoralis dextra (D3)		
	femoral	**axillär**	**zentral**
Puls-, Herz-, IABP-	102,5 [102,1–103,1]	104 [103,2–104,4]	104 [103,2–104,4]
Puls-, Herz-, IABP+	104,2 [102,7–104,9]	106,4 [106–106,8]	104,3 [103,7–104,9]
Puls-, Herz+, IABP-	107,3 [107,2–107,8]	108,1 [107,6–108,6]	109,1 [108,7–109,3]
Puls-, Herz+, IABP+	105,2 [104,9–105,8]	107,8 [106,9–108,5]	106,9 [106,3–107,7]
Puls+, Herz-, IABP-	104,6 [104,6–105,2]	104,7 [104,3–105,1]	105 [104,4–105,4]
Puls+, Herz-, IABP+	103,4 [102,6–104,6]	108,4 [107,5–109,4]	106,1 [105,4–107,8]
Puls+, Herz+, IABP-	106,5 [105,6–106,9]	107,8 [107,6–107,9]	108,5 [108–108,8]
Puls+, Herz+, IABP+	103,7 [102,6–104,3]	106,2 [105,4–107,4]	105,3 [104,1–106,1]

3.2.2.10 Drücke am Aorteneingang

Die Drücke am Aorteneingang waren mit Herzfunktion tendenziell höher. Die zusätzliche ECMO-Pulsatilität führte ohne Herzfunktion eher zu höheren Absolutdrücken. Mit Herzfunktion und ECMO-Pulsatilität waren die Drücke geringer im Vergleich zum laminaren ECMO-Fluss. Bei axillärer und zentraler Kanülierung führte die IABP zu einem Druckanstieg in allen Bedingungen ohne Herzfunktion. Bei der femoralen Kanülierung war dies nur der Fall bei nicht-pulsatiler ECMO. In den restlichen Bedingungen, bzw. mit Herzfunktion führte die IABP tendenziell zu einem Druckabfall.

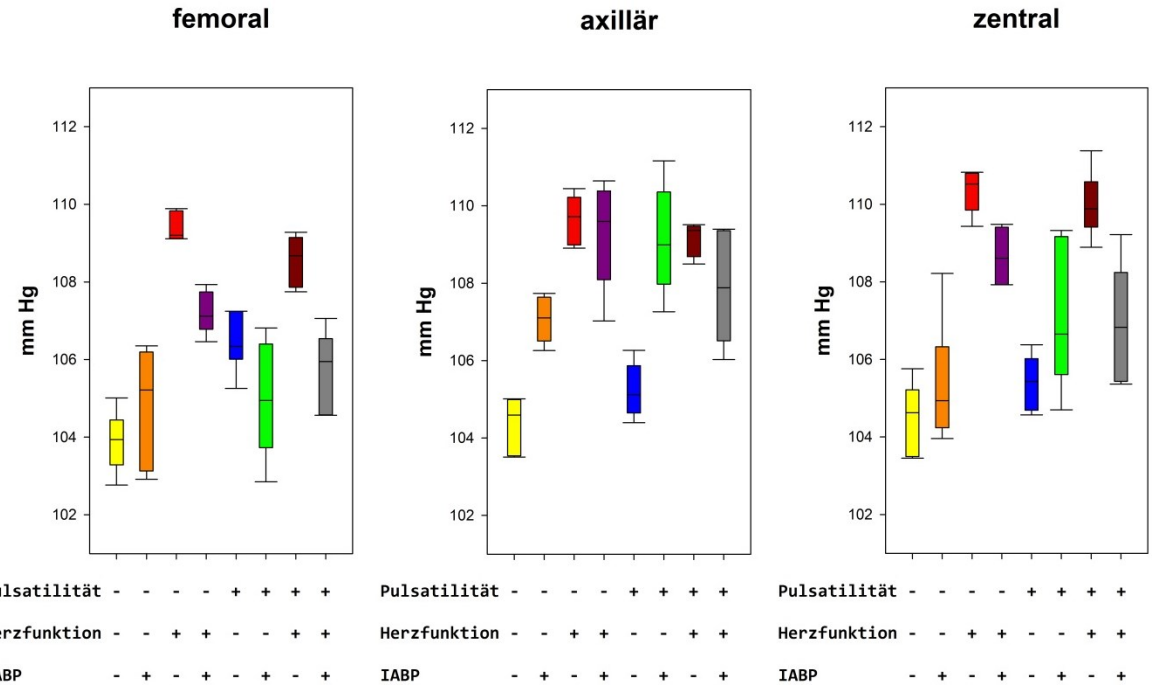


Abb. 50: Drücke am Aorteneingang in der Einheit mmHg bei den Kanülierungsmethoden „femoral“, „axillär“ und „zentral“ unter allen Kombinationen der Betriebsbedingungen „ECMO-Pulsatilität“, „Herzfunktion“ und „IABP“. Die Drücke wurden als Boxplot dargestellt.

3.2.3 EEP-Analyse der ECMO-Pumpe

Der Parameter *ECMO-Pulsatilität* hatte einen signifikanten Einfluss auf die relative SHE (p<0,0001). *Kanülierungsort* (p=0,808), *Herzfunktion* (p=0,803) und *IABP* (p=0,247) hatten dagegen keinen Einfluss.

Aus Tabelle 25 geht hervor, dass die ECMO-Pulsatilität zu einer Zunahme der relativen SHE um etwa 2,1 – 6,6 % führte. In den Bedingungen ohne Herzfunktion und ohne IABP, führt der Wechsel von nicht-pulsatil auf pulsatil betriebene ECMO zu einem Anstieg der SHE um rund 2,2 %. Die höchsten Unterschiede zwischen EEP und MAP wurden im Versuch mit pulsatiler ECMO, ohne Herzfunktion und laufender IABP gemessen, allerdings mit einer weiten Streubreite.

Tabelle 25: Relative SHE (surplus hemodynamic energy) der ECMO-Pumpe in %. Die prozentualen Unterschiede wurden in der Form „Median [1.Quartile, 3.Quartile]" dargestellt. Kodierung des Perfusionsversuches: *Puls-:* nicht-pulsatile ECMO, *Puls+:* pulsatile ECMO, *Herz-:* ohne Herzfunktion, *Herz+:* mit Herzfunktion, *IABP-:* ohne IABP, *IABP+:* mit IABP, *femoral:* femorale Kanülierung, *axillär:* axilläre Kanülierung, *zentral:* zentrale Kanülierung.

	femoral	axillär	zentral
Puls-, Herz-, IABP-	0 [0 - 0]	0 [0 - 0]	0 [0-0]
Puls-, Herz-, IABP+	0,304 [0,254 - 0,308]	0,229 [0,214 - 0,25]	0,281 [0,232 - 0,29]
Puls-, Herz+, IABP-	0,124 [0,101 - 0,146]	0,106 [0,09 - 0,114]	0,131 [0,102 - 0,138]
Puls-, Herz+, IABP+	0,448 [0,379 - 0,526]	0,182 [0,063 - 0,412]	0,295 [0,19 - 0,435]
Puls+, Herz-, IABP-	2,229 [2,132 - 2,283]	2,187 [2,181 - 2,276]	2,143 [2,107 - 2,174]
Puls+, Herz-, IABP+	6,468 [4,807-7,409]	6,636 [4,912-7,645]	5,886 [4,842-7,743]
Puls+, Herz+, IABP-	2,553 [2,527 - 2,615]	2,562 [2,481 - 2,601]	2,384 [2,318 - 2,586]
Puls+, Herz+, IABP+	2,218 [2,113 - 2,354]	2,457 [2,175 - 2,482]	2,431 [2,207 - 2,565]

3.3 Perfusionsversuche mit Wasser als Perfusionsmedium

Analog zu den Perfusionsversuchen mit der Dextranlösung, wurden mit der Silikonaorta 2 als Aortenmoell unter denselben Bedingungen Versuche mit Wasser als Perfusionsmedium durchgeführt. Diese Perfusionsversuche mit Wasser ergaben geringere Unterschiede in den resultierenden Messwerten. Deshalb wurden lediglich die Bedingungen ohne IABP durchgeführt, um aufzuzeigen, dass sich die Volumenströme und Differenzdrücke mit dem Perfusionsmedium Wasser hinsichtlich der Kanülierung tendenziell weniger unterscheiden. Die Tabellen 26 bis 31 zeigen die Volumenströme und Differenzdrücke.

Tabellen 26 bis 28: Perfusionsversuche der Silikonaorta 2 mit Wasser. Volumenströme der A. carotis communis dextra, A. carotis communis sinistra und A. femoralis dextra in der Einheit (l/min). Die Volumenströme wurden in der Form „Median [1.Quartile, 3.Quartile]“ dargestellt. Kodierung des Perfusionsversuches: *Puls-:* nicht-pulsatile ECMO, *Puls+:* pulsatile ECMO, *Herz-:* ohne Herzfunktion, *Herz+:* mit Herzfunktion, *IABP-:* ohne IABP, *femoral:* femorale Kanülierung, *axillär:* axilläre Kanülierung, *zentral:* zentrale Kanülierung.

	A. carotis communis dextra (V1)		
	femoral	**axillär**	**zentral**
Puls-, Herz-, IABP-	0,416 [0,404−0,428]	0,431 [0,421−0,435]	0,431 [0,42−0,436]
Puls-, Herz+, IABP-	0,418 [0,411−0,43]	0,429 [0,425−0,433]	0,431 [0,427−0,438]
Puls+, Herz-, IABP-	0,414 [0,407−0,419]	0,42 [0,413−0,44]	0,432 [0,426−0,441]
Puls+, Herz+, IABP-	0,418 [0,406−0,422]	0,434 [0,425−0,437]	0,432 [0,428−0,438]

	A. carotis communis sinistra (V2)		
	femoral	**axillär**	**zentral**
Puls-, Herz-, IABP-	0,412 [0,409−0,421]	0,409 [0,395−0,414]	0,42 [0,416−0422]
Puls-, Herz+, IABP-	0,412 [0,407−0,417]	0,41 [0,406−0,417]	0,423 [0,415−0,425]
Puls+, Herz-, IABP-	0,408 [0,406−0,409]	0,398 [0,385−0,413]	0,418 [0,414−0,423]
Puls+, Herz+, IABP-	0,404 [0,403−0,405]	0,407 [0,405−0,409]	0,416 [0,414−0,42]

	A. femoralis dextra (V3)		
	femoral	**axillär**	**zentral**
Puls-, Herz-, IABP-	0,587 [0,575−0,601]	0,599 [0596−0,618]	0,596 [0,586−0,612]
Puls-, Herz+, IABP-	0,593 [0,585−0,608]	0,613 [0,607−0,626]	0,614 [0,61−0,628]
Puls+, Herz-, IABP-	0,573 [0,548−0,596]	0,593 [0,571−0,608]	0,597 [0,57−0,605]
Puls+, Herz+, IABP-	0,581 [0,573−0,595]	0,607 [0,602−0,622]	0,607 [0,602−0,62]

Tabellen 29 bis 31: Perfusionsversuche der Silikonaorta 2 mit Wasser. Differenzdrücke der A. carotis communis dextra, A. carotis communis sinistra und A. femoralis dextra in der Einheit (mmHg). Die Differenzdrücke wurden in der Form „Median [1.Quartile, 3.Quartile]" dargestellt. Kodierung des Perfusionsversuches: *Puls-:* nicht-pulsatile ECMO, *Puls+:* pulsatile ECMO, *Herz-:* ohne Herzfunktion, *Herz+:* mit Herzfunktion, *IABP-:* ohne IABP, *femoral:* femorale Kanülierung, *axillär:* axilläre Kanülierung, *zentral:* zentrale Kanülierung.

	A. carotis communis dextra (DD1)		
	femoral	**axillär**	**zentral**
Puls-, Herz-, IABP-	0,594 [0,588−0,606]	0,376 [0,267−0,477]	0,038 [-0,003−0,106]
Puls-, Herz+, IABP-	1,267 [1,225−1,405]	1,272 [1,255−1,298]	0,812 [0,721−0,859]
Puls+, Herz-, IABP-	0,607 [0,599−0,612]	0,408 [0,361−0,479]	-0,085 [-0,12− -0,037]
Puls+, Herz+, IABP-	1,205 [1,199−1,219]	1,052 [1,033−1,084]	0,727 [0,658−0,763]

	A. carotis communis sinistra (DD2)		
	femoral	**axillär**	**zentral**
Puls-, Herz-, IABP-	0,624 [0,615−0,648]	0,801 [0,755−0,857]	-0,207 [-0,265− -0,007]
Puls-, Herz+, IABP-	1,414 [1,342−1,582]	1,586 [1,499−1,625]	0,965 [0,918−1,05]
Puls+, Herz-, IABP-	0,649 [0,634−0,651]	0,862 [0,856−0,869]	-0,373 [-0,523− -0,091]
Puls+, Herz+, IABP-	1,342 [1,291−1,352]	1,529 [1,433−1,553]	0,777 [0,695−0,971]

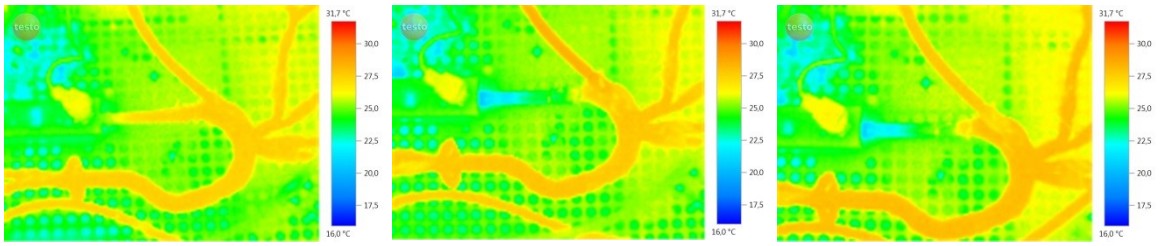
	A. femoralis dextra (DD3)		
	femoral	**axillär**	**zentral**
Puls-, Herz-, IABP-	1,772 [1,744−1,839]	0,328 [0,316−0,366]	0,192 [0,146−0,207]
Puls-, Herz+, IABP-	2,088 [2,036−2,24]	1,265 [1,146−1,296]	1,08 [1,04−1,125]
Puls+, Herz-, IABP-	2,057 [1,919−2,081]	0,317 [0,281−0,341]	0,132 [0,107−0,148]
Puls+, Herz+, IABP-	2,078 [2,031−2,165]	1,067 [1,002−1,179]	0,974 [0,877−1,128]

3.4 Thermographische Strömungsdarstellung

Die Thermographiebilder zeigen die unterschiedlich temperierten Strömungen von ECMO und VAD. Die VAD-Stömung ist erwartungsgemäß ausschließlich in den 3 Bedingungen mit Herzfunktion zu sehen. Die Aufnahmen ohne Herzfunktion sind der Vollständigkeit halber abgebildet und zeigen in allen Fällen eine gleichmäßig von der ECMO perfundierte Aorta (Abb. 51 bis 54).

