AUS DEM LEHRSTUHL FÜR INNERE MEDIZIN II
PROF. DR. LARS S. MAIER
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

Determinanten der Gastransferkapazität der veno-venösen extrakorporalen Membranoxygenierung bei schwerem akutem Lungenversagen des Erwachsenen

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Maria Heinrich

2022

AUS DEM LEHRSTUHL FÜR INNERE MEDIZIN II
PROF. DR. LARS S. MAIER
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

Determinanten der Gastransferkapazität der veno-venösen extrakorporalen Membranoxygenierung bei schwerem akutem Lungenversagen des Erwachsenen

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Maria Heinrich

2022

Dekan: Prof. Dr. Dirk Hellwig

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Thomas Müller

2. Berichterstatterin: Prof. Dr. Karla Lehle

Tag der mündlichen Prüfung: 12.01.2022

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung ____ *6*

1.1. Geschichtliche Entwicklung ECMO und $ECCO_2R$ ____ **6**

1.2. Physiologie des CO_2-Metabolismus, des CO_2-Transports und der CO_2-Elimination ____ **7**

1.3. Physik der extrakorporalen CO_2-Elimination ____ **9**

1.3.1. Oxygenator ____ 9

1.3.2. Rezirkulation ____ 10

1.3.3. Gasfluss und Blutfluss ____ 11

1.4. Fragestellung ____ **12**

2. Material und Methoden ____ *12*

2.1. ECMO-Indikationen ____ **13**

2.2. Verwendete Systeme ____ **15**

2.2.1. Oxygenatoren ____ 15

2.2.1.1. ILA activve (Xenios AG) ____ 15

2.2.1.2. PLS (Maquet) ____ 16

2.2.1.3. HLS Set Advanced 5.0 / HLS Set Advanced 7.0/ (Cardiohelp System Maquet) ____ 17

2.2.1.4. Hilite 7000 LT (Xenios AG) ____ 18

2.2.1.5. ECC.O5 (LivaNova) ____ 18

2.2.2. Drainagekanülen ____ 19

2.2.2.1. Novaport Twin (Novalung) ____ 19

2.2.2.2. Avalon Elite (Maquet) ____ 20

2.2.2.3. HLS Kanülen ____ 21

2.3. Rezirkulationsanalysen anhand der pCO_2-Werte ____ **23**

2.4. Statistische Methoden ____ **25**

3. Ergebnisteil ____ *26*

3.1. Oxygenatoren ____ **26**

3.1.1. Determinanten der CO_2-Elimination ____ 26

3.1.2. Einflussfaktoren des Sauerstofftransfers ____ 28

3.1.3. Leistungsunterschiede der Oxygenatoren bei der CO_2-Elimination ____ 31

3.1.3.1. ECMO-Parameter im Therapieverlauf ____ 31

3.1.3.2. Einfluss von Blut- und Gasfluss auf den pCO_2 im Oxygenator ____ 32

3.1.3.3. Effektivität des CO_2-Transfers der Oxygenatoren im Blutfluss-Bereich von 0,8-2,7 L/min 33

3.1.3.4. 3D-Darstellung des CO_2-Tranfers der Oxygenatoren abhängig von BF und GF ____ 36

3.1.4. Leistungsunterschiede der Oxygenatoren beim O_2-Transfer ____ 37

3.1.4.1. Einfluss des Gasflusses auf die pO_2MO-pvO_2-Differenz ____ 37

3.1.4.2. O_2-Transferkapazität der Oxygenatoren im Blutflussbereich 0,8-2,7 L/min ____ 38

3.1.4.3. O_2-Transferkapazität der Oxygenatoren im Blutflussbereich 0,8-5,8 L/min ____ 40

3.1.4.4. 3D-Darstellung des O_2-Transfers der Oxygenatoren abhängig von BF und GF ____ 40

3.2. Kanülen ____ **42**

3.2.1. Vergleich der Kanülenpositionen fem/jug, fem/sub und fem/fem ____ 42

3.2.2. Vergleich von Single- und Duallumenkanülen ____ 43

4. Diskussion ____ *45*

4.1. Einflussfaktoren der CO_2-Elimination und des O_2-Transfers **45**

4.2. Oxygenatorentyp und -größe **48**

4.3. Kanülen **51**

4.3.1. Singlelumenkanülen 51

4.3.2. Duallumenkanülen 53

4.3.3. Vergleich Singlelumenkanülen und Duallumenkanülen 54

4.3. Zusammenfassung **55**

5. Anhang ***58***

5.1. Berechnung von O_2-Gehalt, CO_2-Gehalt, O_2-Transfer, CO_2-Elimination **58**

5.2. Tabellen **59**

6. Abbildungsverzeichnis ***68***

7. Tabellenverzeichnis ***68***

8. Literaturverzeichnis ***69***

Abkürzungsverzeichnis

AMV	Atemminutenvolumen (L/min)
apH	arterieller pH-Wert
ARDS	acute respiratory distress syndrome
BF	Blutfluss (L/min)
BMI	body mass index
$CO_{2\ trans}$	Kohlendioxidtransfer/Kohlendioxidelimination (mL/min)
ECMO	extrakorporale Membranoxygenierung
$ECCO_2R$	extracorporeal carbon dioxide removal
fem/fem	Drainagekanüle in Vena femoralis, Rückflusskanüle in Vena femoralis
fem/jug	Drainagekanüle in Vena femoralis, Rückflusskanüle in Vena jugularis
fem/sub	Drainagekanüle in Vena femoralis, Rückflusskanüle in Vena subclavia
FiO_2	Inspiratorische Sauerstoffkonzentration
Fr	1 French = 1 Charrière = 1/3 mm
GF	Gasfluss (L/min)
Hb	Hämoglobinwert (g/dL)
ILA	interventional lung assist
MOF	Membranoxygenatoroberfläche (m^2)
$O_{2\ trans}$	Sauerstofftransfer (mL/min)
$paCO_2$	arterieller Kohlendioxidpartialdruck (mmHg), aus arterieller BGA
paO_2	arterieller Sauerstoffpartialdruck (mmHg), aus arterieller BGA
paO_2/FiO_2	Oxygenierungsindex („Horowitz-Index“) (mmHg)
pCO_2	Kohlendioxidpartialdruck (mmHg)
pCO_2MO	Kohlendioxidpartialdruck (mmHg), gemessen nach dem Oxygenator
PMP	Polymethylpenten
pO_2	Sauerstoffpartialdruck (mmHg)
pO_2MO	Sauerstoffpartialdruck (mmHg), gemessen nach dem Oxygenator
PP	Polypropylen
$pvCO_2$	venöser CO_2-partialdruck (mmHg), gemessen vor dem Oxygenator
pvO_2	venöser O_2-partialdruck (mmHg), gemessen vor dem Oxygenator
sub/jug	Drainagekanüle in Vena subclavia, Rückflusskanüle in Vena jugularis
sweep gas	Sauerstoffzufuhr des Oxygenators (L/min)
V. fem.	Vena femoralis
V. jug.	Vena jugularis
va-ECMO	veno-arterielle extrakorporale Membranoxygenierung
vv-ECMO	veno-venöse extrakorporale Membranoxygenierung

1. Einleitung

1.1. Geschichtliche Entwicklung ECMO und $ECCO_2R$

Die Extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO) stellt einen artifiziellen kardiopulmonalen Bypass dar, der Tage bis Wochen die Kreislauffunktion und/oder Lungenfunktion unterstützen kann [1], [2]. Das System wird je nach Lokalisierung der Kanülen für unterschiedliche Funktionen verwendet. Die veno-venöse Kanülierung wird bei Lungenversagen zum CO_2- und O_2- Austausch verwendet. Die veno-arterielle Kanülierung eignet sich vor allem zur Kreislaufunterstützung mit oder ohne Lungenversagen [1]. $ECCO_2R$ (extracorporeal carbon dioxide removal) ist ein low-flow Verfahren zur extrakorporalen CO_2-Elimination, wobei Blut mit ca. 200-1500 mL/min durch eine Oxygenatormembran fließt. Dabei wird mehr als 20 % des im Organismus anfallenden CO_2 eliminiert, wohingegen der Effekt auf den Sauerstoffgehalt des Blutes eher gering ist. Im Gegensatz dazu kann die high-flow ECMO aufgrund des hohen Blutflusses (2000-7000 mL/min) sowohl die CO_2- Elimination als auch den O_2-Transfer maßgeblich augmentieren [3].

Die Geschichte der ECMO begann bereits 1931. Während der Überwachung einer kritisch kranken Patientin mit Pulmonalarterienembolie beschäftigte sich John H. Gibbon Jr. mit dem Gedanken, ob man nicht die Lungenfunktion durch einen extrakorporalen Lungenkreislauf ersetzen könnte. Nach 22 Jahren Forschung gelang ihm 1953 die weltweit erste erfolgreiche offene Herzoperation mit Herzlungenmaschine am Menschen [4]. Die Langzeit ECMO-Therapie für ARDS (adult respiratory distress syndrome) gibt es seit ca. 1971 [5]. Eine Alternative zur ECMO Therapie bietet das $ECCO_2R$-System, welches für Patienten mit chronischen Lungenerkrankungen wie COPD und Asthma mit führender Hyperkapnie geeignet sein kann. Bei solchen Erkrankungen kann es zu akuten Exazerbationen mit Lungenversagen kommen, in schwerwiegenden Fällen ist eine mechanische Ventilation aufgrund der ausgeprägten Obstruktion dabei nicht mehr ausreichend [6]. Tierexperimentelle Daten zur $ECCO_2R$ wurden 1977 erstmalig in einem Versuch mit extrakorporaler CO_2-Elimination an nicht sedierten Tieren veröffentlicht. Dabei wurde festgestellt, dass die Beatmung um 50% reduziert werden konnte, wenn ca. 50% des im Körper produzierten CO_2 durch die extrakorporale Membran eliminiert wird [7]. Ab 1976 begann Gattinoni et al. erste Therapieversuche mit dem Prinzip der $ECCO_2R$ [5]. 1977 publizierte Kolobow als erster

über eine carbondioxide membrane lung und konnte durch dieses Verfahren eine Reduktion der mechanische Beatmung der Patienten zeigen [8].
In den ersten Oxygenatoren, die verwendet wurden, breitete sich das Blut aufgrund der Zentrifugalkraft in einem dünnen Blutfilm entlang der Oberfläche eines rotierenden Zylinders aus. Die Blutoberfläche war dabei direkt einem sauerstoffreichen Gasgemisch ausgesetzt [4], [9]. In einem nächsten Schritt wurde in den späten 1960er Jahren der direkte Kontakt von Blut und Gas reduziert, dabei wurden unterschiedliche Plastikoberflächen getestet. Diese Mikrometer dünnen Platten wurden in „Parallel-Platten-Oxygenatoren“ übereinandergestapelt. Problematisch waren unter anderem durch Materialfehler verursachte Gasembolien bei hohem Gasdruck, sowie Wasseraustritt in die gasführende Schicht. In den 1970er Jahren begann die Verwendung von Hohlfasern. Das Blut wurde durch tausende Silikonkautschuk-Hohlfasern gepumpt, die vom sweep gas umspült wurden [10]. Der Nachteil bei dieser Methode war, dass sich ein Plasmafilm an der Kontaktfläche zur Membran bildete, der die Diffusion beeinträchtigte. Ebenso war die Länge der Fasern durch den zunehmenden Widerstand ein entscheidender Faktor für Hämolyse und Druckabfall im System. Der Gasaustausch wurde durch die Verwendung von Polypropylenfasern mit 1µm großen Poren verbessert. Der Nachteil dabei war, dass das Blutplasma allmählich in die Mikroporen eindrang, den Gasaustausch behinderte und zu einer Plasmaleckage führte. Durch die Entdeckung von Polymethylpenten als Membranmaterial seit dem 21. Jahrhundert konnte die Plasmainfiltration verhindert werden. Die Reibung wurde durch das Verwenden von Crossflow-Hohlfasern verringert. Dabei fließt das Blut außerhalb der kreuzgewebten Hohlfasern, während Sauerstoff in den Faserlumina fließt. Dadurch wird eine größere Querschnittsfläche bei geringerem Widerstand für den Blutfluss erreicht [9].