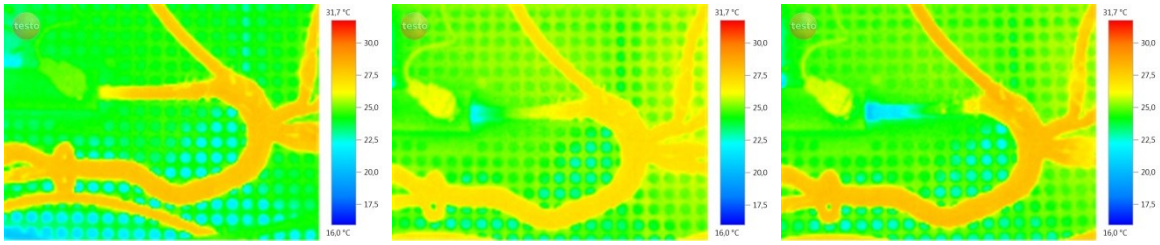
Puls-, Herz-, IABP-

zentral axillär femoral



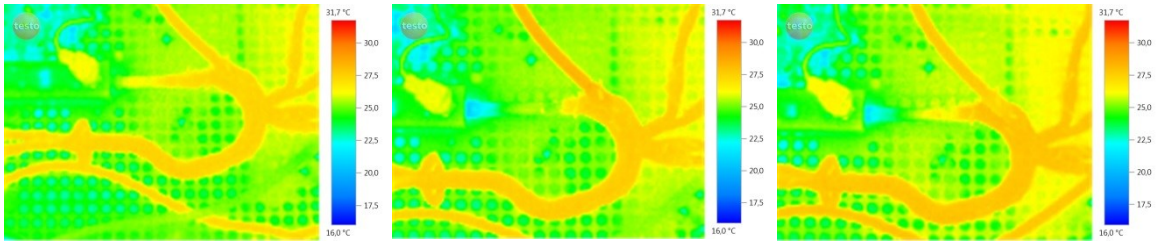
Puls-, Herz-, IABP+

zentral axillär femoral



Puls+, Herz-, IABP-

zentral axillär femoral



Puls+, Herz-, IABP+

zentral axillär femoral

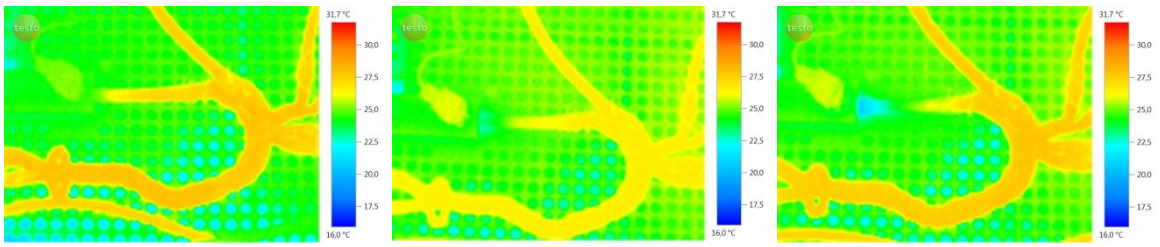
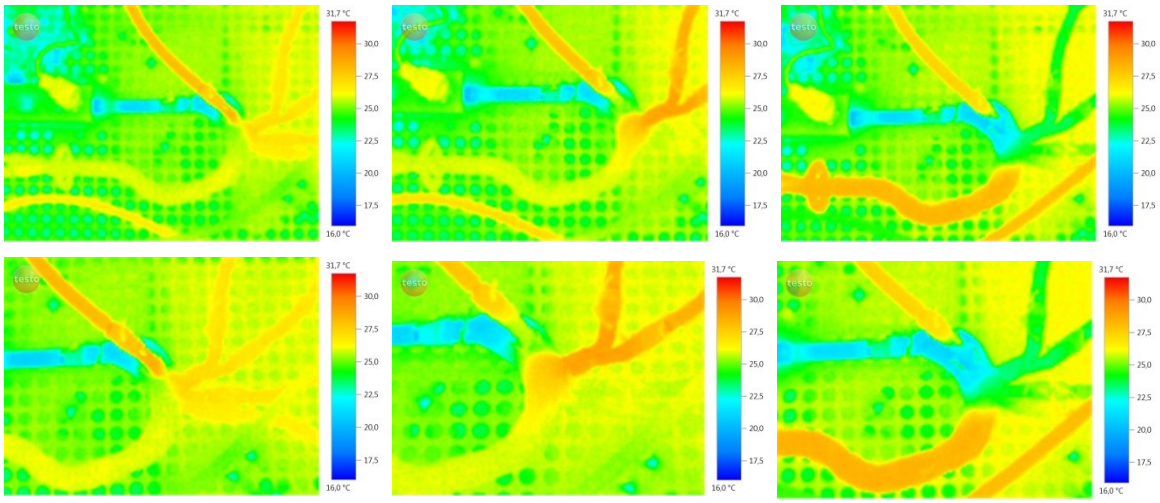


Abb. 51 bis 54: Thermographiebilder der Perfusionsversuche mit Kontrastierung der Volumenströme von ECMO und Herz anhand unterschiedlicher Temperaturen. Versuche mit alleinigem ECMO-Auswurf bei zentraler, axillärer und femoraler Kanülierung. Kodierung des Perfusionsversuches: Puls-/+: ohne/mit pulsatiler ECMO, Herz-/+: ohne/mit Herzfunktion (VAD), IABP-/+: ohne/mit IABP.

Die drei Bedingungen mit Herzfunktion zeigen für jede Kanülierungsart unterschiedliche Mischströmungen. Bei der zentralen Kanülierung werden beide Karotiden vornehmlich über den ECMO-Fluss versorgt. Die axilläre Kanülierung führt zu einer fast ausschließlich von der ECMO perfundierten rechten Karotis. In der linken A. carotis kommt jedoch ein deutlich kälterer Fluss mit einem höheren VAD-Anteil an. Bei femoraler Kanülierung treffen sich die ECMO- und VAD-Strömungen distal der linken A. subclavia. Damit werden beide Karotiden vor allem durch das VAD perfundiert. Dieser Zusammenhang besteht bei allen 3 Versuchsbedingungen (Abb. 55 bis 57).

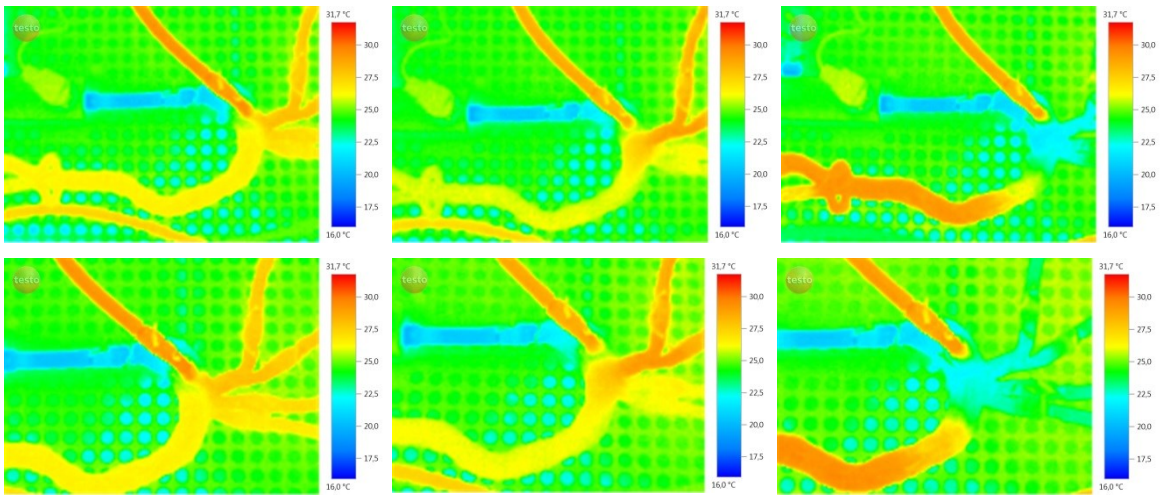
Puls-, Herz+, IABP-

zentral axillär femoral



Puls-, Herz+, IABP+

zentral axillär femoral



Puls+, Herz+, IABP-

zentral axillär femoral

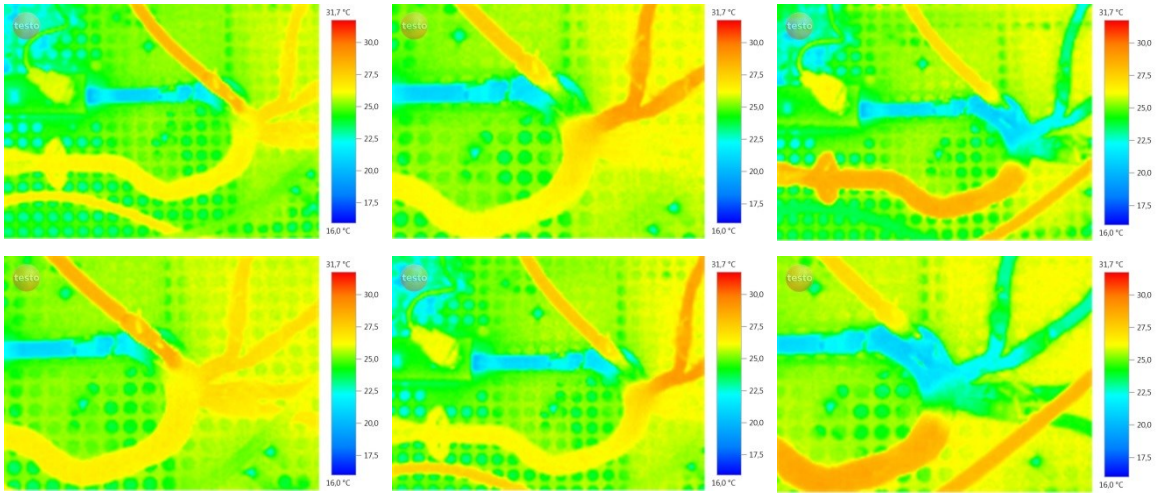


Abb. 55 bis 57: Thermographiebilder der Perfusionsversuche mit Kontrastierung der Volumenströme von ECMO und Herz anhand unterschiedlicher Temperaturen. Zentrale, axilläre und femorale Kanülierung. Kodierung des Perfusionsversuches: Puls-/+: ohne/mit pulsatiler ECMO, Herz-/+: ohne/mit Herzfunktion (VAD), IABP-/+: ohne/mit IABP.

Die errechneten ECMO-Fraktionen an den Gesamtströmungen der Karotiden zeigen ein gleiches Muster. Bei zentaler Kanülierung wurden beide Karotiden zu 74 – 81% von der ECMO versorgt, bzw. oxygeniert. Bei der axillären Kanülierung wurde die rechte Karotis zu annähernd 100% und die linke Karotis zu etwa 65 – 69% vom ECMO-Fluss perfundiert. Die femorale Kanülierung führte zu den niedrigsten ECMO-Fraktionen mit 19 – 46% in der rechten Karotis und 21 – 60% in der linken Karotis (Tabellen 32 und 33).

Tabellen 32 und 33: ECMO-Fraktionen ω der A. carotis dextra und sinistra in % des jeweiligen Gesamtflusses durch das Gefäß. Zentrale, axilläre und femorale Kanülierung. Kodierung des Perfusionsversuches: Puls-/+: ohne/mit pulsatiler ECMO, Herz-/+: ohne/mit Herzfunktion (VAD), IABP-/+: ohne/mit IABP.

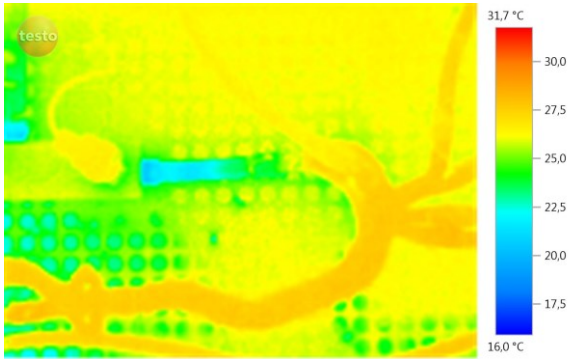
	ω(ECMO) A. carotis dextra %		
	femoral	**axillär**	**zentral**
Puls-, Herz+, IABP-	45,7	100	80,8
Puls-, Herz+, IABP+	19,0	98,8	79,8
Puls+, Herz+, IABP-	25,7	100	81,1

	ω(ECMO) A. carotis sinistra %		
	femoral	**axillär**	**zentral**
Puls-, Herz+, IABP-	60,0	68,5	79,5
Puls-, Herz+, IABP+	21,4	65,4	73,8
Puls+, Herz+, IABP-	45,9	67,5	81,1

Die Bedingungen ohne Herzfunktion hatten per Definition ECMO-Fraktionen von 100% in allen Fällen und sind deshalb nicht in den Tabellen aufgelistet.

Um den Einfluss der zunehmenden Herzfunktion auf die Strömungsmischung bei femoraler Kanülierung zu erfassen, wurde der VAD-Auswurf von 0 l/min stufenweise auf 3 l/min erhöht. Der ECMO-Fluss wurde so angepasst, dass ein Gesamtvolumen von 5 l/min die Aorta perfundierte. Bei 1 l/min aus dem VAD trafen sich die Strömungen des VAD und der ECMO proximal des Truncus brachiocephalicus. Die Grenzschicht der beiden Flüsse beschreibt eine Wasserscheide. Die Karotiden wurden hier noch vor allem von der ECMO versorgt. Die Koronarostien waren nicht Teil dieses Modells. Dennoch wären sie in diesem Fall nicht mehr von der ECMO perfundiert gewesen. Bei 2 l/min aus dem VAD befand sich die Wasserscheide bereits etwas distal der linken A. subclavia und bei 3 l/min ungefähr auf Höhe des Zwerchfells. In beiden Fällen wurden die Karotiden fast ausschließlich vom VAD perfundiert (Abb. 58 bis 64).

Puls+, Herz-, IABP-



Puls-, Herz-, IABP-

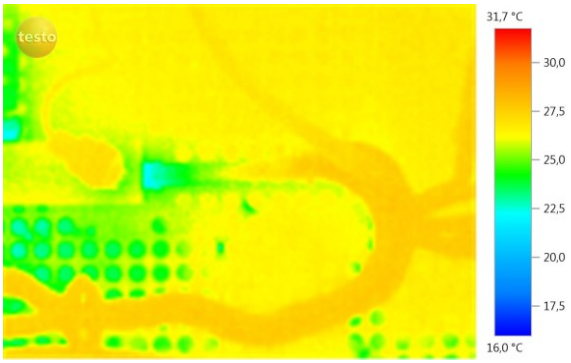
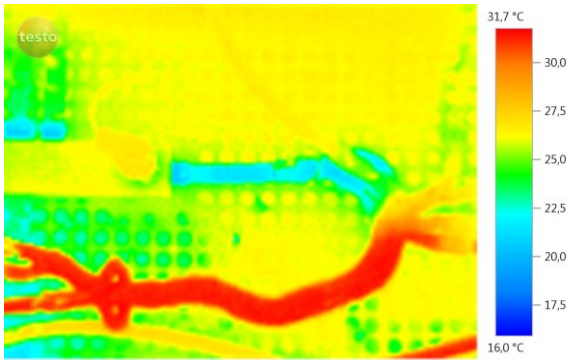


Abb. 58 und 59: Thermographiebilder der Perfusionsversuche mit alleinigem ECMO-Auswurf aus einer femoralen Kanüle.

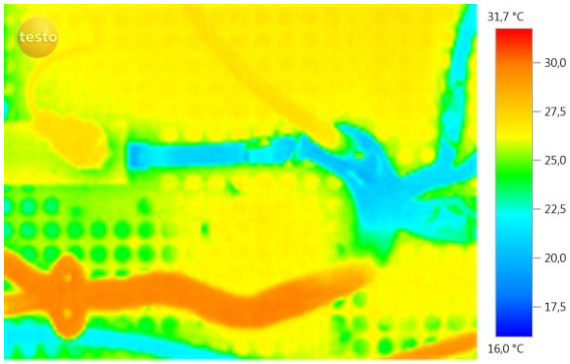
Puls+, Herz+, IABP-

ECMO 4 *l*/min, Herz 1 *l*/min



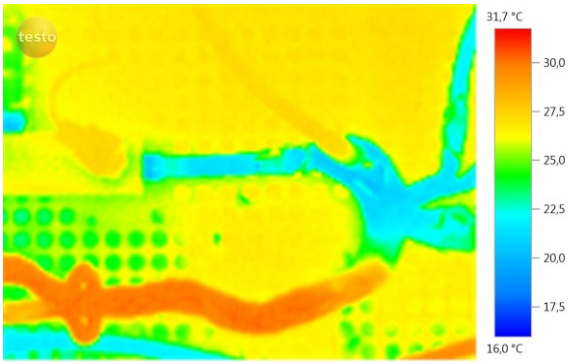
Puls+, Herz+, IABP-

ECMO 3 *l*/min, Herz 2 *l*/min

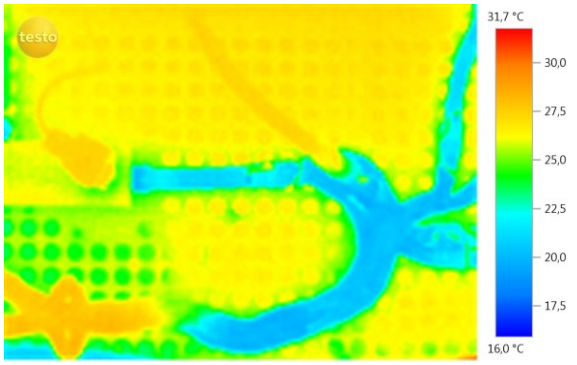


Puls-, Herz+, IABP-

ECMO 3 *l*/min, Herz 2 *l*/min



Puls+, Herz+, IABP-
ECMO 2 *l*/min, Herz 3 *l*/min



Puls-, Herz+, IABP-
ECMO 2 *l*/min, Herz 3 *l*/min

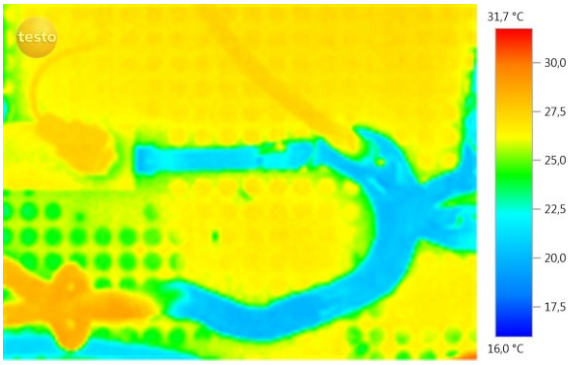


Abb. 60 bis 64: Thermographiebilder der Perfusionsversuche mit femoraler Kanüle unter Kontrastierung der Volumenströme von ECMO und Herz anhand unterschiedlicher Temperaturen. Die Anteile der Volumenströme von ECMO und Herz sind jeweils unterschiedlich, bei einem immer gleichen Gesamtvolumen von 5 l/min. Kodierung des Perfusionsversuches: Puls-/+: ohne/mit pulsatiler ECMO, Herz-/+: ohne/mit Herzfunktion (VAD), IABP-/+: ohne/mit IABP.

Die errechneten ECMO-Fraktionen am Gesamtfluss der Karotiden zeigen analog zu den Bildern eine kontinuierliche Abnahme mit zunehmender Herzauswurfleistung (Tabellen 34 und 35).

Tabellen 34 und 35: ECMO-Fraktionen ω der A. carotis dextra und sinistra in % des jeweiligen Gesamtflusses durch das Gefäß bei femoraler Kanülierung und unterschiedlicher Herzauswurfleistung. RCA: A. carotis dextra, LCA: A. carotis sinistra. ECMO/VAD: Verhältnis von ECMO zu VAD-Auswurf in l/min.

nicht-pulsatile ECMO				
ECMO/VAD (*l*/min)	**5/0**	**4/1**	**3/2**	**2/3**
RCA: ω(ECMO) %	100	67,7	5,6	0
LCA: ω(ECMO) %	100	86,5	12,2	0

pulsatile ECMO			
ECMO/VAD (*l*/min)	**5/0**	**3/2**	**2/3**
RCA: ω(ECMO) %	100	0	0
LCA: ω(ECMO) %	100	5,7	0

4 Diskussion

4.1 Aortenperfusionsmodell

4.1.1 Compliancemessung

4.1.1.1 Compliance der Schweineaorten

Die Compliancemessung der Schweineaorten diente dazu, die hier verwendete Messmethode zu validieren. Bei korrekt gemessenen Werten ist davon auszugehen, dass sich damit auch die Compliance der Aortenmodelle richtig ermitteln lässt.

Die mittlere Compliance der drei Schweineaorten ergab 0,74 ml/mmHg. Das typische Schlachtgewicht von Schweinen beträgt in Deutschland ca. 101 kg [27]. Aus der Literatur entnommene Werte zeigen eine Aortencompliance von 0,47 ml/mmHg [28] und 0,53 ml/mmHg [29] für Yucatan Miniaturschweine mit ca. 26 kg Körpergewicht und eine Aortencompliance von 0,95 ml/mmHg für Pietrain Schweine mit 20-26 kg Körpergewicht [33]. Diese Zahlen kommen dem hier gemessenem Wert sehr nahe. Unter der Annahme, dass die Aorten von Schweinen unterschiedlicher Rasse annähernd gleich groß sind, lassen sich diese Werte in der Einheit ml/mmHg vergleichen. Lediglich das unterschiedliche Gewicht bietet hier eine Limitation.

Der Vergleich mit humaner Aortencompliance erfordert aufgrund des unterschiedlichen Füllungsvolumens eine Umrechnung in die spezifische Compliance.

Die Compliance einer menschlichen Aorta kann im Bereich zwischen 0,31 und 2,74 ml/mmHg liegen [10]. Nachfolgend wird von einem Volumen von 145 ml für eine gesunde humane Aorta ausgegangen, berechnet aus Literaturwerten (74 ml pro m² Körperoberfläche bei einer mittleren Körperoberfläche von 1,96 m²) [12]. Der Volumenunterschied zu den Aortenmodellen (209 bis 259 ml) erklärt sich aus der bei den Hartog verwendeten Messmethode. Das Aortenvolumen wurde in dieser Arbeit von der Aortenwurzel bis zur Bifurkation am lebenden Patienten auf Grundlage von Magnetresonanztomographiebildern bestimmt [12]. Im Gegensatz dazu haben die Modellaorten der eigenen Arbeit ein höheres Volumen aufgrund der zusätzlichen Gefäßabgänge. Die Tatsache, dass die Modelle auf Grundlage eines Abdruckes einer nicht mehr lebendigen Aorta gefertigt wurden, kann ebenfalls Volumenunterschiede erklären.

Rechnet man die absolute in die spezifische Compliance um, ergeben sich bei einem Aortenvolumen von 145 ml folgende Zahlen: $2{,}14 \cdot 10^{-3}$ $(\text{mmHg})^{-1}$ bis

$18{,}9 \cdot 10^{-3}$ $(\text{mmHg})^{-1}$. In diesem Bereich spielt sich also in etwa die spezifische, bzw. volumenäquivalente physiologische Aortencompliance ab.

Die volumenäquivalente Compliance der Schweineaorten aus dem eigenen Versuch beträgt im Mittel $9{,}6 \cdot 10^{-3}$ $(\text{mmHg})^{-1}$. Dieser Wert liegt im aufgezeigten Bereich für humane Aorten. Dies war zu erwarten, da laut Shadwick die biomechanischen und vor allem die elastischen Eigenschaften von Aorten speziesübergreifend ähnlich sind, solange der arterielle Mitteldruck gleich ist [47]. Schweine haben einen Arteriellen Mitteldruck von ca. 102 mmHg [20], welcher dem des Menschen entspricht [49].

Die beschriebene Methode der Compliancemessung liefert bei der Testung an Schweineaorten also Werte im zu erwartenden Bereich, sowohl im Vergleich mit anderen Schweineaorten, als auch im Vergleich mit humanen Aorten. Diese Überprüfung stellt sicher, dass sich mit diesem Verfahren die Compliance von Aorten korrekt bestimmen lässt.

In der separaten Compliancemessung des Kondoms sollte eine Beeinflussung der Schweineaorta-Messung durch eine relevante Eigenelastizität ausgeschlossen werden. Die Druck-Volumen Kurve verlief parallel zur x-Achse. Die absolute und spezifische Compliance ist deshalb als unendlich hoch anzusehen. Dieser Umstand ist gleichzusetzen mit der Tatsache, dass die Volumenzufuhr in diesen Versuchen zu keinerlei messbarem Druckanstieg im Kondom geführt hat. Die Compliance der Schweineaorten wurde bis zu einem Volumen von maximal 170 ml gemessen. Die Compliancemessungen des Kondoms liefen bis zu einem Volumen von 220 ml und ohne jegliche Drucksteigerung. Das Kondom war also in diesem Volumenbereich zu dehnbar, um die Compliancemessung der Schweineaorten zu beeinflussen.

4.1.1.2 Druck-Volumenkurve der Schweineaorten

Ein weiterer Aspekt in der Compliance-Analyse ist der Kurvenverlauf der Druck-Volumenbeziehung. Die Aorta zeigt bei Dehnung ein nicht lineares elastisches Verhalten [47]. Dieser Zusammenhang beruht auf dem Aufbau der Arterienwand.

Im Weichgewebe tragen die sehr elastischen Elastinfasern am Anfang die Last, weil die Kollagenfasern gekräuselt sind [25]. Erst wenn diese gestreckt sind, kommt das wenig elastische Kollagenmaterial zum Tragen [25]. Da Kollagen etwa 1000 mal steifer ist als Elastin, ist die Compliance bei niedrigen Drücken hoch und bei hohen Drücken niedrig [47]. Daraus folgt, dass die Druck-Volumenkurve zunächst flach beginnt, um dann ab einem bestimmten Punkt steiler zu verlaufen [47]. Der Druckbereich am Punkt des Elastin-

Kollagen Überganges fällt mit dem Bereich des physiologischen Mitteldruckes zusammen [47]. Außerdem ist dort die Compliance am größten [47].

Der arterielle Mitteldruck von Schweinen liegt bei ca. 102 mmHg [20]. Die Druck-Volumenkurven der Schweineaorten weisen fast alle oben genannten Eigenschaften auf. Alle drei Schweineaorten zeigten den ersten Druckanstieg bei 34 – 38 ml Füllvolmen. Bei den Schweineaorten Nummer 2 und 3 nahm die Compliance bei niedrigen Drücken immer weiter zu (die Steigung der Kurve nimmt ab), bis die Kurve zwischen 80 und 114 – 120 mmHg, also in Bereichen des physiologischen Mitteldrucks, am flachsten verlief, bzw. die Compliance am höchsten war.

Bei Schweineaorta Nummer 1 stellte sich die Kurve zwischen 60 und 80 mmHg am flachsten dar. Danach zeigten alle drei Kurven einen steilen Anstieg, die Compliance nahm in hohen Druckbereichen also wieder ab.

Die Tatsache, dass bei Schweineaorta Nummer 1 der Bereich mit der höchsten Compliance in niedrigere Druckbereiche fiel (60 – 80 mmHg) könnte an einem individuellen Unterschied der Aortenwand dieses Versuchstieres gelegen haben. Für diese Theorie spricht, dass Schweineaorta 1 mit 0,49 ml/mmHg die niedrigste gemessene Compliance aufwies.

Die Compliancemessung an den Schweineaorten erbrachte also auch den zu erwartenden graphischen Verlauf der gemessenen Parameter. Dies unterstreicht zusätzlich, dass die oben beschriebene Methode zur Compliancebestimmung geeignet ist.

4.1.1.3 Compliance der Aortenmodelle

Die Aortenmodelle sollten sich im Bezug auf die Hämodynamik möglichst physiologisch verhalten. Deshalb wurde die Compliance jedes Modells gemessen, um sie mit Werten von humanen Aorten aus der Literatur zu vergleichen.

Die Aortencompliance erwachsener Menschen kann zwischen 0,31 und 2,74 ml/mmHg liegen [10]. Alle Modellaorten sind in diesem Bereich. Silikonaorta 1 zeigt die niedrigste Compliance mit 0,32 ml/mmHg. Die Siloxanaorten 1-3 liegen im unteren physiologischen Bereich (0,41 – 0,45 ml/mmHg).

Das Aortenvolumen der ca. 1,60 m großen Körperspenderin könnte eher im unteren Bereich des Durchschnittsvolumens eines Erwachsenen gelegen haben, deshalb sei hier auf den Vergleich der spezifischen Compliance unten verwiesen.

Die Silikonaorta 2 liegt im mittleren Bereich. Mit 1,56 ml/mmHg weist sie eine ähnliche Compliance auf, wie sie in der Literatur als typischer Mittelwert gefunden werden kann: 1,43 mmHg [10], 1,472 mmHg [35].