1.2. Physiologie des CO_2-Metabolismus, des CO_2-Transports und der CO_2-Elimination

CO_2 (Ruheproduktion ca. 200 mL/min) entsteht durch Metabolismus in den Mitochondrien der Zellen, abhängig von der Stoffwechselrate und Ernährung [11]. Kohlenhydrate, Fette und Proteine werden bei der Energiegewinnung fast vollständig zu CO_2 oxidiert,

welches dann über die Lunge ausgeschieden wird. Für die Verbrennung von Nährstoffen werden je nach Zusammensetzung der Nahrung unterschiedliche Mengen an Sauerstoff verbraucht. Dies wird mit dem respiratorischen Quotienten (RQ=CO_2-Abgabe/ O_2-Aufnahme) verdeutlicht. Bei der Glucoseverbrennung wird die gleiche Menge an CO_2 ausgeschieden, wie Sauerstoff zum Abbau verwendet wird, also ist der Quotient 1. Die Fettverbrennung benötigt relativ dazu mehr Sauerstoff (RQ: 0,7), genauso wie Proteine (RQ: 0,85). Wenn man von gemischter Kost ausgeht, ergibt sich ein Quotient von 0,82. Es wird in unserem Körper ca. 1 Liter Sauerstoff benötigt um ca. 20 kJ Energie freizusetzen [12]. CO_2 liegt im Blut in drei verschiedenen Formen vor: 1. physikalisch gelöst, 2. als HCO_3^--Ionen dissoziiert, 3. chemisch an terminale Aminogruppen von Blutproteinen gebunden (v.a. Hämoglobin). 90% des CO_2-Gesamtgehaltes vom arteriellen Blut liegt als HCO_3^- vor. Lediglich 5 % des CO_2 sind im Blut gelöst, weitere 5 % sind an Proteine gebunden. Ca. 2/3 des gesamten CO_2 ist im Blutplasma enthalten und nur 1/3 befindet sich innerhalb der Erythrozyten [13]. Folgende Ereignisse spielen sich in der Lunge ab: das molekulare, gelöste CO_2 diffundiert durch die Blut-Alveolar-Schranke in das alveoläre Gas. Nun wird plasmatisches Carbamino-CO_2 freigesetzt (schnelle Reaktion, kein Katalysator nötig) und plasmatisches HCO_3^- wird in CO_2 umgewandelt (langsame Reaktion wegen der fehlenden Carboanhydrasenaktivität im Plasma). Das CO_2, das vom Plasma in das alveoläre Gas übertritt wird durch CO_2, welches aus den Erythrozyten ins Plasma diffundiert ersetzt [13]. Das aus den Erythrozyten diffundierende CO_2 stammt hauptsächlich aus der HCO_3^--Konzentration (geringe Mengen aus dem Carbaminohämoglobin und aus dem physikalisch gelösten CO_2). Die Reaktion von HCO_3^- zu CO_2 läuft in den Erythrozyten aufgrund der Carboanhydrase wesentlich schneller ab. Daraus ergibt sich ein niedrigerer HCO_3^--Gehalt in den roten Blutkörperchen als im Plasma. Die Erythrozytenmembran ist für positiv geladene Teilchen eher undurchlässig und für negativ geladene leichter permeabel. So gelangt HCO_3^- entlang des Konzentrationsgradienten in die Zelle und führt zu vermehrt negativer Ladung intrazellulär. Um das intra-/extrazelluläre Ladungsdefizit auszugleichen, strömen Cl^-- Ionen von den Erythrozyten ins Plasma (Hamburger Shift) [13]. Desoxygeniertes Hämoglobin kann eine erhebliche Menge an H^+-Ionen puffern, deswegen hat auch die Oxygenierung von Hämoglobin einen Effekt auf den CO_2-Austausch. Die Reaktion von HCO_3^- zu CO_2 ($CO_2 + H_2O \leftrightarrow H^+ + HCO_3^- \leftrightarrow H_2CO_3$) innerhalb der Erythrozyten wird durch die Freisetzung von H^+-Ionen während der Oxygenierung des Hämoglobins in der Lunge unterstützt (Haldane-Effekt)

[13]. Der Sauerstoff wird im Blut fast ausschließlich von Hämoglobin transportiert und unterliegt einer sigmoidalen Sättigungskinetik [14]. Die venöse Sättigung unter physiologischen Bedingungen limitiert die Menge an Sauerstoff, die zusätzlich an das Hämoglobin gebunden werden kann. Unter normalem pH und pvO_2 kann nicht mehr als 40-60 mL Sauerstoff pro Liter Blut aufgenommen werden. Es sind 4-6 L/min pulmonalen Blutflusses nötig um eine ausreichende Sauerstoffaufnahme (ca. 250 mL/min) zu erzielen [5]. Zur CO_2-Elimination hingegen würde 1/3 des physiologischen Blutflusses bei adäquater Ventilation der Lunge ausreichen um ca. 250 mL CO_2 pro Minute zu eliminieren [5]. Die CO_2-Dissoziationskurve ist eher linear und unterliegt keiner Sättigungskinetik vergleichbar zur sigmoidalen Sättigungskurve des Sauerstoffs.

1.3. Physik der extrakorporalen CO_2-Elimination

1.3.1. Oxygenator

Ein technischer Einflussfaktor der CO_2-Elimination ist das Design des Oxygenators. Die CO_2-Eliminationskapazität hängt unter anderem von der Größe der Membranoberfläche des Oxygenators ab [15], [16]. Ein weiterer Faktor ist die Geometrie der Membranoberfläche. Derzeit werden am häufigsten Oxygenatormembranen in zylindrischer Wickelung (z.B. Hilite 7000) oder in quadratischer Form verwendet (iLA, HLS advanced). Modelle mit zylindrischer Wickelung bieten basierend auf dem Gegenstromprinzip von Gas- und Blutfluss eine geringere Variationsbreite des Konzentrationsunterschiedes entlang der Fasern. Diesem Vorteil gegenüberzustellen ist jedoch die meist größere Faserlänge mit längeren Strömungswegen. Gestapelte Versionen weisen durch kürzere Strömungswege und größere Querschnittsflächen weniger Anfälligkeit für Druckverlust entlang der Fasern und Verstopfung auf. Als nachteilig stellt sich in diesem Modell die ungleichmäßige Verteilung des Blutflusseses über die Querschnittsfläche dar, wodurch die Randbereiche anfälliger für Thrombenbildung werden [17]. Das Material der Hohlfasern spielt ebenfalls eine zentrale Rolle. Die derzeit verwendeten Oxygenatoren beinhalten fast ausschließlich Fasern aus Polymethylpenten. Im Langzeitversuch zeigte sich, dass Oxygenatoren mit Polymethylpenten-Fasern deutlich weniger häufig aufgrund abnehmender Leistung gewechselt werden mussten als

z.B. Polypropylenoxygenatoren [18], [9]. Basierend auf diesen Beobachtungen sind moderne Oxygenatoren standardmäßig mit Polymethylpenten-Fasern ausgestattet.

1.3.2. Rezirkulation

Die CO_2-Elimination wird durch die Rezirkulation von oxygeniertem und decarboxyliertem Blut zurück in den Oxygenator beeinflusst. Die Definition der Rezirkulation lautet wie folgt: Das zurückgegebene oxygenierte Blut durchläuft nicht den Körperkreislauf, sondern wird mit der Drainagekanüle wieder Richtung Oxygenator abtransportiert, was die Effizienz des Oxygenators stark senkt [19]. Die Rezirkulation wird vom Blutfluss, der Kanülenposition, dem Design der Kanülen, der Lage des Patienten, intrathorakalem und intraabdominellem Druck, dem Volumenstatus und der rechtskardialen Pumpleistung beeinflusst [19], [20], [21]. Die Rezirkulation ist abhängig von der richtigen Position der Kanülen; sie kann durch Optimierung der Kanülenposition mithilfe von z.B. Ultraschall verringert werden [22]. Ein Versuch an Schafen zeigte eine Reduktion der Rezirkulation bei Verwendung einer Duallumenkanüle von ca. 50% auf 2% allein durch das korrekte Positionieren der Kanülen [22]. Das Design der Kanülen kann ebenfalls wesentlich sein, sowohl bei Singlelumenkanülen als auch bei Duallumenkanülen. Bei Einsatz zweier Singlelumenkanülen mit Drainagekanüle in der Vena femoralis und Rückflusskanüle in der Vena jugularis interna ist, falls der Rückstrom direkt auf die Drainagenkanüle gerichtet ist, die Rezirkulation begünstigt. Je kleiner der Abstand der beiden Kanülenenden in Vena cava superior und Vena cava inferior ist, desto größer ist die Menge des rezirkulierenden Blutes [23]. Liegt die Spitze der Drainagekanüle bei vv-ECMO im rechten Vorhof, muss eine signifikante Rezirkulation auftreten. Der Zusammenhang zwischen dem extrakorporalem Blutfluss und der Rezirkulation kann auch zum Teil mit den negativen Drücken (Sogwirkung) über der Drainagenkanüle erklärt werden, welche mit zunehmendem Blutfluss ansteigen [23] [24]. Eine Beobachtung ist, dass größere Kanülen bei gleichem Blutfluss und geringerer Pumpendrehzahl geringere negative Drücke hervorrufen und somit weniger Rezirkulation [23].

1.3.3. Gasfluss und Blutfluss

Die CO_2-Elimination hängt sowohl vom sweep gas-Fluss ab als auch vom Blutfluss. Weitere physikalische Faktoren, die für die Menge des Gasaustausches von Bedeutung sind, sind der Diffusionsgradient, die Membran-Blut-Kontaktzeit und die Membrandiffusionseigenschaften [14]. Bei der Steigerung des Blutflusses oder/und des Gasflusses wird eine höhere CO_2-Elimination erzielt [25], [16]. Die CO_2-Elimination ist vom Diffusionsgradienten zwischen Gasfluss und venösem Blut abhängig. Das bedeutet, bei höherem pCO_2 wird mehr CO_2 eliminiert [26], [14]. Da die CO_2-Dissoziationskurve eher linear im Vergleich zur sigmoidalen Sättigungskurve des Sauerstoffs verläuft, ist der Sauerstofftransfer vor allem durch den Blutfluss zu steigern, da die Aufnahmekapazität des Hämoglobins für Sauerstoff begrenzt ist. Der Sauerstofftransfer kann bei Blutflussraten < 3 L/min vor allem über den Blutfluss gesteuert werden, wobei ein geringer Gasfluss ausreichend ist. Bei steigenden Blutflusswerten > 3L/min nimmt der Effekt der Gasflusssteigerung auf den Sauerstofftransfer zu. Das könnte durch den höheren Perfusionsdruck des Sauerstoff, das bessere Ventilations-/Perfusions-Verhältnis bei höherem Blutfluss, die steigende CO_2-Elimination und die daraus resultierende Alkalose, welche die Sauerstoffaufnahme des Hämoglobins verbessert, erklärt werden [25]. Die CO_2-Elimination dagegen korreliert stark mit der Gasflussrate. Bei der CO_2-Elimination kommt es vor allem auf das Konzentrationsgefälle des CO_2 zwischen Blut und Frischgas an.

Somit kann die Menge des eliminierten CO_2 durch eine Steigerung des Blut- und Gasflusses vergrößert werden. Der $paCO_2$ des Patienten ist also sowohl von Gasfluss als auch von Blutfluss abhängig, der paO_2 hingegen vor allem vom Blutfluss. Eine effektive CO_2-Elimination kann schon bei einem Blutfluss von 10-15 mL/kg/min erreicht werden, während eine effiziente Oxygenierung erst bei höheren Blutflüssen zu erzielen ist (laut Literatur erst ab 50-60 mL/kg/min [27], nach eigenen Beobachtungen auch schon ab etwa 35 mL/kg/min). Die CO_2-Eliminationskapazität ist unabhängig vom Sauerstoffgehalt der Gasflusszufuhr. Es ist unwesentlich, ob der Sauerstoffgehalt des zugeführten Gases 21% oder 100% beträgt. Im low-flow-Blutflussbereich einer $ECCO_2R$ bringen mehr als 5-6 L/min Gasfluss nur noch eine kleine Steigerung der Elimination [17].

1.4. Fragestellung

Folgende Fragestellungen wurden im Rahmen der vorgelegten Arbeit untersucht:

- Besteht ein Zusammenhang zwischen CO_2-Elimination, O_2-Transfer und Gas-/Blutfluss?

- Zeigen sich Leistungsunterschiede verschiedener Oxygenatoren im Hinblick auf die CO_2-Elimination oder Oxygenierung des Blutes?

- Lassen sich Unterschiede in der CO_2-Elimination bei unterschiedlichen Kanülen erkennen und so Rückschlüsse auf eine etwaige Rezirkulation ziehen?

- Sind Unterschiede in der CO_2-Elimination bei verschiedener Kanülenlokalisation erkennbar?

- Zeigen sich beim Vergleich der Größen der Drainagenkanülen Unterschiede in der Menge der CO_2-Elimination?

- Lässt sich eine Rezirkulation durch den Vergleich von pCO_2-Werten zuverlässig darstellen?

2. Material und Methoden

Die verwendete Regensburger ECMO-Datenbank enthält Daten aller Patienten, die am Universitätsklinikum Regensburg (UKR) mit einer extrakorporalen Lungen- oder Herz-Kreislaufunterstützung versorgt wurden. Für diese Studie wurden alle Patienten ausgewählt, die im Zeitraum von Januar 2006 – Februar 2019 eine veno-venöse ECMO erhalten hatten und älter als 16 Jahre waren (insgesamt 675 Patienten (Pat.)). Für die Studie war keine Einwilligung der Ethikkommission notwendig, da nur für den klinischen Gebrauch zugelassene Geräte, keine personalisierten Daten und Routinelaborparameter retrospektiv ausgewertet wurden. Die Blutgasanalysen wurden täglich mit Radiometer ABL 800 gemessen und die Daten gesammelt. Es wurden die Partialdrücke von Sauerstoff (pO_2, mmHg) und Kohlenstoffdioxid (pCO_2, mmHg), der pH-Wert, Standardbicarbonat (SBC, mmol/L) und die venöse Sättigung (SO_2 venös, %) gemessen. Abgeleitete bzw. berechnete Werte sind CO_2-Gehalt, Sauerstoffgehalt,

Sauerstofftransfer und CO_2-Elimination. In die statistische Analyse wurden die Patientendaten der ersten 19 Behandlungstage miteinbezogen (Messpunkte: n = 6138). ECMO-Systeme, die nur wenige Male verwendet wurden, wurden aus der Auswertung ausgeschlossen: Hilite 7000 LT 800 (n = 6), MECC Quadrox-D BE (n = 18), MECC Softline (n = 31), PALP (n = 19), Quadrox- BE (n = 20), Quadrox-i Small (n = 10), Quadrox-iD Ped. (n = 26). Der Wechsel der BE (n = 20), Quadrox-i Small (n = 10), Quadrox-iD Ped. (n = 26). Der Wechsel der Oxygenatoren wurde berücksichtigt, somit ergaben sich insgesamt 6008 Messwerte (629 Patienten) für die Analyse der Oxygenatoren. Für die Analyse der Kanüleneffektivität wurden die Drainagekanülen Medos (n = 323), DLP (n = 368), Medtronik (n = 83), Jostra (n = 23) und Stöckert (n =15) nicht berücksichtigt. Unplausible Werte, die um mehr als 5 Standardabweichungen von den Mittelwerten der beiden Differenzen $pvCO_2$-$paCO_2$ bzw. $paCO_2$-pCO_2MO abwichen, wurden ebenfalls ausgeschlossen. Damit wurden 5185 Messwerte für die Analyse der Kanülen verwendet.

2.1. ECMO-Indikationen

Die Indikation für den Einsatz einer vv-ECMO stellt das Lungenversagen dar, welches verschiedene Ursachen haben kann. Dazu zählen akute Erkrankungen wie etwa Pneumonie, Sepsis, nekrotisierende Pankreatitis und Traumen. Bei bipulmonaler Manifestation wird der Überbegriff ARDS (acute respiratory distress syndrome) verwendet (siehe Abbildung 1) [28]. Folgende Blutgasparameter wurden in der 2018 publizierten EOLIA Studie als Einschlusskriterium verwendet: PaO_2/ FiO_2 Quotient von < 50 mmHg mehr als 3 Stunden, PaO_2/FiO_2 < 80 mmHg > 6 Stunden oder einem pH-Wert < 7,25 mit einem $PaCO_2$ ≥ 60 für mehr als 6 Stunden mit einer Atemfrequenz über 35/min, um einen Plateau-Druck < 32 cm H_2O zu halten, trotz optimal eingestellten Beatmungsparametern (FiO_2 > 80%, Tidalvolumen: 6 mL/Kilogramm idealem Körpergewicht, PEEP > 10 cm H_2O) [29], [30].

Timing	Within 1 week of a known clinical insult or new or worsening respiratory symptoms
Chest imaging[a]	Bilateral opacities - not fully explained by effusions, lobar/lung collapse, or nodules
Origin of edema	Respiratory failure not fully explained by cardiac failure or fluid overload Need objective assessment (eg. Echocardiography) to exclude hydrostatic edema if no risk factor present
Oxygenation[b]	-Mild: 200 mmHg < paO_2/FiO_2 ≤ 300 mmHg with PEEP or CPAP ≥ 5 cm H_2O[c] -Moderate: 100 mmHg < PaO_2/FiO_2 ≤ 200 mmHg with PEEP ≥ 5 cm H_2O -Severe: paO_2/FiO_2 ≤ 100 mmHg with PEEP ≥ 5 cm H_2O

Abbreviations: CPAP, continuous positive airway pressure; FiO_2, fraction of inspired oxygen; paO_2, partial pressure of arterial oxygen; PEEP, positive end-expiratory pressure

[a]Chest radiograph or computed tomography scan
[b]If altitude is higher than 1000m, the correction factor should be calculated as follows: (paO_2/FiO_2 x (barometric pressure/760))
[c]This may be delivered noninvasively in the mild acute respiratory distress syndrome group

Abbildung 1: Die Berlin-Definition: Acute Respiratory Distress Syndrome [31]

ECMO-Indikationen nach der ELSO Guideline

1. Indikationen: primäres oder sekundäres hypoxisches Lungenversagen
eine relative ECMO-Indikation ist gegeben, wenn das Mortalitätsrisiko 50% oder mehr beträgt. Bei einem Mortalitätsrisiko von mehr als 80% ist die ECMO indiziert.

Das Mortalitätsrisiko wird auf 50% eingeschätzt, wenn der PaO_2/FiO_2 < 150 mmHg bei FiO_2 > 90% ist und/ oder der Murray Lung Injury Score 2-3 beträgt.
Ein Mortalitätsrisiko von 80 % geht mit einem PaO_2/FiO_2 < 100 mmHg mit FiO_2 > 90 % und/oder Murray Lung Injury Score von 3-4.

2. CO_2-Retention trotz mechanischer Beatmung mit hohen Beatmungsdrücken (> 30 cm H_2O)

3. Air-Leak-Syndrome (u.a. Pneumothorax)

4. Intubationspflichtiger Patient auf der Lungentransplantationsliste

5. Plötzlich auftretendes Herz-/ Lungenversagen

Abbildung 2: ELSO-Guidelines [29]

2.2. Verwendete Systeme

2.2.1. Oxygenatoren

Es wurden 7 verschiedene Oxygenatoren verwendet: Cardiohelp 5.0 (jeweils Messpunkte n = 136; Pat. = 15), Cardiohelp 7.0 (n = 813; Pat. = 92), Cardiohelp IR (n = 172; Pat. = 36), ECC.O5 (n = 881; Pat. = 103), PLS (n = 2226; Pat. = 208), Hilite 7000 LT (n = 1589; Pat. = 157), ILA (n = 191; Pat. = 16).