Die Aortencompliance nimmt mit dem Alter ab [38]. Dementsprechend ähneln Silikonaorta 1 und die Siloxanaorten 1-3 am ehesten den Aorten älterer Menschen. Silikonaorta 2 könnte eher der Aorta eines jungen Erwachsenen entsprechen.
Die Latexaorta schrumpfte während der Trockenzeit des Flüssiglatex von 250 auf 209 ml Füllvolumen, sodass sie ein geringeres Volumen als alle anderen Modellaorten aufwies. Die Compliance ließ sich also in diesem Fall nur mit den anderen Aorten vergleichen, indem die volumenäquivalente Compliance ermittelt wurde. Diese lag bei $1{,}43 \cdot 10^{-3}$ $(\text{mmHg})^{-1}$ und damit nicht im physiologischen Bereich zwischen $2{,}14 \cdot 10^{-3}\,(\text{mmHg})^{-1}$ und $18{,}9 \cdot 10^{-3}$ $(\text{mmHg})^{-1}$ (siehe Kapitel 4.1.1.1). Das veränderte Volumen und die niedrige Compliance schlossen die Latexaorta als Versuchsmodell aus.
Die Volumina der Siloxanaorten waren mit 234 – 240 ml ebenfalls etwas geringer als die der Silikonaorten (249 – 259 ml). Das lässt vermuten, dass auch hier ein geringer Schrumpfprozess während der Aushärtung stattgefunden hat. Geringe Unterschiede im Füllvolumen sind aber auch Resultat von immer etwas unterschiedlichen Wachskernen. Die Konnektoren wurden zum Teil unterschiedlich weit in den Arterienabgang des Wachsmodells gesteckt.
Das Volumen der Silikonaorta 2 ist 10 ml höher als das der Silikonaorta 1, vor allem weil zusätzliche Abgänge und ein eigener zentraler ECMO-Zugang vorhanden sind.
Nach Maßstäben der spezifischen Compliance liegt nur Silikonaorta 2 mit $4{,}89 \cdot 10^{-3}$ $(\text{mmHg})^{-1}$ im angesprochenen physiologischen Bereich.

4.1.1.4 Druck-Volumenkurven der Aortenmodelle

Alle Graphen zeigten einen nichtlinearen Verlauf mit abnehmender Steigung, auch in den Bereichen zwischen 80 – 120 mmHg. Deshalb wurde die Compliance näherungsweise über eine lineare Regression in diesem Bereich ermittelt.
Die Druck-Volumenkurven konnten für jedes Modell nur bis zu einem bestimmten Druck aufgezeichnet werden, da die Aorten sonst zu platzen drohten. Bei einigen Messungen ist dies auch geschehen. Die betroffenen Modelle mussten dann mit dem jeweiligen Material wieder abgedichtet werden. Alle drei Compliancemessungen wurden anschließend wiederholt, da es nicht ausgeschlossen werden konnte, dass sich die Compliance beim Reperaturvorgang geändert hatte.
Die Kurven aller Modelle außer Silikonaorta 2 konnten bis mindestens 227 mmHg aufgezeichnet werden. Die Messungen mussten bei Silikonaorta 2 ab 138 mmHg abgebrochen werden. Die meisten Perfusionsversuche in den folgenden Abschnitten

zeigten bei Silikonaorta 2 einen Druckverlauf unterhalb von 138 mmHg. In den Versuchen bei Kombination der IABP mit dem VAD (Herzfunktion) wurde dieser Druck um maximal 12 mmHg überschritten. Es wäre deshalb wünschenswert gewesen, den Druck-Volumenverlauf der Silikonaorta 2 bis mindestens 150 mmHg zu sehen. Dies war aber aufgrund der Verletzlichkeit des Modells nicht möglich.
Die Silikonaorta 2 wurde in einem weiteren Versuch mit elastischen Binden umwickelt, um den dualen Gefäßwandaufbau aus Elastin und Kollagen zu simulieren. Der gewünschte Effekt trat nicht auf, da im Messbereich keine Zunahme der Steigung der Druck-Volumenkurve zu sehen war. Um den Punkt der maximalen Dehnung der elastischen Binden zu erreichen, hätte es viel höhere Volumina/Drücke gebraucht, was möglicherweise zum Zerreißen der Aorta geführt hätte.
Die Elastizität der Binden war also womöglich nicht im geeigneten Bereich. Auch die Wicklungsart um die Aorta könnte eine Rolle gespielt haben. Die Binden hätten in druckfreiem Zustand völlig entlastet und bei ca. 80 mmHg gerade so angespannt sein müssen. Durch die Binden nahm aber die Compliance im Bereich zwischen 80 und 120 mmHg auf einen Wert von 0,77 ml/mmHg ab. Damit wurde dieser Versuch, das Modell noch realistischer zu gestalten, eingestellt.

4.1.2 Perfusionsmedium

Um die hämodynamischen Flusseigenschaften des Blutes zu simulieren, musste eine Flüssigkeit mit ähnlicher Viskosität verwendet werden. Die Viskosität des Blutes beträgt bei gesunden jungen Menschen ca. 3,8 cP [21] (entsprechen 3,8 mPas). Bei älteren Frauen aus Nordchina können als Referenzwert 4,85 mPas gelten [17]. Die hier verwendete 12 % (w/v) Dextranlösung hatte eine Viskosität von 4,0 mPas und liegt im Bereich der Viskosität des menschlichen Blutes [23].
Der Dextranlösung fehlen die zellulären Bestandteile des Blutes. Diese können eventuell Einfluss nehmen können auf die Hämodynamik im Aortenmodell, auch wenn es sich um den großkalibrigen Teil des Gefäßsystems handelt. Deshalb wäre das Modell z.B. mit Schweineblut als Perfusionsmedium realistischer. Es wurde aus praktischen Gründen darauf verzichtet.

4.1.3 Vergleich der Aortenmodelle im Perfusionstest

Die Aortenmodelle wurden in den Perfusionstests auf Verwendbarkeit für die Perfusionsversuche hinsichtlich der angestrebten physiologischen Eigenschaften geprüft. Belz schilderte, dass die Windkesselfunktion abhängig ist von der Elastizität der Aorta [5]. Bei abnehmender Aortencompliance nimmt die Pulsdruckamplitude zu, d.h. der systolische Blutdruck steigt an und der diastolische fällt ab [5]. Außerdem zeigte er, dass die Windkesselfunktion indirekt beurteilt werden kann, indem das Ausmaß des diastolischen Blutdruckabfalls betrachtet wird [5]. Eine niedrige Druckamplitude kann also als Indikator für eine gute Windkesselfunktion angesehen werden.

Mit der Silikonaorta 2 konnte bei Verwendung der Dextranlösung als Flüssigkeitsmedium ein Druck von ca. 133/81 mmHg eingestellt werden. Der systolische und diastolische Wert waren im typischen physiologischen Bereich und dienten als Indikatoren für einen guten Windkesseleffekt. Dieser Umstand war auf die physiologische Compliance zurückzuführen. Das Herzzeitvolumen konnte hier allerdings aufgrund der begrenzten VAD-Leistung wegen der höheren Viskosität der Dextranlösung nur bei 4,1 l/min gehalten werden. Im Falle der der Aorta einer älteren Frau mit ca. 1,60 m Körpergröße könnte man dieses Herzzeitvolumen aber noch als physiologisch bezeichnen.

Die Versuche mit Wasser als Perfusionsmedium zeigten bei Silikonaorta 2 ebenso einen guten, wenn auch schwächeren Windkesseleffekt. Bei einem systolischen Druck von 134 mmHg lag der diastolische Druck bei 66 mmHg.

Die Siloxanaorten 1-3 konnten nur einen geringen Windkesseleffekt erreichen. Bei einem systolischen Druck von 138 – 144 mmHg betrug der diastolische Druck ca. 28 – 33 mmHg. Dieser war aufgrund der niedrigeren Compliance zu erwarten.

Silikonaorta 1 zeigte eine noch geringere Compliance. Dementsprechend war der diastolische Druck im Perfusionstest noch niedriger. Bei einem systolischen Druck von 146 mmHg lag der diastolische Druck bei 0 mmHg. Die Latexaorta wies die größte Druckamplitude auf. Bei einem systolischen Druck von 167 mmHg war der diastolische Druck 0 mmHg.

Die eben geschilderten Druckwerte waren das Resultat zahlreicher Versuche, die hämodynamischen Parameter für jedes Aortenmodell nach den Zielvorgaben einzustellen. Über die Änderung der VAD-Einstellungen einerseits und die Änderung des Gesamtwiderstands durch die Quetschhähne andererseits, wurde auf die Druckwerte Einfluss genommen. Die Flusswerte der einzelnen Gefäßabgänge wurden jedoch immer

konstant gehalten, um die absoluten Volumenströme bei den folgenden Perfusionsversuchen vergleichbar zu machen. Diese Umstände erschwerten es, sowohl die Fluss- als auch die Druckwerte in den Zielbereich einzustellen.

Die im Ergebnisteil geschilderten Perfusionstests zeigen, dass sich mit Silikonaorta 2 die physiologischen Parameter am besten vereinbaren lassen. Dies gelingt bei Verwendung der Dextranlösung als Perfusionsmedium am besten, wobei damit das reduzierte Herzzeitvolumen von 4,1 l/min als Limitation hingenommen werden muss. Die Kombination von einem suffizienten Windkesseleffekt mit gut einstellbaren Druckwerten (133/81 mmHg) und den Flusswerten im Zielbereich, war der Grund, dieses Modell für die Perfusionsversuche mit ECMO und IABP zu verwenden.

Dieses Modell hat außerdem eine physiologische Compliance (1,56 ml/mmHg) und ist die einzige Aorta mit zusätzlichen Abgängen für die größten Bauchgefäße. Über diese Abgänge kann der Rest des Herzzeitvolumens (1500 ml/min), welcher nicht über die anderen Gefäße geleitet wird, abgeführt werden. Dies kommt im Vergleich mit den anderen Modellen der physiologischen Strömung in der Aorta näher, da jener Rest-Volumenstrom nicht hilfsweise über die linke A. femoralis geleitet werden muss. Die kleinen Abgänge der Aorta mussten aufgrund der zu hohen Komplexität des Gefäßsystems vernachlässigt werden.

4.2 Perfusionsversuche

Die Perfusionsversuche dienten dazu, den Einfluss des ECMO-Kanülierungsortes unter verschiedenen Bedingungen (*ECMO-Pulsatilität*, *IABP-Einsatz* und *Herzfunktion*) auf die Hämodynamik in der Aorta systematisch zu untersuchen.

Von besonderem Interesse war die Perfusion der Karotiden, da die Auswirkungen von hämodynamisch bedingten Minderperfusionen an dieser Stelle neurologische Konsequenzen von transitorisch ischämischen Attacken bis hin zu Schlaganfällen haben können [37].

4.2.1 Einfluss der Kanülierung auf die Flüsse der Karotiden

4.2.1.1 Zentrale Kanülierung

In beiden Karotiden waren die Volumenströme bei *zentraler Kanülierung* immer am höchsten. Dieser Unterschied war signifikant, mit Ausnahme der Versuche „keine Herzfunktion, mit IABP“ an der A. carotis dextra. Die zentrale Kanülierung führte in den Versuchen ohne IABP zu 5,3 bis 18,8 % höheren medianen Volumenströmen in den

Karotiden im Vergleich mit der axillären Kanülierung. In den Versuchen mit IABP war der Unterschied der medianen Flussraten zwischen zentraler und femoraler Kanülierung bei 4,2 bis 8,2 %.

Die zentrale Kanülierung führt zu einem antegraden Fluss in der Aorta. Der Kanülierungsort an der Aorta ascendens ist dem physiologischen Ausflusstrakt, der Aortenklappe, von allen drei Kanülierungen am nächsten. Die Strömung kann die Karotideneingänge auf direktem Weg erreichen und ist dem physiologischen Fluss damit am ähnlichsten.

In der Literatur finden sich keine Arbeiten, die speziell den Einfluss des Kanülierungsortes auf die Volumenströme der Karotiden untersuchen. Dafür gibt es eine Reihe von Untersuchungen der unterschiedlichen Kanülierungsorte im Bezug auf das neurologische Outcome.

In einer Metaanalyse von Benedetto aus dem Jahr 2014 wurde gezeigt, dass zentrale und axilläre Kanülierung zusammen im Vergleich zur femoralen Kanülierung zu einem reduzierten Risiko für ein permanentes neurologisches Defizit führen [6]. Diese Beobachtung würde zu den Ergebnissen des Aortenperfusionsmodells passen, zumindest was den Unterschied zwischen zentraler und femoraler Kanülierung betrifft. Die Arbeit bezog sich aber auf die Kanülierung von Herz-Lungenmaschinen (HLM) bei Operationen am Aortenbogen, davon einige mit Typ-A-Dissektionen. Deshalb wird der erfasste neurologische Schaden durch die Grunderkrankung und die Operationsmethode beeinflusst. Die Übertragbarkeit der HLM-Kanülierung auf die der ECMO ist außerdem fraglich.

Chalegre untersuchte 2015 in einer weiteren Metaanalyse den Einfluss der HLM-Kanülierungstechnik bei Operationen an der Aorta thoracica auf das neurologische Outcome. Die zentrale Kanülierung führte zu keinem Unterschied der Schlaganfallrate und anderen neurologischen Ereignissen im Vergleich mit der axillären und femoralen Kanülierung [8]. Von den 6 enthaltenen Studien dieser Metaanalyse war jedoch keine randomisiert und bis auf eine Arbeit waren alle retrospektiv aufgebaut. Auch hier stellt sich die Frage der Übertragbarkeit der HLM-Kanülierung auf die ECMO. In einer Arbeit von Saeed aus dem Jahr 2014 wurde die Häufigkeit von Schlaganfällen und intrazerebralen Blutungen beim Einsatz der zentralen und femoralen ECMO-Kanülierung untersucht. Es wurde hier kein Unterschied zwischen den Kanülierungstechniken festgestellt [44]. Die Studie war jedoch retrospektiv aufgebaut und hatte eine kleine Patientenzahl von 37.

Rastan fand in seiner Arbeit 2010 keinen Einfluss des ECMO-Kanülierungsortes auf die Mortalität im Krankenhaus [42]. Er verwies aber auf eine eigene Autopsiestudie, in der er zeigte, dass 51,9 % aller zerebralen Pathologien bei Patienten nach einem ECMO-Einsatz klinisch unentdeckt bleiben [43]. Dies würde es erschweren, den Einfluss der Kanülierungstechnik auf die Gehirndurchblutung mit neurologischen Tests zu erfassen.
Außerdem ist in den oben genannten Arbeiten immer der Einfluss der Grunderkrankung auf die Neurologie zu berücksichtigen. Es erscheint logisch, dass Patienten mit schweren Krankheiten und großen Sternotomie-Operationen aufgrund des Zugangsweges eher in die Gruppen der zentralen Kanülierung geraten und Patienten ohne Sternotomie eher periphere Kanülierungen erhalten. Ein direkter Rückschluss des neurologischen Outcomes auf den Einfluss der Kanülierungstechnik ist deshalb oftmals nur bedingt möglich.
Der gezeigte Vorteil der zentralen Kanülierung auf die Volumenströme in den Karotiden lässt sich mit der Literatur schlecht vergleichen. Die vorhandenen Arbeiten beziehen sich vor allem auf das neurologische Outcome. In diesen konnte sich keine Kanülierung als vorteilhafter erweisen. Ein Vergleich der hier am Aortenperfusionsmodell gemessenen Volumenströme wäre mit Studien sinnvoller, welche die Flussraten von Halsgefäßen bei unterschiedlichen ECMO-Kanülierungen in Vivo aufzeichnen würden, zum Beispiel sonographisch.

4.2.1.2 Femorale und axilläre Kanülierung

Die *axilläre Kanülierung* führte in den Versuchen ohne IABP zu den niedrigsten Volumenströmen in den Karotiden. Mit IABP zeigten die Karotiden bei femoraler Kanülierung die geringsten Flussraten.
Bei der axillären Kanülierung wird eine Gefäßprothese auf die A. subclavia in einem Winkel von ca. 45 Grad End-zu-Seit aufgenäht [7]. In diese Prothese wird die Kanüle eingebracht und fixiert [7].
Die Strömung geht in direktem Weg in den Truncus brachiozephalicus. Um zur A. carotis comm. sinistra zu gelangen, ist ein Umweg mit einer Abknickung der Strömung nötig. Der Übergang vom Truncus brachiozephalocus in die A. carotis comm. sinistra bedingt eine fast vollständige Strömungsumkehr.
In der Fluidik, einem Teilgebiet der Physik, werden fluidmechanische Energieverluste in Rohrleitungen berechnet, die vor allem durch Schubspannungen bei Reibung des Fluids mit den festen Rohrwänden auftreten [50]. Zusätzliche Energieverluste durch Rohreinbauten, wie Leitungsverzweigungen oder Rohrkrümmungen, werden hier mit dem Verlustbeiwert ζ berücksichtigt [50].

Im Falle einer Stromverzweigung ist der Verlustbeiwert des abgehenden Verzweigungsrohrs vom Verzweigungswinkel abhängig [50]. Bei steigendem Verzweigungswinkel nimmt der Verlustbeiwert zu [45].

Bei einer Stromumlenkung durch eine Rohrkrümung treten Energieverluste aufgrund von Strömungsablösungen und Sekundärströmungen auf [50]. Je größer der Krümmungswinkel, umso größer ist der Verlustbeiwert [50].

Übertragen auf die Strömungen im Aortenmodell, ergeben sich je nach Kanülierungsart bezüglich der Volumenströme in die Karotiden unterschiedlich große zu erwartende Verlustbeiwerte. Die zahlreichen Stromverzweigungen und Stromumlenkungen bei der axillären Kanülierung, vor allem im Hinblick auf die Strömung zur linken Karotis, lassen einen erhöhten Energieverlust vermuten.

Der Fluss kommt bei zentraler und femoraler Kanülierung mit kleineren Verzweigungswinkeln und weniger Stromumlenkungen in beide Karotiden. Bei der femoralen Kanülierung könnte lediglich der längere Weg von der Femoralarterie bis zu den Halsgefäßen zu größeren Reibungsverlusten als bei der zentralen Kanülierung führen.

Mit dieser anatomisch-strömungstechnischen Überlegung verwundert es nicht, dass in den Perfusionsversuchen ohne IABP die niedrigsten Flussraten bei axillärer Kanülierung immer in der A. carotis comm. sinistra signifikant waren. Auch die Tatsache, dass der prozentuale Unterschied der Volumenströme zwischen zentraler und axillärer Kanülierung in der A. carotis comm. sinistra größer waren als in der A. carotis comm. dextra, ist damit erklärbar.

In den Versuchen mit Hinzunahme der IABP, waren die Volumenströme bei axillärer Kanülierung nicht mehr am niedrigsten. Die antegrade Perfusion, welche bei der axillären Kanülierung betrieben wird, passt zum Prinzip der IABP. Die IABP dient dazu, die Aortenabgänge proximal des Ballons in der Diastole verstärkt zu perfundieren. Bei pulsatilem Auswurf wird in den Phasen der Diastole durch Okklusion des Ballons eine Drucksteigerung im proximalen Aortenabschnitt erzeugt [55]. Damit kommt es auch zu einem diastolischen Druckanstieg in den Koronarabgängen, allerdings mit fraglichem Einfluss auf die Flussraten, da die Koronarostien auf die erhöhten diastolischen Drücke bei erhaltener Autoregulation mit einer Kontraktion und resultierender Flussreduktion reagieren können [55]. Es gibt ebenso Hinweise, dass die IABP zu erhöhten Flussraten in den Hirngefäßen führen kann [39].

Wenn im Aortenperfusionsmodell ohne vorhandene Herzfunktion das Herzzeitvolumen proximal des Ballons durch die ECMO eingespeist wird, also bei zentraler und axillärer

Kanülierung, werden die Phasen der Ballon-Okklusion genutzt, um die proximalen Abgänge in dieser Zeit zu perfundieren. Dies könnte von besonderer Relevanz bei nicht-pulsatilem ECMO-Fluss sein, da hier zu jeder Zeit dasselbe Volumen gefördert wird.
Die femorale Kanülierung führte in den Versuchen mit IABP zu den niedrigsten Flüssen. Als retrograde Kanülierungsmethode erzeugt sie eine Perfusion von distal des Ballons aus. Dadurch wird die ECMO-Strömung in Richtung proximale Aorta rhythmisch blockiert. Dies könnte zu den niedrigeren Volumenströmen geführt haben.
In einer Arbeit von Yang wurde die Kombination von femoraler ECMO-Kanülierung mit IABP bei unterschiedlicher Herzfunktion untersucht [57]. Die Gruppe mit schlechterer Herzauswurfleistung hatte mit Hinzunahme der IABP eine geringere Gehirndurchblutung, als mit der ECMO allein [57]. Diese Entdeckung stützt die geschilderte Theorie, dass die IABP bei femoraler ECMO-Kanülierung zu einer Reduktion des ECMO Flusses in die proximalen Aortenanteile führt. Die IABP macht dagegen mehr Sinn, wenn eine vorhandene Auswurfleistung des Herzens die Aorta ascendens ausreichend versorgt. In diesem Fall nämlich führte bei Yang die Verwendung der IABP zu einem Anstieg der Hirnperfusion [57].
Ohne IABP war im Aortenperfusionsmodell der Fluss in den Karotiden bei femoraler Kanülierung besser als bei der axillären. Die Eingänge der Karotiden werden von der Strömung der femoralen Kanülierung von distal ohne große Umwege direkt erreicht. Die axilläre Kanülierung muss dagegen, wie oben erwähnt, vor allem zur linken A. carotis comm. einen Umweg mit einer Abknickung der Strömung nehmen.
Der prozentuale Unterschied der Flussraten zwischen zentraler und femoraler Kanülierung war in der A. carotis comm. sinistra höher als in der A. carotis comm. dextra. Ein Grund hierfür könnte sein, dass die Strömung der zentralen Kanülierung näher an der rechten Karotis in die Aorta eingespeist wurde und hier somit zu höheren Volumenströmen führt hat.
Bělohlávek untersuchte in einem Schweinemodell in vivo, aber mit stillgelegtem Herzen, die Perfusionsgeschwindigkeiten der Karotiden und Koronargefäße beim Einsatz der femoralen und axillären ECMO-Kanülierung in Kombination mit der IABP [4]. Die Karotiden zeigten eine nicht signifikant niedrigere Flussgeschwindigkeit bei der femoralen Kanülierung, wenn eine IABP dazugeschaltet wurde [4]. Die Koronarien hatten bei axillärer Kanülierung mit IABP signifikant höhere Perfusionsgeschwindigkeiten als bei femoraler Kanülierung mit IABP [4]. Außerdem waren die Flussgeschwindigkeiten ohne IABP bei femoraler Kanülierung höher als bei axillärer [4].

Der Volumenstrom hängt neben der Geschwindigkeit auch vom Durchmesser des Gefäßes ab. Außerdem sind die Strömungen in den Koronargefäßen nicht direkt auf die Karotiden übertragbar. Dennoch zeigen die Ergebnisse von Bělohlávek einen Trend, der mit den Resultaten aus der Aortenperfusionsanlage vereinbar ist.

Bei Gass führte 2014 die axilläre im Vergleich zur femoralen ECMO-Kanülierung in Kombination mit einer IABP zu einem reduzierten Risiko für den gemeinsamen Endpunkt „Schlaganfall, Gefäßverletzung und Mortalität im Krankenhaus“ [16]. Die Hypoperfusion des Gehirns könnte eine mögliche Ursache der Schlaganfälle bei der Kombination „femorale ECMO-Kanülierung, mit IABP“ sein. Die gemessenen Volumenströme in der Aortenperfusionsanlage würden in diese Überlegung passen.

Chamogeorgakis fand 2013 keinen Unterschied zwischen axillärer und femoraler Kanülierung bezüglich der Mortalität im Krankenhaus [9]. Allerdings war diese retrospektive Studie nicht randomisiert.

In der Metaanalyse von Benedetto aus dem Jahr 2014 zeigte sich kein Unterschied beim Auftreten eines permanenten neurologischen Defizites zwischen axillärer und femoraler Kanülierung [6]. Er bezog sich dabei aber auf den Einsatz von Herz- Lungenmaschinen bei Operationen am Aortenbogen [6].

Klinische Unterschiede in den neurologischen Folgen von axillärer und femoraler ECMO-Kanülierung sind also noch nicht in größerem Ausmaß evaluiert worden, um mit den Ergebnissen des Aortenperfusionsmodells verglichen werden zu können.

Die unmittelbaren Auswirkungen auf die Volumenströme beim Einsatz der axillären und femoralen Kanülierung mit und ohne IABP werden aber größtenteils durch vorausgegangene Arbeiten bestätigt. Das Aortenperfusionsmodell legt analog zu Yang, Gass und Bělohlávek nahe, dass die IABP in Kombination mit der femoralen Kanülierung einen Nachteil auf die Perfusion der Karotiden bringt. Ohne die IABP scheint die femorale der axillären Kanülierung bezüglich der Karotidenperfusion allerdings überlegen zu sein.

4.2.2 Einfluss der Kanülierung auf die Flüsse der A. femoralis dextra

Die Volumenströme waren in der A. femoralis dextra bei femoraler Kanülierung am geringsten. Der Unterschied zu den anderen Kanülierungsorten war bis auf die zwei Bedingungen „ohne ECMO-Pulsatilität, ohne IABP“ signifikant. Es wurde im Modell die linke A. femoralis kanüliert. Die retrograde Strömung in die Aorta macht ein Abknicken des Flusses nötig, um die rechte A. iliaca, bzw. A. femoralis zu erreichen.

Bei den antegraden Kanülierungen werden beide Femoralarterien vom Strom gleichermaßen von proximal nach distal ohne größere Reibungsverluste erreicht. Dies könnte die niedrigeren Volumenströme der rechten Femoralarterie bei femoraler Kanülierung erklären.
In der Literatur finden sich vornehmlich Arbeiten, die sich mit der ipsilateralen kanülierten Extremität bei femoraler Kanülierung beschäftigen. Zum Vergleich mit den hier entdeckten Ergebnissen wären Aussagen zur Perfusion der kontralateralen Extremität nötig.
Außerdem ergeben sich Limitationen aufgrund des Modellaufbaus. Der Zugang zur Femoralarterie wurde mit einem Y-Konnektor geschaffen. Es lag also keine Kanüle in der A. femoralis des Aortenmodells. Durch das Einsetzen einer ECMO-Kanüle, wie es bei den Thermographie-Versuchen gemacht wurde, könnte man das Modell an dieser Stelle noch realistischer gestalten.

4.2.3 Einfluss der Kanülierung auf die Drücke der Karotiden

Die Kanülierung hatte einen signifikanten Einfluss auf die Absolut- und Differenzdrücke der Karotiden. Mit Verwendung der IABP waren die Drücke bei femoraler Kanülierung geringer, als bei axillärer oder zentraler Kanülierung. Ohne IABP war die Überlegenheit der axillären und zentralen Kanülierung von geringerem Ausmaß und seltener signifikant. In einer Bedingung waren die Drücke bei femoraler Kanülierung sogar höher. Die hier gemessenen Druckwerte stützen die bereits genannte Theorie, nach der die antegrade Perfusion bei axillärer und zentraler Kanülierung besser zum Prinzip der IABP passt. Der ECMO-Zufluss erfolgt hier proximal des Ballons und kann zu besseren Fluss- und Druckverhältnissen in den proximalen Abgängen der Aorta, und damit auch in den Karotiden führen.
Die Differenzdrücke sind ein Maß für den Druckunterschied, bzw. Druckabfall zwischen dem Aorteneingang und dem jeweiligen Gefäßabgang. Je höher der Differenzdruck ist, umso niedriger ist der Druck im Gefäßabgang im Vergleich zum Aorteneingang. Bei negativen Werten ist der Druck im Gefäßabgang größer, als im Aorteneingang. Also sind niedrige Differenzdrücke im Hinblick auf neurologische Aspekte der Karotidenperfusion als vorteilhafter anzusehen.
Die zentrale Kanülierung führte zu den niedrigsten Differenzdrücken an beiden Karotiden. Dieser Unterschied zu den anderen Kanülierungen war in der linken A. carotis comm.

immer signifikant. In der rechten A. carotis comm. war dieser mit Ausnahme der zwei Versuche „nicht-pulsatile ECMO, ohne IABP“ signifikant.

Die zentrale Kanülierung war die einzige, bei der negative Differenzdrücke gemessen wurden. Die Differenzdrücke waren in der rechten A. carotis comm. bei femoraler Kanülierung am höchsten. In der linken A. carotis comm. waren die Differenzdrücke bei femoraler höher als bei zentraler Kanülierung. Die axilläre Kanülierung hatte an diesem Gefäß ähnlich hohe Differenzdrücke wie die femorale.

Die bei den Volumenströmen genannten fluidischen Überlegungen gelten auch für die Differenzdrücke. Im Kapitel 4.2.1.2 wurde geschildert, weshalb axilläre und femorale Kanülierung zu vermehrten Energieverlusten, von der Pumpe entlang des Gefäßes bis zu den Karotiden, führen könnten. Bei Energieverlusten entlang einer Rohrleitung ist mit Druckabfällen zu rechnen [50].