Oxygenaor	MO (m^2)	Pumpe	BF (L/min)	GF (L/min max.)	Füllvolumen (mL)	Beschichtung	Material
PLS	1,8	Zentrifugal	0,5-7	12		Bioline	PMP
HLS 5.0	1,3	Zentrifugal	0,5-5	15	240	Bioline	PMP
HLS 7.0	1,8	Zentrifugal	0,5-7	15	273	Bioline	PMP
Cardiohelp IR	1,8	Zentrifugal	0,5-7		273	Softline/Bioline	PP
Hilite 7000 LT	1,9	Diagonal	1-7	GF /BF 2:1	320	Rheoparin oder x.eed (heparinfrei)	PMP
iLA activve	1,3	zentrifugal	0,5-4,5	10	240	x.cellence	PMP
ECC.O5	1,2	Zentrifugal	- 5		390	Phisio (Phosphorylcholin)	PMP

Tabelle 1: Oxygenatorübersicht: MO = Oxygenatormembranoberfläche, PMP = Polymethylpenten, PP = Polypropylen, BF = Blutfluss, GF = Gasfluss

2.2.1.1. ILA activve (Xenios AG)

Der iLA Membranventilator besteht aus einer 1,3 m^2 großen Membranfläche aus mikroporösen Polymethylpenten-Hohlfaserplatten, die kreuzweise geschichtet sind. Blutflüsse sind empfohlen zwischen 0,5 L/min bis 4,5 L/min. Der empfohlene Gasfluss beträgt 1-10 L/min. Das gesamte Füllvolumen beträgt 240 mL. Alle Oberflächen, die mit Blut in Berührung kommen, sind mit der x.ellence-Beschichtung (bestehend aus Heparin und rekombinanten Humanalbumin) versehen [32]. Die zum System gehörige iLA ACTIVVE® PUMPE ist eine Zentrifugalpumpe mit diagonalem Fluss und magnetischem Antrieb [33].

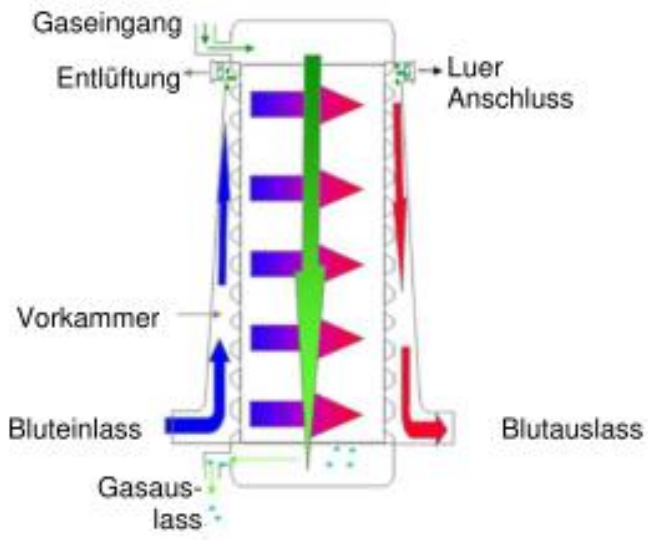


Abbildung 3: Gas- und Blutfluss innerhalb des Oxygenators [32].

2.2.1.2. PLS (Maquet)



Abbildung 4: Oxygenator PLS [34]

Der PLS- Oxygenator beinhaltet eine 1,8 m² große Membran, bestehend aus Polymethylpentenhohlfasern. Die empfohlene Blutflussmenge liegt zwischen 0,5 L/min und 7 L/min. Die Wärmeaustauschfläche beträgt 0,4m² und besteht aus Polyurethanfasern. Das Primingvolumen beläuft sich auf 585 mL für das ganze System. Das PLS- System beinhaltet auch die Rotaflow Zentrifugal Pumpe, welche für eine Blutflussgeschwindigkeit bis 9,9 L/min zugelassen ist.

2.2.1.3. HLS Set Advanced 5.0 / HLS Set Advanced 7.0/ (Cardiohelp System Maquet)

Der Oxygenator des HLS Set Advanced 5.0 hat 1,3 m² Membranoberfläche und der Oxygenator des HLS Set Advanced 7.0 eine Membranoberfläche von 1,8 m². Die Füllungsvolumina sind ebenfalls unterschiedlich, 240 mL bei HLS Advanced 5.0 und 273 mL bei HLS Advanced 7.0. Das HLS System Advanced 5.0 kann mit Blutflüssen zwischen 0,5 und 5 L/min und das HLS System Advanced 7.0 mit Blutflüssen zwischen 0,5 und 7 L/min betrieben werden. Die Oxygenatorfasern bestehen bei beiden Sets aus Polymethylpenten. Die Beschichtung der inneren Oberflächen ist aus Bioline (Heparin-Albumin-Beschichtung).



Abbildung 5: HLS Set Advanced [35]

Das Cardiac Intervention Set mit dem Oxygenator Quadrox iR unterscheidet sich vom HLS Advanced Set vor allem durch die Fasern für den Gasaustausch, welche aus mikroporösem Polypropylen bestehen. Des Weiteren sind die Oberflächen standardmäßig mit Bioline-Coating versehen (auch mit Softline-Beschichtung (Heparin-frei) erhältlich). Der empfohlene Blutfluss beträgt 0,5-7 L/min. Die Wärmeaustauschfläche beträgt 0,4m² und besteht aus Polyurethanfasern. Das Primingvolumen beläuft sich auf 273 mL [36].

2.2.1.4. Hilite 7000 LT (Xenios AG)

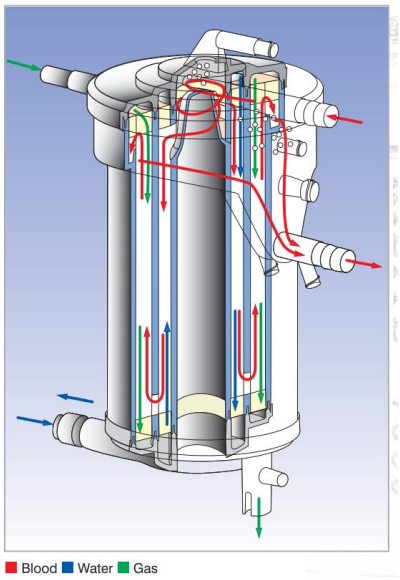


Abbildung 6: Aufbau eines Hilite 7000 LT [37]

Der Hilite 7000 LT hat eine Membranoberfläche von 1,9 m², bestehend aus plasmadichten Hohlfasern (Polymethylpenten), durch die das Gas strömt. Die Blutflussrate liegt zwischen 1,9 L/min bis 7,0 L/min. Die Oberflächen sind mit Rheoparin beschichtet. Das maximale Verhältnis von Gasfluss zu Blutfluss soll 2:1 nicht überschreiten. Der integrierte Wärmetauscher hat eine Oberfläche von 0,45 m². Der Hilite 7000 LT Oxygenator wird von der Deltastream DP3, einer Diagonalpumpe, angetrieben (Xenios AG) [38].

2.2.1.5. ECC.O5 (LivaNova)

Der ECC.O5 hat eine Membranoberfläche von 1,2 m² aus Polymethylpenten- Hohlfaser. Das Primingvolumen des Oxygenators beläuft sich auf 360 mL. Die maximale Blutflussrate ist auf 5 L/min beschränkt. Die Oberflächen sind mit Ph-i.s.i.o-Coating beschichtet, einer heparinfreien Schicht aus Phosphorylcholine, einem Molekül, das physiologisch auf Zelloberflächen vorkommt. Der Wärmetauscher, bestehend aus Edelstahl, hat eine Oberfläche von 0,14 m² [39].



Abbildung 7: Die Life-Box von LivaNova mit dem Oxygenator ECC.O5 [39]

2.2.2. Drainagekanülen

Der Schwerpunkt bei der Auswertung der Drainagekanülen lag auf den Duallumenkanülen Novaport Twin (jeweils Messpunkte n = 205), Avalon (n = 905), Paraglide (n = 1 45) und den Singlelumenkanülen von Maquet (n = 3941). Die Kanülen von Medos (n = 323), DLP (n = 368) und Medtronik (n = 83), Jostra (n = 23) und Stöckert (n = 15) wurden aufgrund relativ geringer Anwendungszahlen nicht separat untersucht. Die Kanülen Avalon und Paraglide werden im Folgenden aufgrund des gleichen Aufbaus zusammengefasst.

2.2.2.1. Novaport Twin (Novalung)

Novaport Twin sind dünnwandige mit Draht verstärkte Doppellumenkanülen. Die innere Oberfläche ist mit einer x.cellence (Heparin und Albumin) Beschichtung versehen [40]. Diese Kanüle wird überwiegend über die Vena femoralis in Seldinger-Technik in die Vena cava inferior gelegt. Die Kanüle besteht aus einer kleineren und größeren ineinander gelegenen Kanüle, wobei die kleinere Kanüle bis an das Ende des Katheters reicht und den Rückfluss des oxygenierten Blutes übernimmt. Um die Duallumenkanülen im Weiteren aussagekräftig vergleichen zu können, werden sie aufgeteilt nach

Größe und Punktionsort. Dabei ergibt sich folgende Häufigkeitsverteilung: Punktionsort Vena jugularis: Novaport Twin 22 Fr (Pat. = 4; n = 31), Novaport Twin 24 Fr (n = 1; Pat. = 1); Punktionsort Vena femoralis: Novaport Twin 24 Fr (n = 171; Pat. = 29). Novaport Twin 24 Fr (V. jug.) Novaport Twin 22 Fr (V. jug.) und Novaport Twin 22 Fr (V. jug.) wurden wegen der geringen Datenmenge aus der Bewertung ausgeschlossen.

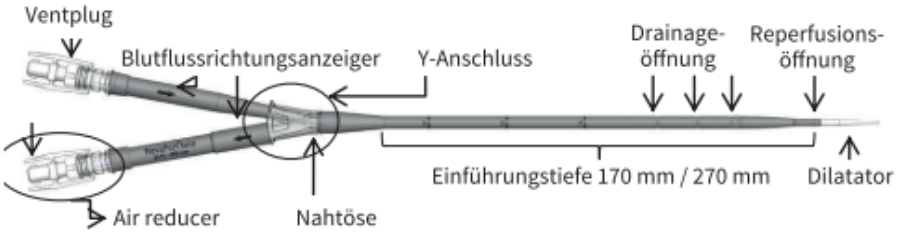


Abbildung 8: Novaport Twin [40]

2.2.2.2. Avalon Elite (Maquet)

Die Avalon -Kanüle ist eine Doppellumenkanüle aus Polyurethan und Silikon. Die Kanüle wird über die Vena jugularis interna über die Vena cava superior in die Vena cava inferior vorgeschoben. Bei richtiger Lage (Spitze des Katheters auf Höhe der Lebervenen) drainiert die Avalon-Kanüle aus der Vena cava inferior und Vena cava superior und gibt das oxygenierte Blut auf Höhe des rechten Atriums, auf die Trikuspidalklappe gerichtet, wieder zurück [41].