Bei der zentralen Kanülierung geht der Fluss direkt auf die Eingänge der Karotiden zu. Die Strömung kommt also mit wenig Widerstand in diese Gefäßabgänge. Je geringer der Widerstand ist, desto weniger Druckabfall ist zu erwarten. Die negativen Differenzdrücke in einigen Messungen zeigen sogar, dass die Strömung die Karotiden unter diesen Bedingungen mit weniger Widerstand erreicht, als den Aorteneingang.

Für die Strömung der femoralen Kanülierung ist der Aorteneingang mit geringerem Widerstand erreichbar, als die beiden Karotiden. Der Weg über den Truncus brachiocephalikus, bzw. den Eingang in die linke A. carotis comm. ist durch die Verkleinerung des Gefäßquerschnittes vermutlich der Grund für den Druckabfall.

Die Höhe der medianen Druckdifferenzen war aber bei allen Kanülierungen sehr gering und spielte sich im Bereich zwischen -0,287 und 1,71 mmHg ab. Der größte Unterschied zwischen den Differenzdrücken war also bei annähernd 2 mmHg, was bei einem durchschnittlichen Perfusionsdruck von beispielsweise 100 mmHg etwa 2 % des Ausgangsdruckes entsprechen würde.

4.2.4 Einfluss der Kanülierung auf die Drücke der A. femoralis dextra

Die Drücke der A. femoralis dextra waren mit IABP bei femoraler Kanülierung geringer als bei axillärer und zentraler Kanülierung. Die Differenzdrücke waren hier bis auf den Versuch „nicht-pulsatile ECMO, mit Herzfunktion, mit IABP“ bei femoraler Kanülierung signifikant am höchsten. Damit war der Druck am Aorteneingang höher, bzw. der Druckabfall an der A. femoralis dextra größer als bei anderen Kanülierungen.

Die Strömung muss bei femoraler Kanülierung einer Abknickung von über 200° folgen, um von der linken in die rechte A. femoralis zu kommen. Auf diesem Weg könnte also ein erhöhter Widersand und somit der Druckabfall entstehen.
Bei der zentralen und axillären Kanülierung ist der Strömungswinkel auf dem Weg in die Femoralarterien aufgrund der antegraden Strömung wesentlich geringer. Auch hier bewegten sich die medianen Differenzdrücke aber insgesamt in einem kleinen Bereich zwischen 0,42 und 2,196 mmHg. Der größte Differenzdruckunterschied war also bei rund 1,8 mmHg. Gerade an der Femoralarterie spielen solche Druckunterschiede wahrscheinlich eine untergeordnete Rolle.

4.2.5 Einfluss von Herzfunktion, IABP und ECMO-Pulsatilität

Herzfunktion: Die Flüsse und Drücke waren mit Herzfunktion an allen Gefäßabgängen in fast allen Bedingungen höher als ohne VAD-Betrieb. Obwohl es angestrebt wurde, bei Hinzunahme des VAD ein konstantes Herzzeitvolumen von 4,1 l/min insgesamt einzustellen (3,1 l/min ECMO, 1 l/min VAD), kam es in diesen Versuchen zu einer etwas höheren Volumenlast, welche auch den Druckanstieg erklärt. Nur bei Kombination von pulsatiler ECMO, Herzfunktion und laufender IABP waren die Drücke geringer. Ein Grund hierfür könnte der nicht genau synchrone IABP-Betrieb sein. Außerdem treffen in dieser Bedingung als einzige die 2 Pulswellen von ECMO und VAD aufeinander. Dies könnte ebenso zum Druckverlust beitragen.

IABP: Ohne Herzfunktion waren die Flüsse und Drücke mit IABP in den meisten Fällen höher, als ohne. Vor allem bei axillärer Kanülierung profitierten die Flüsse und Drücke hier von der IABP. Die antegrade Perfusion der axillären Kanülierung führt in Kombination mit der IABP also zu einem Fluss- und Druckanstieg in den proximalen Aortenabgängen. Die Kombination von laufender Herzfunktion und IABP verursachte jedoch in einigen Fällen einen Druckabfall und geringere Flussraten. Die Ursache des tendenziell negativen Einflusses der Kombination von IABP und VAD könnte darin liegen, dass die IABP nur manuell mit dem VAD synchronisiert wurde.
Das größte Problem bei der Kombination von ECMO und IABP war ebenso die Synchronisation beider Systeme. Es konnte kein EKG-Trigger, wie beim Einsatz im Menschen, für die IABP verwendet werden. Um die Phasen der Diastolen zu erfassen, war der intraaortale Druck die einzig verwertbare Anhaltsgröße. Dieser wurde durch das Gerät

selbst gemessen. Es war aber ein gewisser Druckunterschied zwischen Systole und Diastole nötig (ca. 15 mmHg), um den Puls für die IABP erkennbar zu machen.
Dieser Druckunterschied konnte nur bei den Versuchen mit pulsatiler ECMO ohne Herzfunktion erreicht werden. Die IABP konnte hierbei so über den Drucktrigger synchronisiert werden, dass mit jedem Pulsschlag der ECMO eine IABP-Unterstützung durch den Ballon zu erreichen war.
Bei den anderen drei Versuchsarten war entweder der pulsatile Druckunterschied für die IABP nicht groß genug (nicht pulsatile ECMO ohne/mit Herzfunktion), oder die Erkennung eines Pulses durch die Überlagerung zweier Pulswellen nicht möglich (pulsatile ECMO mit Herzfunktion).
Deshalb wurden alle Bedingungen mit einer fest eingestellten IABP-Frequenz von 65/min betrieben. Diese Frequenz richtete sich also nach den von VAD und ECMO erzeugten Pulswellen, oder war im Versuch „ohne Herzfunktion, nicht pulsatile ECMO“ eine alleinstehende Größe. Die nicht exakte Synchronisierung stellt also eine Limitation dar bei der Interpretation des Einflusses der IABP auf die Hämodynamischen Parameter in der Aorta.
Es wäre eine weitere Möglichkeit denkbar, die IABP über die Drucktriggerfunktion mit der ECMO, bzw. dem VAD zu synchronisieren. Wenn die Druckmessung der IABP nicht an der Ballonspitze, sondern unmittelbar am Auswurfort der jeweiligen Pumpe erfolgen würde, könnte die Druckamplitude zur Detektion des Pulses ausreichen. Diese Methode könnte in folgenden Arbeiten am Aortenperfusionsmodell erwogen werden.

ECMO-Pulsatilität: Die Flussraten profitierten von der pulsatil betriebenen ECMO lediglich ohne Herzfunktion und ohne IABP in der A. carotis dextra. Mit Herz und mit IABP waren die Flüsse tendenziell geringer, wenn die Pulsation hinzugeschaltet wurde. Das Zusammenspiel von drei pulsatilen Systemen hat also im Aortenperfusionsmodell einen negativen Einfluss auf die Flussraten. In der klinischen Praxis ist ein solches Szenario aber ohnehin nicht üblich.
Die Drücke profitierten von der ECMO-Pulsatilität bei nicht laufendem Herzen, mit Ausnahme der Kombination von femoraler Kanülierung mit der IABP. Der Druckverlust ist durch die von der IABP blockierten retrograden Strömung aus der femoralen Kanüle zu erklären. Mit Herzfunktion und pulsatiler ECMO waren die Drücke geringer, als mit laminarem ECMO-Fluss. Die Interferenz der zwei Pulswellen von ECMO und VAD

führten also zu einem Druckverlust an den Gefäßabgängen. Es war allerdings technisch nicht möglich, die ECMO bei pulsatilem Betrieb mit dem VAD zu synchronisieren.

4.2.6 EEP-Analyse

Der energieäquivalente Druck (EEP) dient der Quantifizierung von Druck- und Flusskurven in hämodynamischer Energie [48],[52]. Bei der Entstehung eines pulsatilen Flusses ist der Energiegradient wichtiger als der reine pulsatile Druckunterschied zwischen Systole und Diastole [52]. Die energy equivalent pressure (EEP) Formel ist sehr gut dafür geeignet, die verschiedenen Perfusionsarten zu vergleichen, da sowohl die Druck- als auch die Flusskurve der Pumpe mit einfließen [52].

Die „surplus hemodynamic energy“ (SHE) berechnet sich aus der Differenz zwischen EEP und dem MAP. Sie ist ein Maß für die hämodynamische Energie und umso höher, je besser die Pulsqualität ist [52]. Bei gleichen Flussraten und identischem MAP, generiert eine pulsatile Pumpe einen größeren Energiegradienten.

Die EEP-Messungen am Aortenperfusionsmodell zeigten einen signifikanten Einfluss der ECMO-Pulsatilität auf die relative SHE. Kanülierungsmethode, IABP und Herzfunktion hatten keinen Einfluss auf die relative SHE. Die Art der Kanülierungsmethode hat nichts mit der Pulsatilität zu tun, was zu dem fehlenden Einfluss passt. Das VAD trägt zwar auch zur Pulsatilität bei, allerdings müsste für eine korrekte EEP-Bestimmung der VAD-Pumpe ein anderer Versuchsaufbau mit Analyse der Druck- und Flusskurven des VAD vorgenommen werden.

„EEP – MAP“ beträgt bei Pumpen, die physiologische Druck- und Volumenkurven erzeugen 10 bis 12 %, bei pulsatilen Rollerpumpen 3 bis 5 % und bei nichtpulsatilen Zentrifugal- oder Rollerpumpen 0 bis 1 %, bezogen auf den MAP. Das menschliche Herz erzeugt einen Energiegradienten von ca. 10 % [53].

Die mediane relative SHE (= EEP – MAP, in % des MAP) war im Versuch mit alleiniger ECMO-Pulsatilität (ohne Herzfunktion, ohne IABP) bei rund 2,2 %. Bei pulsatilen Rollerpumpen ist mit einer Differenz von 3 – 5 % des MAP zu rechnen [53]. Die hier verwendete ECMO Pumpe ist eine Zentrifugalpumpe. Dennoch kommt die von ihr generierte hämodynamische Energie annähernd an den zu erwartenden Wert für pulsatile Rollerpumpen. Damit ist sichergestellt, dass die Versuche mit einer ausreichenden ECMO-Pulsatilität betrieben wurden.

4.3 Perfusionsversuche mit Wasser als Perfusionsmedium

Bei Verwendung von Wasser als Perfusionsmedium zeigten sich augenscheinlich geringere Unterschiede in den Messwerten, vor allem bei den Volumenströmen. Der Unterschied zur Dextranlösung ist die geringere Viskosität. Damit ist das Perfusionsmodell mit Wasser der Physiologie ferner.

Nach dem Gesetz von Hagen-Poiseuille ist die Stromstärke indirekt proportional zur Viskosität [3]. Bei hoher Viskosität nimmt also der Volumenstrom ab. Im Aortenperfusionsmodell könnten also die kleineren Unterschiede der Volumenströme aufgrund verminderter Reibungsverluste durch die geringere Viskosität der Flüssigkeit zu erklären sein. Damit könnten sich fluiddynamische Energieverluste durch Reibung schlechter herausstellen.

Andererseits führt eine geringe Viskosität η zu einer höheren Reynoldszahl, da $\mathrm{Re} = \frac{2r\rho v}{\eta}$ und damit zu einer erhöhten Neigung für turbulente Strömungen, was sich in Druckverlusten bemerkbar machen sollte [3]. Die größten Differenzdruck-Unterschiede waren bei den Versuchen mit Dextran rund 2,2 mmHg und bei den Versuchen mit Wasser rund 1,9 mmHg. Es zeigt sich also kein Anhalt für größere Druckabfälle durch vermehrt turbulente Strömungen bei Verwendung von Wasser als Perfusionsmedium.

4.4 Thermographische Strömungsdarstellung

Die Thermographieversuche ermöglichten es, den prozentualen Anteil der ECMO- und VAD-Strömung am Gesamtfluss der Gefäßabgänge zu ermitteln. Durch unterschiedlich temperiertes Wasser des ECMO- und VAD-Ausganges konnten die Strömungen in der Aorta thermographisch sichtbar gemacht werden. Die prozentuale Flussverteilung kann als Grundlage für die Errechnung lokaler Sauerstoffsättigungen in den Abgängen dienen. Die ECMO-Fraktion steht in den folgenden Betrachtungen für das gut oxygenierte Blut und die VAD-Fraktion für das potentiell niedriger oxygenierte Blut aus einem Patienten mit schlechter Lungenfunktion. Es wurde in diesen Versuchen keine Dextranlösung verwendet, da in dem nun offenen System ein kontinuierlicher Flüssigkeitszufluss nötig war, der nur über den Wasserhahn praktikabel durchführbar war.

Im ersten Versuchsaufbau wurden 7 von 8 Perfusionsversuchen für die drei Kanülierungsarten thermographisch erfasst. Die 8. Bedingung „mit IABP, mit Herzfunktion, mit pulsatiler ECMO“ ist in der klinischen Praxis nicht von Relevanz und wurde deshalb an dieser Stelle nicht berücksichtigt. Von Interesse waren hier die 3

Bedingungen, in denen das VAD angeschaltet war, mit einem konstanten Flussverhältnis von 3,1 zu 1 l/min zwischen ECMO und VAD. Hier zeigte sich für jede Kanülierungsart ein unterschiedliches Strömungsverhalten.

Bei zentraler Kanülierung wurden beide Karotiden und auch die Aa. subclaviae gleichmmäßig von der ECMO versorgt. Der prozentuale Anteil des ECMO-Flusses war bei etwa 80 %. Die axilläre Kanülierung führte in der rechten A. carotis zu einer ECMO-Fraktion von fast immer 100 %. Dies ist nicht verwunderlich aufgrund der anatomischen Nähe des Gefäßes zum ECMO-Ausstrom in der benachbarten A. subclavia. Die linke A. carotis wies aber einen deutlich geringeren ECMO-Anteil von unter 70 % auf. Hier hatte also bereits eine Vermischung von ECMO- und VAD-Strom im Aortenbogen stattgefunden. Die femorale Kanülierung führte mit unter 60 % zur geringsten ECMO-Fraktion in den Karotiden. Der antegrade VAD-Fluss und die retrograde ECMO-Strömung treffen sich im Aortenbogen, kurz distal des Abgangs der linken A. subclavia. Die Grenzzonen der aufeinander treffenden Flüsse beschreiben das sogenannte Wasserscheidenphänomen. Die Lokalisation der Wasserscheide hängt von den hämodynamischen Parametern von ECMO und Herz ab [24]. Im hier vorliegenden Fall ist die Wasserscheide so lokalisiert, dass die Karotiden fast ausschließlich vom VAD perfundiert werden. Bei einem Patienten mit schlechter Lungenfunktion könnte die schlechter oxygenierte Gehirnversorgung zu neurologischen Zwischenfällen führen. Bei zusätzlich laufender IABP erniedrigt sich die ECMO-Fraktion in den Karotiden, noch deutlicher, unter 21 %. Dies verdeutlicht die in Kapitel 4.2.1.2 beschriebene Blockade des retrograden ECMO-Flusses aus der femoralen Kanülierung durch die Okklusion der Aorta durch die IABP.

Der zweite Versuchsaufbau sollte das Wasserscheidenphänomen bei femoraler Kanülierung genauer darstellen. Der VAD-Fluss wurde schrittweise erhöht. Bei 1 l/min aus dem VAD befand sich die Wasserscheide proximal des Truncus brachiocephalikus. Die Koronareingänge waren nicht Teil dieses Modells. Sie wären aber hier ab 1 l/min aus dem VAD nicht mehr von der ECMO erreicht worden. Bei 2 l/min aus dem VAD trafen sich die Strömungen kurz distal des Abgangs der linken A. subclavia und bei 3 l/min etwa auf Höhe des Zwerchfells. In beiden Fällen wurden die Karotiden fast ausschließlich vom VAD perfundiert. Die Wasserscheide rückt also mit zunehmender Herzfunktion und femoraler Kanülierung immer weiter nach distal.

4.5 Schlussfolgerung

Das Aortenperfusionsmodell bietet die Möglichkeit, anhand eines Modellkreislaufes Druck- und Flussverhältnisse in einem elastischen Aortenmodell unter verschiedenen Bedingungen zu untersuchen. Die Modellaorta hat mit 1,56 ml/mmHg eine physiologische Compliance und einen dadurch ausgeprägten Windkesseleffekt. Die als Perfusionsmedium verwendete Dextranlösung besitzt eine Viskosität, welche der des menschlichen Blutes angeglichen ist (4,0 mPas). Die hämodynamischen Parameter sind mit einem Druck von 133/81 mmHg, einem Herzzeitvolumen von 4,1 l/min und mit für die Gefäßabgänge typischen Flusswerten, im physiologischen Bereich. Das Aortenmodell wurde auf Grundlage einer humanen Aorta gefertigt, dennoch handelt es sich um ein vereinfachtes Modell, an dem nur die größten Gefäßabgänge enthalten sind. Insgesamt erreicht das Aortenperfusionsmodell eine physiologische Hämodynamik und ist damit als Modell für eine Kreislaufsimulation der Aorta geeignet.

Die Ergebnisse der Perfusionsversuche legen nahe, dass die zentrale ECMO-Kanülierung hinsichtlich der Druck- und Strömungsverhältnisse in der Aorta die größten Vorteile aufweist. Im Vergleich mit den anderen Kanülierungsarten waren vor allem die Volumenströme in den Karotiden am höchsten. Außerdem war der Druckabfall zwischen Aorteneingang und den Karotiden bei zentraler Kanülierung am geringsten.
Wegen der beträchtlichen Invasivität der zentralen Kanülierungsmethode, die eine Sternotomie voraussetzt, lohnt sich ein Vergleich der weniger invasiven axillären und femoralen Kanülierung. Hier scheint die Verwendung der IABP eine entscheidende Rolle zu spielen. Ohne IABP bietet die femorale Kanülierung eine bessere Karotidenperfusion als die axilläre. Die Kombination der IABP mit der femoralen Kanülierung wirkt sich jedoch ungünstig aus. Im Vergleich zur axillären Kanülierung resultiert dabei eine schlechtere Karotidenperfusion.
Für ECMO-Patienten, bei denen eine adäquate Hirnperfusion besonders relevant ist, könnte dieser Zusammenhang eine besondere Rolle spielen. Da aufgrund der Zugangskomplikationen oftmals keine zentrale Kanülierung indiziert ist, könnte die femorale Kanülierung hier eine passende Alternative darstellen. Wenn zusätzlich eine IABP benötigt wird, scheint die axilläre Kanülierung sinnvoller zu sein.
Es konnte außerdem durch thermographische Strömungsdarstellung das Wasserscheidenphänomen im Modell gezeigt werden. Bei einer Restaktivität des Herzens war der Anteil des potentiell schlechter oxygenierten Blutes aus dem Eigenkreislauf des

Patienten in den Karotiden bei femoraler Kanülierung von allen Kanülierungsarten am größten. Bei zunehmendem Herzauswurf werden die Karotiden immer weniger von dem gut oxygenierten Blut aus der ECMO versorgt, was zu neurologischen Symptomen führen könnte.

5 Zusammenfassung

Fragestellung: Das Ziel der Doktorarbeit ist, den Einfluss der Kanülierungstechnik beim Einsatz der veno-arteriellen extrakorporalen Membranoxygenierung (va-ECMO) auf die Hämodynamik in der Aorta an einem Aortenperfusionsmodell zu untersuchen. Hierfür soll ein elastisches und anatomisch korrektes Aortenmodell mit einem pulsatilen Antrieb als physiologische Kreislaufsimulation aufgebaut werden. Mit Druck- und Flussmessgeräten sollen Unterschiede der femoralen, axillären und zentralen Kanülierungsmethode vor allem in der Auswirkung auf die Hirnperfusion über die Karotiden ermittelt werden, unter anderem in Kombination mit einer intraaortalen Ballonpumpe (IABP).

Methoden: Als Modell wurde aus Silikon ein Replikat einer menschlichen Aorta hergestellt. Die Compliance des Modells wurde ermittelt über die Druckänderung in der Aorta bei Volumenzufuhr. Das Aortenmodell wurde in ein Kreislaufsystem integriert. Ein Ventricular Assist Device (VAD) diente als Herzsimulation. Es befanden sich Fluss- und Differenzdruckmessgeräte an beiden Karotiden und an der rechten A. iliaca, sowie ein Druckmessgerät am Aorteneingang. Als Perfusionsmedium diente eine viskose Dextranlösung (12% Gewicht/Volumen). Bei laufendem VAD wurden die Drücke und Flüsse an allen Arterienabgängen an physiologische Bedingungen angepasst. Unter den Voraussetzungen dieser Grundeinstellungen eines physiologienahen Kreislaufes, wurden die Perfusionsversuche zur Testung der ECMO-Kanülierungen durchgeführt.

Die drei Kanülierungsarten (femoral, axillär und zentral) wurden systematisch untersucht, unter Veränderung der Parameter „Herzfunktion“ (ohne/mit VAD-Antrieb), „ECMO-Pulsatilität“ (ohne/mit Pulsatilität: 50% der Systole, 2300 rpm, 50/min), „IABP“ (ohne/mit IABP). Alle Bedingungen wurden jeweils n=6 mal wiederholt gemessen. Die Drücke und Volumenströme wurden mit einer Mixed-Model Analyse auf statistisch signifikante Unterschiede ($p<0,05$) getestet. Diese Versuche wurden für eine thermographische Strömungsdarstellung wiederholt. Durch unterschiedlich temperiertes Perfusionsmedium wurden die aufeinander treffenden Strömungen von ECMO und VAD sichtbar gemacht.

Zur Beurteilung der ausreichenden Pulsqualität der pulsatil betriebenen ECMO, wurden die Versuche unter identischen Bedingungen n=6 mal wiederholt, um den energieäquivalenten Druck (EEP) zu ermitteln. Die daraus errechnete relative „surplus hemodynamic energy“ (SHE) ist ein Maß für die hämodynamisch generierte Energie beim Einsatz pulsatiler Pumpen.

Ergebnisse: Das Aortenmodell zeigte eine Compliance von 1,56 ml/mmHg. In der Grundeinstellung konnten physiologische Drücke (133/81 mmHg) und Flüsse (Herzzeitvolumen: 4,1 *l* /min bei 65/min) erreicht werden.

In den Perfusionsversuchen hatten die Parameter „Kanülierungsart", „IABP-Einsatz" und „Herzfunktion" einen signifikanten Einfluss auf die Volumenströme in den Karotiden ($p<0,001$). Die zentrale Kanülierung führte hier zu den höchsten Flussraten und zum geringsten Druckabfall zwischen Aorteneingang und den Karotiden, signifikant ($p<0,03$) in 6 von 8 Bedingungen. Die Flussraten waren 4,2 bis 18,8 % höher im Vergleich mit den anderen Kanülierungen. In allen Versuchen „ohne IABP" waren die Flussraten in den Karotiden unter axillärer Kanülierung am niedrigsten ($p<0,008$). „Mit IABP" führte die femorale Kanülierung zu den geringsten Volumenströmen an den Karotiden ($p<0,001$).

Die thermographische Strömungsdarstellung zeigte, dass mit laufender Herzfunktion der Anteil der Herzfraktion an den Flüssen in den Karotiden bei femoraler Kanülierung am höchsten ist und mit zunehmender Herzfunktion noch mehr ansteigt, da die sichtbare Wasserscheide an der Grenzschicht der aufeinandertreffenden Strömungen immer mehr distal rückt. Die ECMO-Pulsatilität hatte signifikanten Einfluss auf die relative SHE ($p<0,0001$) und führte zu einem Anstieg auf rund 2,1 – 6,6 %.

Diskussion: Das Aortenperfusionsmodell ermöglicht eine Kreislaufsimulation unter physiologischen Bedingungen: Aortencompliance, systolischer und diastolischer Druck, Windkesseleffekt, Herzzeitvolumen, die Flussraten an den Gefäßabgängen und die Viskosität des Perfusionsmediums sind im physiologischen Bereich.

Der Vorteil der zentralen Kanülierung auf die Karotidenperfusion könnte am antegraden Fluss mit vergleichsweise geringerem Flusswiderstand liegen. Bei Verwendung der femoralen Kanülierung in Kombination mit der IABP, scheint die Ballonpumpe den retrograden Fluss der ECMO rhythmisch zu blockieren, was in niedrigeren Flusswerten in den Karotiden resultiert. Die axilläre Kanülierung zeigte hier im Vergleich höhere Volumenströme. Das Wasserscheidenphänomen bei femoraler Kanülierung mit Herzauswurf konnte thermographisch sichtbar gemacht werden. Die ECMO hatte bei pulsatilem Betrieb eine ausreichende hämodynamische Pulsqualität. Dies verdeutlichte die relative SHE, welche typisch ist für die hier verwendete Zentrifugalpumpe.

Schlussfolgerung: Die zentrale Kanülierung zeigt sich im Modell hinsichtlich der Druck- und Strömungsverhältnisse in den Karotiden als die beste Wahl. Ohne IABP bietet die femorale Kanülierung eine bessere Karotidenperfusion als die axilläre. Mit IABP verhält es sich jedoch umgekehrt.

6 Literaturverzeichnis

1. Banfi C., M. Pozzi, M. Brunner, F. Rigamonti, N. Murith, D. Mugnai, J. Obadia, K. Bendjelid, and R. Giraud. Veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation: an overview of different cannulation techniques. J. Thorac. Dis. 8: E875-E885 (2016)

2. Behrends JC, Bischofberger J, Deutzmann R: Niere und Salz-/ Wasserhaushalt. In: Bob A, Bob K (Hrsg.) Duale Reihe Physiologie, Georg Thieme Verlag Stuttgart, S. 293 (2010)

3. Behrends JC, Bischofberger J, Deutzmann R: Blutkreislauf. In: Bob A, Bob K (Hrsg.) Duale Reihe Physiologie, Georg Thieme Verlag Stuttgart, S. 117-120, 127-128 (2010)

4. Bělohlávek J, Mlček M, Huptych M, Svoboda T, Havránek S, Ošťádal P, Bouček T, Kovárník T, Mlejnský F, Mrázek V, Bělohlávek M, Aschermann M, Linhart A, Kittnar O. Coronary versus carotid blood flow and coronary perfusion pressure in a pig model of prolonged cardiac arrest treated by different modes of venoarterial ECMO and intraaortic balloon counterpulsation. Crit Care. 16: R50 (2012)

5. Belz GG. Elastic properties and Windkessel function of the human aorta. Cardiovasc Drugs Ther. 9: 73-83 (1995)

6. Benedetto U, Raja SG, Amrani M, Pepper JR, Zeinah M, Tonelli E, Biondi-Zoccai G, Frati G. The impact of arterial cannulation strategy on operative outcomes in aortic surgery: evidence from a comprehensive meta-analysis of comparative studies on 4476 patients. J Thorac Cardiovasc Surg. 148: 2936-43 (2014)

7. Biscotti M, Bacchetta M. The "sport model": extracorporeal membrane oxygenation using the subclavian artery. Ann Thorac Surg. 98: 1487-9 (2014)

8. Chalegre ST, Sá MP, de Rueda FG, Salerno PR, Vasconcelos FP, Lima RC. Central versus peripheral arterial cannulation and neurological outcomes after thoracic aortic surgery: meta-analysis and meta-regression of 4459 patients. Perfusion. 30: 383-8 (2015)

9. Chamogeorgakis T, Lima B, Shafii AE, Nagpal D, Pokersnik JA, Navia JL, Mason D, Gonzalez-Stawinski GV. Outcomes of axillary artery side graft cannulation for extracorporeal membrane oxygenation. J Thorac Cardiovasc Surg. 145: 1088-92 (2013)

10. Chemla D, Hébert JL, Coirault C, Zamani K, Suard I, Colin P, Lecarpentier Y. Total arterial compliance estimated by stroke volume-to-aortic pulse pressure ratio in humans. Am J Physiol. 274: H500-5 (1998)

11. Cheng R, Hachamovitch R, Kittleson M, Patel J, Arabia F, Moriguchi J, Esmailian F, Azarbal B. Complications of extracorporeal membrane oxygenation for treatment of cardiogenic shock and cardiac arrest: a meta-analysis of 1,866 adult patients. Ann Thorac Surg. 97: 610-6 (2014)

12. den Hartog AW, Franken R, de Witte P, Radonic T, Marquering HA, van der Steen WE, Timmermans J, Scholte AJ, van den Berg MP, Zwinderman AH, Mulder BJ, Groenink M. Aortic disease in patients with Marfan syndrome: aortic volume assessment for surveillance. Radiology. 269: 370-7 (2013)

13. Eloi JC, Epifanio M, Spolidoro JV, Camargo P, Krebs J, Mizerkowski MD, Baldisserotto M. Doppler US measurement of the superior mesenteric artery blood flow in children and adolescents. Pediatr Radiol. 42: 1465-70 (2012)

14. Fusiak J. Aufbau eines Aortenperfusionsmodells. Bachelorarbeit Hochschule Ulm (2014)

15. Garcia MY, Hattler BG, Federspiel WJ. Effect of vessel compliance on the in-vitro performance of a pulsating respiratory support catheter. J Biomech Eng. 124: 56-62 (2002)