In unserer Studie wurden auch Paraglide 27-Fr-Kanülen (Chalice, Nottinghamshire, UK) verwendet. Da diese Duallumenkanülen den Avalonkanülen vom Aufbau her sehr ähnlich sind, werden sie nicht getrennt untersucht. Die Positionierung der Drainage- und Rückführöffnungen sind gleich, die Kanülen unterscheiden sich lediglich darin, dass bei Paraglide die Drainageöffnungen größer sind als die der Rückführöffnung [42]. Aus diesem Grund wurden die Paraglidekanülen zu den Avalonkanülen gezählt.

Um die Duallumenkanülen gut vergleichen zu können, werden sie aufgeteilt nach Größe und Punktionsort. Dabei ergibt sich folgende Häufigkeitsverteilung: Punktionsort Vena jugularis: Avalon 20 Fr (n = 33; Pat. = 4), Avalon 23 Fr (n = 386; Pat. = 33), Avalon 27 Fr (n = 579; Pat. = 58), Avalon 31 Fr (n = 31; Pat. = 3). Avalon 20 Fr und Avalon 31 Fr wurden wegen der geringen Datenmenge aus der Analyse ausgeschlossen.

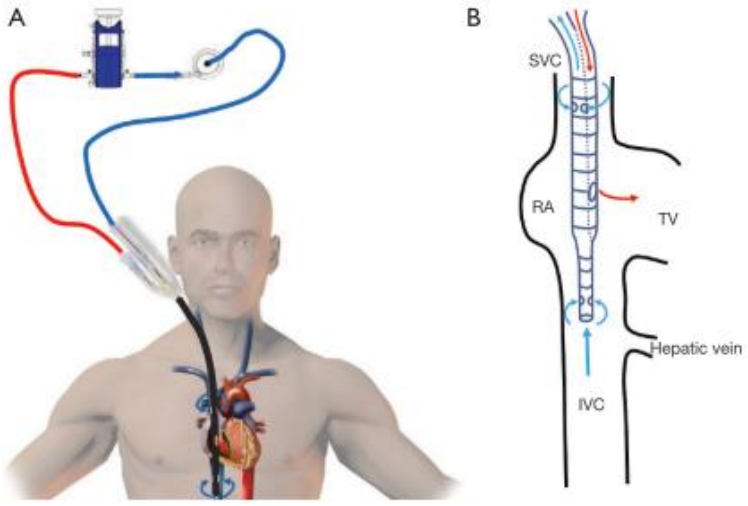


Abbildung 9: Avalon-Kanüle: TV = Trikuspidalklappe, RA = rechtes Atrium, IVC Vena cava inferior, svc = Vena cava superior [43]

2.2.2.3. HLS Kanülen

Die venösen HLS Kanülen sind Singlelumenkanülen aus Polyurethan mit Bioline-Beschichtung (Heparin und Albumin). Es befinden sich mehrere Seitenlöcher an jeder Kanüle (multistage) [44]. Insgesamt wurden folgende Kanülengrößen verwendet: Maquet 19 Fr (jeweils Messpunkte n = 24), Maquet 21 Fr (n = 2359), Maquet 23 Fr (n = 1539), Maquet 25 Fr (n = 20). Von den jeweiligen Kanülen gibt es unterschiedliche Längen, welche aber nicht separat betrachtet wurden.

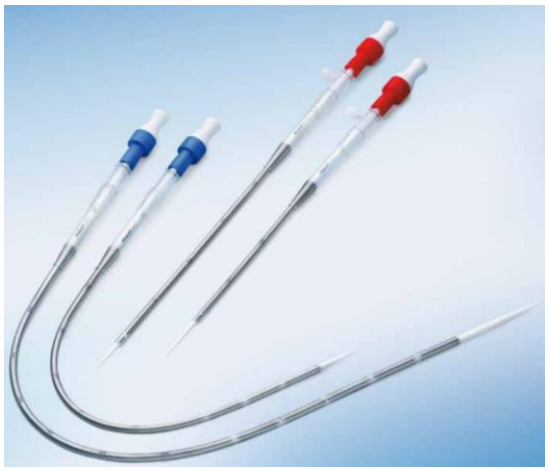


Abbildung 10: Maquet-Kanüle: Blau = venöse Kanülen, rot = arterielle Kanülen [44]

In der vorliegenden Studie wurden unterschiedliche Kanülierungspositionen (Drainagegefäß/Rückflussgefäß) untersucht: rechter Vorhof/Pulmonalarterie (n = 12, Pat. = 1), Vena femoralis/Pulmonalarterie (n = 14, Pat.= 3), Vena femoralis/Vena femoralis (fem/fem; n = 119, Pat. = 18), Vena femoralis/ Vena subclavia (fem/sub; n = 319, Pat. = 36), Vena femoralis/Vena jugularis interna (fem/jug; n = 3450, Pat. = 372), Vena subclavia/Vena jugularis interna (sub/jug; n = 26, Pat. = 2). Es werden aufgrund der Datenverteilug nur fem/fem, fem/sub und fem/jug für die Auswertung betrachtet.

Um die Drainagekanülen besser vergleichen zu können wurden sie nach Größe aufgeteilt. Dabei ergaben sich folgende Gruppengrößen: Maquet fem/fem 21 Fr (n = 80, Pat. = 12); Maquet fem/fem 23 Fr (n = 40, Pat.= 6); Maquet 21 Fr fem/sub (n = 245, Pat. = 29); Maquet fem/sub 23 Fr (n = 73, Pat. = 7); Maquet fem/jug 19 Fr (n = 24, Pat. = 4); Maquet fem/jug 21 Fr (n = 2000, Pat. = 218); Maquet fem/jug 23 Fr (n = 1406, Pat.= 149); Maquet fem/jug 25 Fr (n = 20, Pat. = 1). Die Gruppen Maquet fem/jug 19 Fr und 25 Fr wurden aufgrund der geringen Datenmenge nicht weiter untersucht.

Um vergleichbare BF- und GF-Werte zu schaffen, wurde der Blutflussbereich bei der Analyse der verschiedenen Kanülen auf 0,8–2,7 L/min begrenzt. Aufgrund der Datenverteilung wurden zum Vergleich der Duallumenkanülen nur die Kanülen Avalon 27 Fr V. jug., Avalon 23 Fr V. jug. und Novaport Twin 24 Fr V. fem. verwendet. Die Kanülen Avalon 20 Fr V. jug. (Pat. = 4, n = 33), Avalon 31 Fr V. jug. (Pat. = 3, n = 31), Novaport Twin 22 Fr V. jug. (Pat. = 4, n = 31) wurden wegen der geringen Datenmenge nicht zum Vergleich herangezogen.

Zum Vergleich der Duallumenkanülen mit den Singlelumenkanülen wurden Avalon 27 Fr V. jug. (Pat. = 37, n = 396) und Maquet 21 Fr fem/jug (Pat. = 126, n = 1074) aufgrund des vergleichbaren BF, GF und des Drainagenkanülenlumens verwendet. Analog beim Vergleich der Duallumenkanülentypen, hierbei wurde die Avalon 23 Fr V. jug. (Pat. = 29, n = 396) im Vergleich zur Novaport Twin 24 Fr V. fem. (Pat. = 28, n = 157) untersucht.

Eine Untersuchung der einzelnen Draingenkanülendurchmesser im Vergleich wäre aufgrund der Datenmenge nur bei den Kanülen Maquet 21 Fr und Maquet 23 Fr möglich. Dies wäre jedoch aufgrund des geringen Größenunterschieds der Lumina und den unterschiedlichen Voraussetzungen (z.B. Länge der Kanülen, unterschiedlicher Abstand der Kanülenenden) nicht zielführend zu untersuchen.

2.3. Rezirkulationsanalysen anhand der pCO_2-Werte

Um das Ausmaß einer möglichen Rezirkulation der verschiedenen Kanülentypen untersuchen zu können, wurden Daten der Kanülen Maquet, Avalon und Novaport Twin verglichen. Hierzu wurden die Differenzen $pvCO_2$-$paCO_2$ und $paCO_2$-pCO_2MO herangezogen. Der theoretische Hintergrund dieses Berechnungskonzeptes soll im Folgenden näher erläutert werden. Die jeweiligen Blutentnahmestellen werden in Abbildung 11 veranschaulicht.

Die Differenz $pvCO_2$-$paCO_2$ stellt den Unterschied zwischen arteriellem pCO_2 und venösem pCO_2 dar. Die venöse BGA wird am Eingang des Oxygenators entnommen, sodass diese venöse Blutprobe ein Blutgemisch aus zwei verschiedenen Teilen enthält. Zum einen mit CO_2 angereichertes Blut aus dem Körperkreislauf, was im Normalfall den größten Anteil ausmacht. Zum anderen kann bei auftretender Rezirkulation CO_2-armes But aus der in den Körperkreislauf rückführenden Kanüle durch die Drainagekanüle angesaugt werden. Bei negativer Differenz, d.h. $pvCO_2 < paCO_2$, ist der pCO_2-Gehalt des zum Oxygenator drainierten Blutes geringer als der des arteriellen Blutes im Körperkreislauf. Diese Konstellation ist unphysiologisch und kann nur durch Ansaugung von durch die ECMO decarboxylierten Blutes aus dem Rückstrom der Rückflusskanüle erklärt werden. Eine Rezirkulation ist jedoch auch bei positiver Differenz, d.h. $pvCO_2 > paCO_2$, nicht ausgeschlossen. Wenn man von Normwerten bei $pvCO_2$ zwischen 45-50 mmHg und bei $paCO_2$ zwischen 35-45 mmHg ausgeht, so sollte die Differenz ohne Rezirkulation ungefähr in einem Bereich von 6-10 mmHg liegen. Es gilt jedoch zu beachten, dass die Differenz auch durch die zusätzliche CO_2–Elimination über die Lunge/Einstellung der Beatmungsparameter und das Ausmaß der peripheren CO_2-Produktion beeinflusst wird. Je mehr über die Lunge eliminiert wird, desto größer wird die Differenz.

Die Differenz aus $paCO_2$-pCO_2MO errechnet sich aus dem arteriellen pCO_2 und dem venösem pCO_2MO (wird aus der BGA nach Durchfluss des Blutes durch den Oxygenator bestimmt). Der $paCO_2$ ergibt sich zum einen durch die Vermischung von Blut mit geringem pCO_2 aus dem Oxygenator und dem venösen Blut mit hohem pCO_2, das nicht den Oxygenator durchfließt. Zum anderen fließt dieses gemischte Blut durch die Lunge und kann durch die Diffusionskapazität der Lunge und die Einstellung der Be-

atmungsparameter ebenfalls verändert werden. Der pCO_2 kann somit bei hohen Beatmungsvolumina und verhältnismäßig guter Diffusionskapazität nochmals verringert werden. Wenn also diese Differenz negative Werte annimmt, d.h. $pCO_2MO > paCO_2$ ist, wird der pCO_2-Wert bei Durchfluss durch die Lunge stark erniedrigt. Dieser Wert wird auch durch die Rezirkulation beeinflusst. Je größer der Anteil wird, der mit niedrigem pCO_2MO in den Oxygenator rezirkuliert, desto relativ größer wird die Blutmenge, die mit einem höheren pCO_2 in die pulmonale Zirkulation gelangt, ohne durch den Oxygenator gepumpt worden zu sein. Somit kann sich eine größere Differenz zwischen $paCO_2$-pCO_2MO ergeben. Die Differenz wird jedoch auch durch die Beatmung beeinflusst und kann z.B. durch Hyperventilation erniedrigt werden. Auch eine verringerte CO_2-Eliminationskapazität des Oxygenators oder ein hohes Herzzeitvolumen wird diese Modellvorstellung beeinträchtigen, wurde jedoch im Folgenden nicht einbezogen. Grundsätzlich ist zu berücksichtigen, dass multiple Faktoren den CO_2-Gehalt in verschiedenen Blutkompartimenten beeinflussen, so dass die im Folgenden dargestellten Modellberechnungen Hinweise geben können, jedoch in ihrer Relativität zu sehen sind.

Eine mögliche Rezirkulation beeinflusst neben den pCO_2-Werten auch den Sauerstofftransfer. Mit zunehmendem Rezirkulationsvolumen steigen die pvO_2-Werte am Oxygenatoreinlass. Dies wird durch die steigende venöse Sättigung und die paO_2-pvO_2-Differenz veranschaulicht, welche mit vermehrter Rezirkulation geringere Werte annimmt. Mit steigender venöser Sättigung wird auch die freie Sauerstofftransportkapazität des Blutes geringer. Dies resultiert in niedrigeren $O_{2\,trans}$-Werten. In den vorliegenden Analysen wurden analog zu den CO_2-Analysen andere Faktoren, welche die paO_2-Werte beeinflussen, wie z.B. die Beatmungseinstellungen, nicht betrachtet.

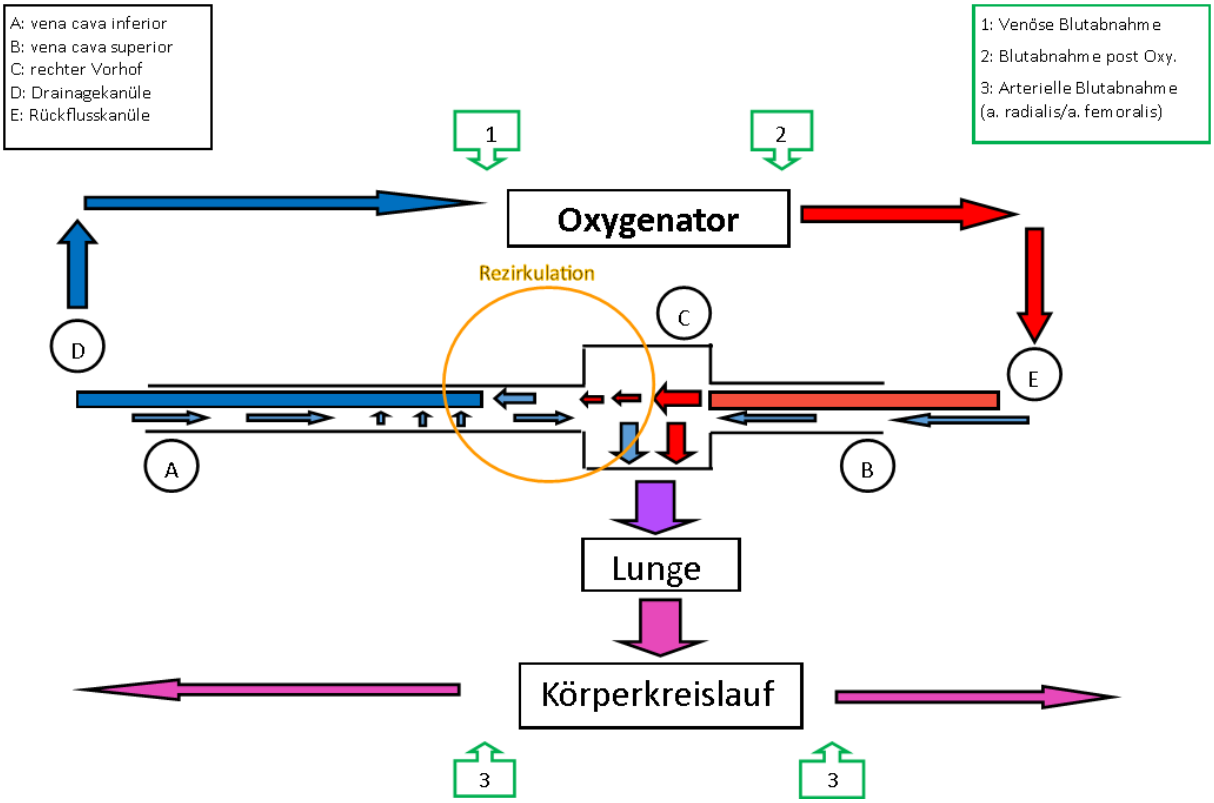


Abbildung 11: Schemazeichnung der Position von Singlelumenkanülen. Die Drainagekanüle befindet sich in der Vena femoralis und die Rückflusskanüle in der Vena jugularis. Die Nummern 1-4 markieren Blutentnahmestellen. Die Buchstaben A-E kennzeichnen die dargestellten Strukturen. Der orange markierte Bereich zeigt den Ort der möglichen Rezirkulation an

2.4. Statistische Methoden

Zum Vergleich der Stichproben wurde der Kruskal-Wallis-Test verwendet. Das Signifikanzniveau wurde auf 0,05 festgelegt. Alle Werte wurden als Mediane angegeben. Die Analysen wurden mit SPSS Statistics 24 durchgeführt. Aufgrund der Übersichtlichkeit wird auf die Angabe der Perzentilen im Text verzichtet. Sie finden sich in den Tabellen im Anhang

Die 3D-Graphen wurden mittels TableCurve 3D (3D v 4.0), eine automatische Oberflächenanpassungssoftware (SYSTAT Software Inc, Systat Software Inc, San Jose, CA) erstellt. Für die Darstellung der Graphen des Sauerstofftransfers und der CO_2-Elimination wurde die Gleichung 531 verwendet. Diese Gleichung zählt zu den x-y Polynomen und ist ein Bivariates Polynom einer Cosinus Reihe.

3. Ergebnisteil

3.1. Oxygenatoren

3.1.1. Determinanten der CO_2-Elimination

Orientierend wurde eine lineare Regression mit mehreren unabhängigen Variablen durchgeführt. Von den Faktoren mit signifikantem Effekt (Blutfluss, Gasfluss, Körpergewicht, Oxygenatoroberfläche und $pvCO_2$) zeigten der BF ($\beta = 0{,}358$) und der GF ($\beta = 0{,}356$) den größten Einfluss auf die CO_2-Elimination. Der Effekt der beiden Faktoren ist als vergleichbar stark anzusehen. Die Auswirkungen der Faktoren Oxygenatoroberfläche ($\beta = 0{,}130$), Körpergewicht ($\beta = 0{,}113$) und $pvCO_2$ ($\beta = 0{,}054$) sind deutlich geringer (Tabelle 11 und 12, siehe Anhang). Der Einfluss des Körpergewichtes lässt sich mit der vermehrten CO_2-Produktion bei steigendem Körpergewicht erklären.
Abbildung 12 stellt die CO_2-Elimination einerseits in Abhängigkeit vom Blutfluss und andererseits in Abhängigkeit vom Gasfluss dar. Bei beiden Abbildungen wird die starke Streuung der Daten ersichtlich, welche durch die multiplen Einflussfaktoren auf die CO_2-Elimination begründet sind. Den größten Effekt auf die Streuung hat sicherlich das Betrachten von nur einem der beiden Hauptfaktoren. Dennoch wird bei beiden Abbildungen der Effekt einer Gasfluss-/Blutflusssteigerung deutlich. Der Hauptteil der Daten liegt im BF-Bereich 1,5-3,5 L/min und GF-Bereich 2-6 L/min. In den 3D-Abbildungen (Abb. 12) wird die CO_2-Elimination in Abhängigkeit von Blutfluss und Gasfluss dargestellt. Auffallend ist eine Plateaubildung ab ca. 3 L/min BF und 10 L/min GF. Die CO_2-Elimination erreicht Maximalwerte bis zu 496 ml/min.