16. Gass A, Palaniswamy C, Aronow WS, Kolte D, Khera S, Ahmad H, Cuomo LJ, Timmermans R, Cohen M, Tang GH, Kai M, Lansman SL, Lanier GM, Malekan R, Panza JA, Spielvogel D. Peripheral venoarterial extracorporeal membrane oxygenation in combination with intra-aortic balloon counterpulsation in patients with cardiovascular compromise. Cardiology. 129: 137-43 (2014)

17. Ge M, Gu L, He J, Xue R, Yang S, Wang C, Fu H. Normal reference value of whole blood viscosity (230s(-1)) of old women and geographical factors. Exp Gerontol. 48: 1449-54 (2013)

18. Geier A, Kunert A, Albrecht G, Liebold A, Hoenicka M. Influence of cannulation site on carotid perfusion during extracorporeal membrane oxygenation in a compliant human aortic model. (Publikation in Vorbereitung)

19. Gräf F, Finocchiaro T, Laumen M, Mager I, Steinseifer U. Mock circulation loop to investigate hemolysis in a pulsatile total artificial heart. Artif Organs. 39: 416-22 (2015)

20. Hannon JP, Bossone CA, Wade CE. Normal physiological values for conscious pigs used in biomedical research. Lab Anim Sci. 40: 293-8 (1990)

21. Hashiguchi N, Takeda A, Yasuyama Y, Chishaki A, Tochihara Y. Effects of 6-h exposure to low relative humidity and low air pressure on body fluid loss and blood viscosity. Indoor Air. 23: 430-6 (2013)

22. Hennen B, Markwirth T, Scheller B, Schäfers HJ, Wendler O. Do changes in blood flow in the subclavian artery affect flow volume in IMA grafts after complete arterial revascularization with the T-graft technique? Thorac Cardiovasc Surg. 49: 84-8 (2001)

23. Hoenicka M, Wiedemann L, Puehler T, Hirt S, Birnbaum DE, Schmid C. Effects of shear forces and pressure on blood vessel function and metabolism in a perfusion bioreactor. Ann Biomed Eng. 38: 3706-23 (2010)

24. Hoeper MM, Tudorache I, Kühn C, Marsch G, Hartung D, Wiesner O, Boenisch O, Haverich A, Hinrichs J. Extracorporeal membrane oxygenation watershed. Circulation. 130: 864-5 (2014)

25. Holzapfel GA: Biomechanics of soft tissue. In: J. Lemaitre (ed.), "The Handbook of Materials Behavior Models", Volume III, Multiphysics Behaviors, Chapter 10, Composite Media, Biomaterials, Academic Press: Boston, S. 1061-1062 (2001)

26. multcomp Version 1.3-1
Torsten Hothorn, Frank Bretz and Peter Westfall. Simultaneous Inference in General Parametric Models. Biometrical Journal 50, 346-363 (2008)

27. http://de.statista.com/statistik/daten/studie/163421/umfrage/schweine---schlachtgewicht/ (29.06.2016)

28. Ioannou CV, Stergiopulos N, Georgakarakos E, Chatzimichali E, Katsamouris AN, Morel DR. Effects of isoflurane anesthesia on aortic compliance and systemic hemodynamics in compliant and noncompliant aortas. J Cardiothorac Vasc Anesth. 27: 1282-8 (2013)

29. Ioannou CV, Morel DR, Katsamouris AN, Katranitsa S, Startchik I, Kalangos A, Westerhof N, Stergiopulos N. Left ventricular hypertrophy induced by reduced aortic compliance. J Vasc Res. 46: 417-25 (2009)

30. Jayewardene ID, Xie A, Iyer A, Pye R, Dhital K. Development of a Mock Extracorporeal Membrane Oxygenation Circuit to Assess Recirculation. ASAIO J. 62: 496-7 (2016)

31. Juraszek A, Dziodzio T, Stoiber M, Fechtig D, Gschlad V, Aigner P, Czerny M, Schima H. The influence of bicuspid aortic valves on the dynamic pressure distribution in the ascending aorta: a porcine ex vivo model. Eur J Cardiothorac Surg. 46: 349-55 (2014)

32. Kantrowitz J. The intra-aortic balloon pump: an early chapter in translational medicine. Artif Organs. 39: 457-72 (2015)

33. Kolh P, D'Orio V, Lambermont B, Gerard P, Gommes C, Limet R. Increased aortic compliance maintains left ventricular performance at lower energetic cost. Eur J Cardiothorac Surg. 17: 272-8 (2000)

34. Limberg JK, Johansson RE, McBride PE, Schrage WG. Increased leg blood flow and improved femoral artery shear patterns in metabolic syndrome after a diet and exercise programme. Clin Physiol Funct Imaging. 34: 282-9 (2014)

35. Liu ZR, Ting CT, Zhu SX, Yin FC. Aortic compliance in human hypertension. Hypertension. 14: 129-36 (1989)

36. Lunz D, Philipp A, Dolch M, Born F, Zausig YA. Veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation. Indications, limitations and practical implementation. Anaesthesist. 63: 625-35 (2014)

37. Masuhr KF, Masuhr F, Neumann M: Durchblutungsstörungen des Gehirns und Rückenmarks. In: Bob A, Bob K (Hrsg.) Duale Reihe Neurologie, 7. Auflage, Georg Thieme Verlag Stuttgart, S. 380-381, 387 (2013)

38. Mohiaddin RH, Underwood SR, Bogren HG, Firmin DN, Klipstein RH, Rees RS, Longmore DB. Regional aortic compliance studied by magnetic resonance imaging: the effects of age, training, and coronary artery disease. Br Heart J. 62: 90-6 (1989)

39. Pfluecke C, Christoph M, Kolschmann S, Tarnowski D, Forkmann M, Jellinghaus S, Poitz DM, Wunderlich C, Strasser RH, Schoen S, Ibrahim K. Intra-aortic balloon pump (IABP) counterpulsation improves cerebral perfusion in patients with decreased left ventricular function. Perfusion. 29: 511-6 (2014)

40. nlme Version 3.1-120
Pinheiro J, Bates D, DebRoy S, Sarkar D and R Core Team (2015). _nlme: Linear and Nonlinear Mixed Effects Models_. R package version 3.1-120, http://CRAN.R-project.org/package=nlme

41. Poirier Y, Voisine P, Plourde G, Rimac G, Barria Perez A, Costerousse O, Bertrand OF. Efficacy and safety of preoperative intra-aortic balloon pump use in patients undergoing cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. Int J Cardiol. 207: 67-79 (2016)

42. Rastan AJ, Dege A, Mohr M, Doll N, Falk V, Walther T, Mohr FW. Early and late outcomes of 517 consecutive adult patients treated with extracorporeal membrane oxygenation for refractory postcardiotomy cardiogenic shock. J Thorac Cardiovasc Surg. 139: 302-311 (2010)

43. Rastan AJ, Lachmann N, Walther T, Doll N, Gradistanac T, Gommert JF, Lehmann S, Wittekind C, Mohr FW. Autopsy findings in patients on postcardiotomy extracorporeal membrane oxygenation (ECMO). Int J Artif Organs. 29: 1121-31 (2006)

44. Saeed D, Stosik H, Islamovic M, Albert A, Kamiya H, Maxhera B, Lichtenberg A. Femoro-femoral versus atrio-aortic extracorporeal membrane oxygenation: selecting the ideal cannulation technique. Artif Organs. 38: 549-55 (2014)

45. Schaedel H: Gleichstrombauelemente. In: Fluidische Bauelemente und Netzwerke, Vieweg+Teubner Verlag, Braunschweig, S. 39 (1979).

46. Schrammel S, Falkner K, Hammer J, Hoenicka M. Entwicklung eines Berstversuches für Gefäßersatz im DFG-Projekt "Viskograft". In: Virtuelle Instrumente in der Praxis - Begleitband zum Kongress VIP 2010. VDE-Verlag Berlin (2010)

47. Shadwick RE. Mechanical design in arteries. J Exp Biol. 202: 3305-13 (1999)

48. Shepard RB, Simpson DC, Sharp JF. Energy equivalent pressure. Arch Surg. 93: 730-40 (1966)

49. Silbernagl S, Despopoulos A: Herz und Kreislauf. In: Gay W-R, Gay B (Hrsg.) Taschenatlas der Physiologie, Georg Thieme Verlag Stuttgart und Deutscher Taschenbuch Verlag München, S. 142 (1979)

50. Truckenbrodt E: Elementare Strömungsvorgänge dichtebeständiger Fluide. In: Fluidmechanik. Band 1. Grundlagen und elementare Strömungsvorgänge dichtebeständiger Fluide. 3. Auflage, Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York, S. 225-226, 273, 276-277, 282 (1989)

51. Uematsu S, Yang A, Preziosi TJ, Kouba R, Toung TJ. Measurement of carotid blood flow in man and its clinical application.Stroke. 14: 256-66 (1983)

52. Undar A, Masai T, Beyer EA, Goddard-Finegold J, McGarry MC, Fraser CD Jr. Pediatric physiologic pulsatile pump enhances cerebral and renal blood flow during and after cardiopulmonary bypass. Artif Organs. 26: 919-23 (2002)

53. Undar A. Myths and truths of pulsatile and nonpulsatile perfusion during acute and chronic cardiac support. Artif Organs. 28: 439-43 (2004)

54. Undar A, Zapanta CM, Reibson JD, Souba M, Lukic B, Weiss WJ, Snyder AJ, Kunselman AR, Pierce WS, Rosenberg G, Myers JL. Precise quantification of pressure flow waveforms of a pulsatile ventricular assist device. ASAIO J. 51: 56-9 (2005)

55. van Nunen LX, Noc M, Kapur NK, Patel MR, Perera D, Pijls NH. Usefulness of Intra-aortic Balloon Pump Counterpulsation. Am J Cardiol. 117: 469-76 (2016)

56. Xie A, Phan K, Tsai YC, Yan TD, Forrest P. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for cardiogenic shock and cardiac arrest: a meta-analysis. J Cardiothorac Vasc Anesth. 29: 637-45 (2015)

57. Yang F, Jia ZS, Xing JL, Wang Z, Liu Y, Hao X, Jiang CJ, Wang H, Jia M, Hou XT. Effects of intra-aortic balloon pump on cerebral blood flow during peripheral venoarterial extracorporeal membrane oxygenation support. J Transl Med. 12: 106 (2014)

Anhang

Anleitung zur Inbetriebnahme und zum Abschalten des Messsystems [14]:

1. Anschalten der Datenakquisitionsbox „**E-7000**“ über den Schalter auf der Rückseite.

2. Starten des Programms „**FlowDDE.exe**” (C:\Program Files (x86)\Bronkhorst\ FlowDDE32\FlowDDE.exe).

3. Im Programm „FlowDDE 2” die Taste „**F3**“ drücken (Verbindung der Messgeräte mit dem PC). Es müssen die Zeilen “**7 DDE topics (channels) active**” und „**Server is active and ready for any client**“ erscheinen. Das Programm wird jetzt minimiert und läuft während den Messungen im Hintergrund.

4. Starten des LabView Programms „**Perfusionsanlage2**“ (U:\chir4\Gemeinsam\labor\aortenbogen\LabVIEW\Perfusionsanlage2\Perfusionsanlage_ Programm)

5. Zum Aufrufen einer neuen Messung auf den **Weißen Pfeil** in der linken oberen Ecke klicken. Es erscheint ein Auswahlfenster für die Einstellung der Anzahl der Messungen in der Sekunde. Diese werden auf **15 Messungen/s** eingestellt (mehr Messungen/s können durch das Gesamtsystem nicht erfasst werden und führen zu Doppelspeicherung von Messwerten). Außerdem kann hier die gewünschte Mittelungszeit der zusätzlich gespeicherten mittleren Messwerte eingestellt werden (Bei den Versuchen war eingestellt: Mittelung über 60s).

6. Zum Starten der Messung auf den Button „**Messung starten**“ drücken.

7. Zum Beenden der Messung auf den Button „**Messung beenden**“ drücken. Es erscheint ein Pop-Up-Fenster mit der Information, an welchem Ort die Messdatei gespeichert wurde.

8. Das Programm „Perfusionsmodell“ kann durch drücken des „**x**“ am rechten oberen Bildrand beendet werden.

9. Im Programm „**FlowDDE 2**" wird die Taste „**F4**" gedrückt, um die Verbindung zwischen PC und Messgeräten ordnungsgemäß zu trennen. Es erscheint die Zeile „**Communication to FLOW-BUS forced to stop**". Das Programm kann nun geschlossen werden.

10. Die Datenakquisitionsbox „**E-7000**" kann jetzt abgeschaltet werden.

Danksagung

Ich möchte an dieser Stelle meinem Doktorvater PD Dr. Markus Hönicka für die Überlassung des Themas und für die hervorragende Betreuung sowohl während des experimentellen Teils im Labor, als auch beim Schreiben der Arbeit, sehr herzlich danken. Mit ihm hatte ich einen nicht wegzudenkenden Ansprechpartner für jegliche Fragen, die im Laufe der Doktorarbeit aufgekommen sind.

Ebenso möchte ich Prof. Dr. Andreas Liebold, dem Ärztlichen Direktor der Klinik für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie der Universität Ulm für die Gelegenheit danken, an seiner Klinik zu pormovieren. Er gab mir außerdem die Gelegenheit, an zwei herzchirurgischen Kongressen teilzunehmen.

Sehr herzlich bedanken möchte ich mich auch bei den Kardiotechnikern Andreas Kunert und Günter Albrecht für ihre tatkräftige Unterstützung in allen kardiotechnischen Fragen. Dies war zum Gelingen des Experiments unverzichtbar. Ein besonderer Dank gilt Andreas Kunert als Initiator des Projektes.

Ich danke den Studenten Jakub Fusiak und Sarah Math für den mechanischen Aufbau der Aortenperfusionsanlage und das Programmieren der Software für die Datenauslesung. Ohne ihre Arbeit wäre die Doktorarbeit nicht möglich gewesen.

Ich möchte der Firma Medos sehr für die Bereitstellung der ECMO und des VAD für die Dauer des Projekts danken.

Ich bedanke mich bei Prof. Dr. Tobias M. Böckers, Dr. Ulrich Fassnacht und Ernst Voigt vom Institut für Anatomie und Zellbiologie der Universität Ulm für ihre Unterstützung bei der Fertigung der Silikonform aus der Aorta einer Körperspenderin, welche für die Herstellung der Wachsmodelle benötigt wurde.

Zum Schluss möchte ich mich bei der Zahnarztpraxis Dr. Ritter-Geier sehr herzlich bedanken für die Ausstattung mit dem Siloxan-Abformmaterial und die Möglichkeit, die drei Siloxanmodelle im Praxislabor zu fertigen.

Lebenslauf

Der Lebenslauf wurde aus Gründen des Datenschutzes entfernt.