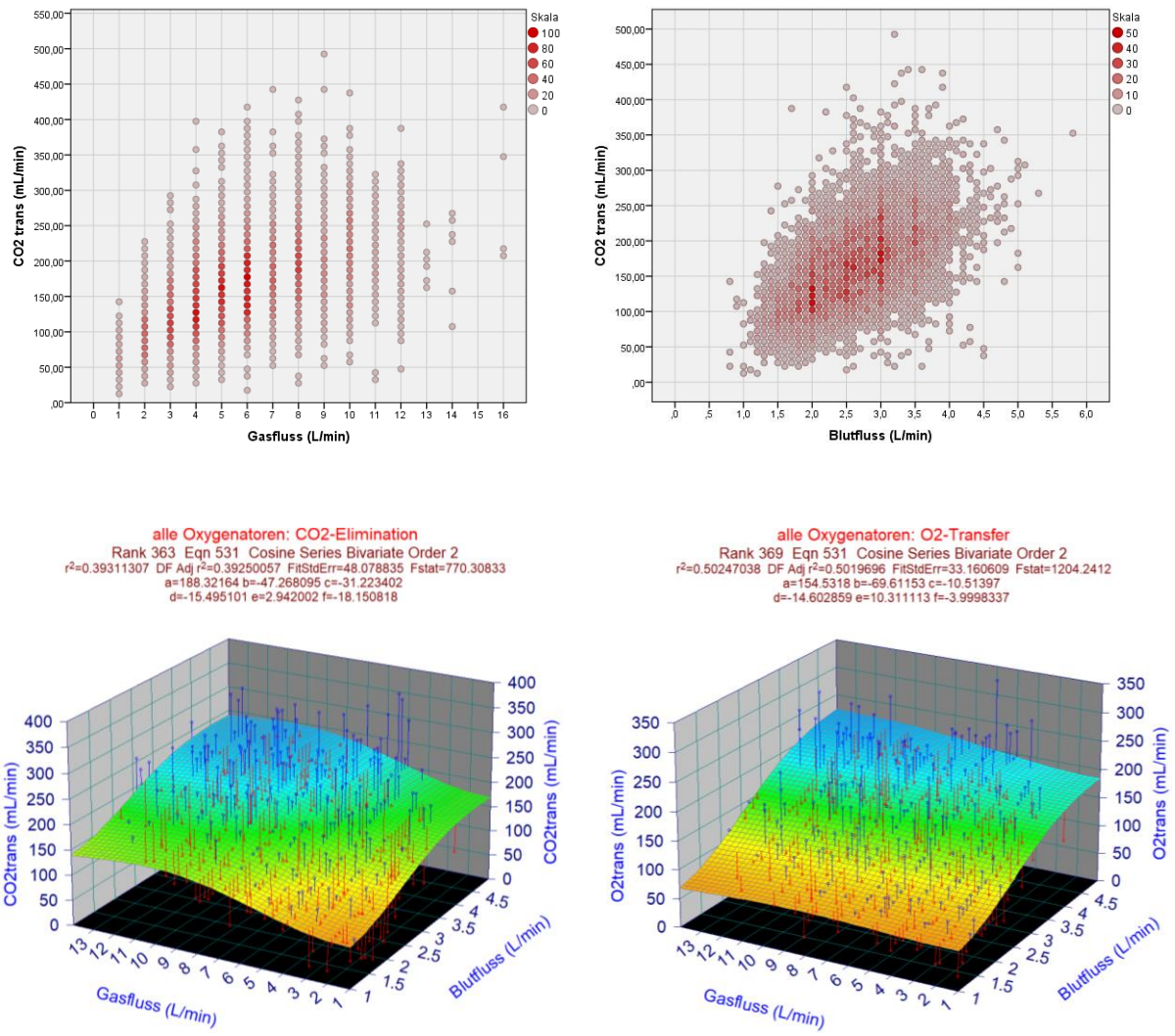


Abbildung 12: CO_2-Elimination/Sauerstofftransfer in Abhängigkeit von BF und GF: Streudiagramm li: CO_2-Elimination in Abhängigkeit vom GF. Streudiagramm rechts: CO_2-Elimination in Abhängigkeit vom BF. Die Farbintensität stellt die Häufigkeitsverteilung dar. Die Gasflusseinstellungen liegen überwiegend im Bereich 2-8 L/min. Die Oxygenatoren werden überwiegend mit Blutflüssen zwischen 1,5 und 3,5 L/min betrieben (n = 6008, Pat. = 629). 3D-Graphen: links: CO_2-Elimination in Abhängigkeit von GF und BF (n = 5951); rechts: Sauerstofftransfer in Abhängigkeit von GF und BF (n = 5967).

Der $pvCO_2$-Wert hat einen Einfluss auf die Größe des Konzentrationsgefälles zwischen dem pCO_2 von sweep gas und Blut. In Abb. 13 sieht man bei ansteigendem $pvCO_2$ (Zunahme des Konzentrationsgefälles) in Abhängigkeit des BF eine Steigerung des $CO_{2\ trans}$. Bei der Abbildung ist aber zu beachten, dass der Effekt durch die Einstellungen des BF und GF überlagert wird und eventuell eine Überschätzung des Einflusses des $pvCO_2$ zur Folge hat.

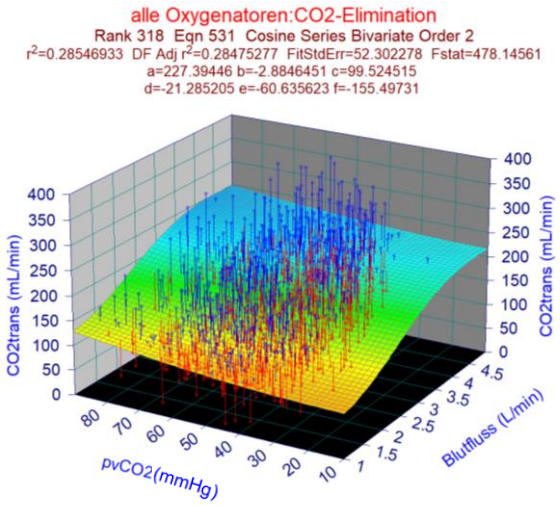


Abbildung 13: CO_2-Elimination in Abhängigkeit von BF und $pvCO_{2\ (mmHg)}$ (n = 5989)

3.1.2. Einflussfaktoren des Sauerstofftransfers

Analog zur CO_2-Elimination wurde auch hier orientierend eine lineare Regression (Tab. 13 und 14, siehe Anhang) durchgeführt. Dabei ergaben sich signifikante Effekte für die Variablen Blutfluss, Gasfluss, Körpergewicht, venöse Sättigung, pvO_2 und die Oxygenatoroberfläche. Den größten Einfluss hat der Blutfluss (β = 0,690) gefolgt von der venösen Sättigung (β = -0,416). Die Faktoren Körpergewicht (β = 0,090), pvO_2 (β = 0,027) und Gasfluss (β = 0,027) weisen einen deutlich geringeren linearen Zusammenhang auf. In Abbildung 14 ist der Sauerstofftransfer in Abhängigkeit von venöser Sättigung, pvO_2, Gasfluss und Blutfluss dargestellt. Die Streuung wird durch die vielen verschiedenen Einflussfaktoren und die Betrachtung von nur jeweils einem dieser Parameter verursacht.

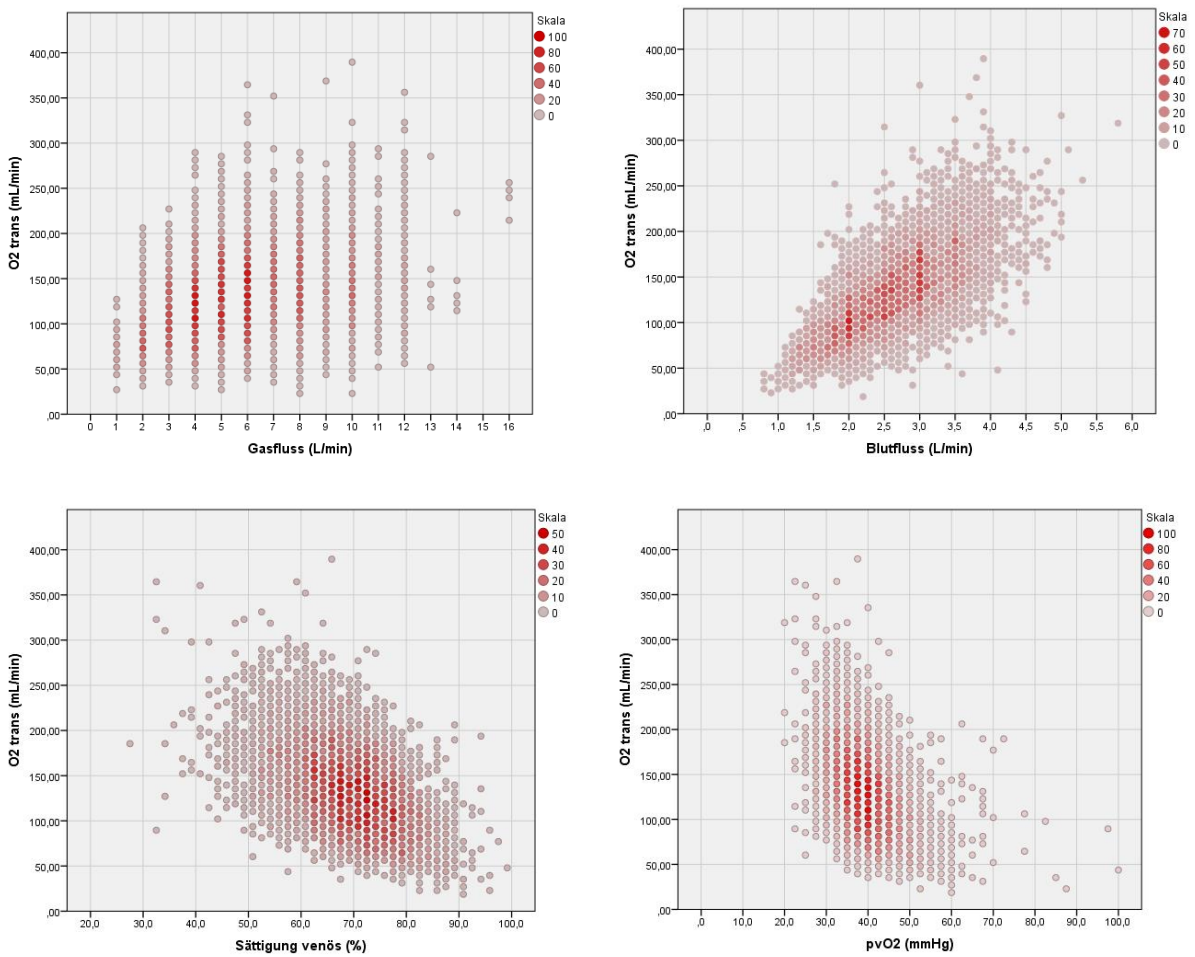


Abbildung 14: Streudiagramme: links oben: Sauerstofftransfer in Abhängigkeit vom GF; rechts oben: Sauerstofftransfer in Abhängigkeit vom BF; links unten: Sauerstofftransfer in Abhängigkeit von der venösen Sättigung; rechts unten: Sauerstofftransfer in Abhängigkeit vom pvO_2. Die Farbintensität entspricht der Häufigkeitsverteilung (n=6008, Pat. = 629).

Vergleicht man den Einfluss der in der Abb. 14 dargestellten Faktoren in Bezug auf den O_2-Transfer, fällt auf, dass bei der CO_2-Elimination die Abhängigkeit des Sauerstofftransfers vom Gasfluss geringer ist, verglichen mit dem Einfluss des Blutflusses.

Vergleicht man die 3D-Abbildungen (Abb. 13) von Sauerstofftransfer bzw. CO_2-Elimination in Abhängigkeit von GF und BF wird der stärkere Effekt des Gasflusses auf die CO_2-Elimination deutlich. Es werden Maximalwerte bis zu 390 mL/min Sauerstofftransfer erreicht. Gut erkennbar ist, dass bei höheren Blutflüssen eine Erhöhung des Gasflusses nötig ist, um für die Aufsättigung der steigenden Erythrozytenmenge ausreichend Sauerstoff zur Verfügung stellen zu können. Da das Hämoglobinmolekül in den

Erythrozyten nur eine bestimmte Menge an O_2 aufnehmen kann, erzielt die Gasflusssteigerung erst bei steigendem Blutfluss einen Effekt.

Einen deutlichen Effekt auf den Sauerstofftransfer haben auch die venöse Sättigung und das pvO_2. Zu erklären ist dies analog zu dem vorherigen Absatz mit der Sättigungskinetik des Hämoglobins. Auswirkungen hat dieser Effekt des pvO_2 bzw. der venösen Sättigung vor allem in Situationen, bei denen zwischen der Drainagekanüle und Rückflusskanüle vermehrte Rezirkulation auftritt, wobei bereits aufgesättigtes Blut in den Oxygenator zurück gelangt (Abb.15).

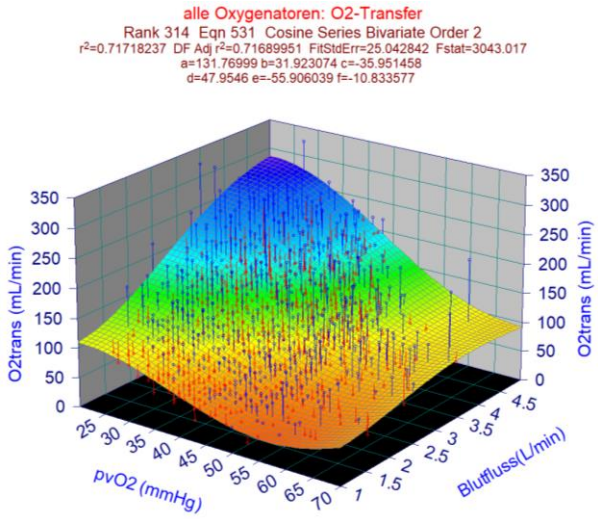


Abbildung 15: Sauerstofftransfer in Abhängigkeit von pvO_2 und Blutfluss (n = 6005)

3.1.3. Leistungsunterschiede der Oxygenatoren bei der CO_2-Elimination

3.1.3.1. ECMO-Parameter im Therapieverlauf

Ein Vergleich der Parameter des ersten Tages der ECMO-Therapie mit denen des vorletzten Tages der ECMO-Therapie (Tabelle 2) zeigt signifikante Unterschiede in der Blutfluss- und Gasflusseinstellung. Dabei wurden die beiden Einstellungen fast um die Hälfte reduziert (BF 3,0 L/min und GF 6 L/min vs. BF 1,8 L/min und GF 4 L/min). Die Zunahme des Atemminutenvolumens bedeutete, dass sich die Lungenfunktion deutlich gebessert hatte und somit die Unterstützung durch die ECMO-Therapie schrittweise zurückgefahren werden konnte.

	Tag						
	Tag 1			vorletzter Tag			
	Median	Perzentil 25	Perzentil 75	Median	Perzentil 25	Perzentil 75	p-Wert
FiO_2 (%)	,7	,6	,8	,4	,4	,5	,000
AMV (L/min)	4,4	3,0	6,0	6,5	4,7	9,0	,000
ven. Sättigung (%)	73	67	79	69	63	75	,000
art. Sättigung (%)	96	93	98	96	94	98	,093
Gasfluss (L/min)	6	4	8	4	2	6	,000
Blutfluss (L/min)	3,0	2,5	3,3	1,8	1,6	2,3	,000
CO_{2trans} (mL/min)	189	149	227	113	80	156	,000
O_{2trans} (mL/min)	140	108	175	89	70	120	,000
$paCO_2$ (mmHg)	34	30	41	39	35	43	,000
$pvCO_2$ (mmHg)	39	35	43	39	36	43	,862
pCO_2MO (mmHg)	28	24	32	33	30	38	,000
art. pH	7,43	7,36	7,49	7,42	7,38	7,46	,082
paO_2 (mmHg)	76	63	96	78	69	90	,096
pvO_2 (mmHg)	40	35	47	46	42	51	,000
pO_2MO (mmHg)	430	355	500	411	349	480	,013
Hb (g/dL)	9,8	8,5	11,4	8,9	8,3	9,6	,000

Tabelle 2: Vergleich der Parameter vom ersten Tag der ECMO-Implantation bis zum vorletzten Tag der ECMO-Therapie.

3.1.3.2. Einfluss von Blut- und Gasfluss auf den pCO_2 im Oxygenator

Um die Oxygenatoren auf ihre Eliminationsleistung untersuchen zu können, wird die Differenz zwischen dem $pvCO_2$ (gemessen am Oxygenatoreingang) und dem pCO_2MO (gemessen am Oxygenatorausgang) berechnet. Diese Differenz zeigt wie stark der pCO_2 des Blutes beim Durchlaufen des Oxygenators erniedrigt wird. Je höher der Gasfluss, desto größer die $pvCO_2$-pCO_2MO-Differenz. Durch den schnelleren Gasfluss durch den Oxygenator wird die CO_2-Konzentration im sweep gas niedrig gehalten und somit ist das Konzentrationsgefälle zwischen dem pCO_2 im Blut und dem sweep gas kontinuierlich hoch. Beim Blutfluss ist es jedoch umgekehrt, je niedriger der Blutfluss, desto höher ist die Kontaktzeit des Blutes mit dem sweep gas und desto größer ist die Differenz (Abb. 16).

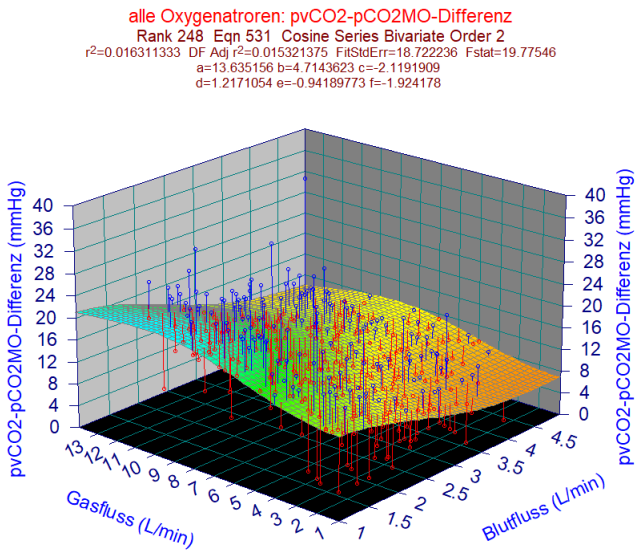


Abbildung 16: $pvCO_2$-pCO_2MO-Differenz als Maß für die CO_2-Eliminierungskapazität in Abhängigkeit von Blutfluss und Gasfluss (n = 5968)

3.1.3.3. Effektivität des CO_2-Transfers der Oxygenatoren im Blutfluss-Bereich von 0,8-2,7 L/min

Die Tabelle 3 (siehe Anhang) beinhaltet die gemittelten Messwerte im Blutflussbereich 0,8-2,7 L/min. Dieser begrenzte Bereich wurde gewählt, um vergleichbare Einstellungen in Blutfluss und Gasfluss verschiedener Oxygenatoren zu erhalten. Die p-Werte der Oxygenatorvergleiche finden sich in Tabelle 4 (siehe Anhang).

Der Oxygenator PLS (MOF: 1,8 m², BF: 2,2 L/min, GF: 6 L/min) weist mit 169 mL/min die höchste CO_2-Elimination (p = 0,000) und mit 16 mmHg die höchste $pvCO_2$-pCO_2MO-Differenz auf. In der 3D-Graphik (Abb. 17) ist die CO_2-Elimination in Abhängigkeit von GF und BF dargestellt. Es fällt auf, dass ab ca. 3,5 L/min BF und 9 L/min GF ein Plateau bei ca. 260 mL/min CO_2-Elimination erreicht wird. Es werden Werte im BF-Bereich bis 5,8 L/min von 24 mL/min bis 496 mL/min CO_2-Elimination erreicht (n = 2193).

Der Oxygenator Cardiohelp 7.0 (MOF: 1,8 m², BF: 2,3 L/min, GF: 5 L/min) zeigt mit 135 mL/min eine signifikant niedrigere CO_2-Elimination (p = 0,000) und eine signifikant niedrigere $pvCO_2$-pCO_2MO-Differenz (13 mmHg) als der Oxygenator PLS. Der Oxygenator Cardiohelp 7.0 weist jedoch im Vergleich zu dem Oxygenator PLS einen signifikant (p = 0,000) niedrigeren Gasfluss und signifikant (p = 0,037) höheren Blutfluss auf. In Abb. 17 stellt sich bei Cardiohelp 7.0 ab ca. 3,5 L/min BF und 6 L/min GF ein Plateau bei ca. 245 mL/min CO_2-Elimination dar. Es werden im BF-Bereich Werte von 18 mL/min bis 382 mL/min CO_2-Elimination erreicht.

Beim Oxygenator Hilite 7000 LT (MOF: 1,9 m², BF: 2,2 L/min, GF: 4 L/min) ist der Gasfluss signifikant geringer (p = 0,000) als bei PLS und Cardiohelp 7.0. Der Blutfluss stellt sich ebenso signifikant gegenüber Cardiohelp 7.0 (p = 0,004) erniedrigt dar. Die Oxygenatoren Cardiohelp 7.0 und Hilite 7000 LT weisen eine $pvCO_2$-pCO_2MO-Differenz von 13 mmHg auf. Das $CO_{2\ trans}$ von Hilite 7000 LT mit 134 mL/min unterscheidet sich nicht signifikant von Cardiohelp 7.0. In der graphischen Darstellung (Abb. 17) fällt eine Plateaubildung ab ca. 3,5 L/min Blutfluss und 6 L/min Gasfluss bei ca. 225 mL/min CO_2-Elimination auf. Im Blutflussbereich bis 4,9 L/min werden $CO_{2\ trans}$-Werte von 14 mL/min bis 443 mL/min erreicht.

Unter Berücksichtigung der GF- und BF-Einstellungen kann man anhand der Medianwerte und der 3D-Graphen die Oxygenatoren Cardiohelp 7.0, Hilite 7000 LT und PLS als die Leistungsstärksten in Hinblick auf die CO_2-Elimination einordnen. Ob sich dennoch geringe Unterschiede zwischen PLS, Hilite LT und Cardiohelp 7.0 in der CO_2-Eliminationsleistung ergeben, lässt sich unter anderem aufgrund der unterschiedlichen Gasflusseinstellungen nicht genauer darstellen.

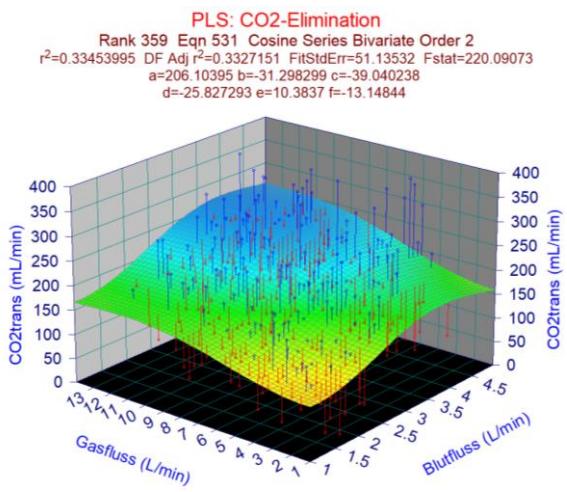
Der Oxygenator ILA (MOF: 1,3 m^2, BF: 1,8 L/min, GF: 6 L/min) eliminiert trotz signifikant niedrigerem Blutfluss gegenüber allen anderen Oxygenatoren 126 mL/min CO_2 und weist eine $pvCO_2$-pCO_2MO-Differenz von 14 mmHg auf. Der Oxygenator ILA ist im Niedrigflussbereich (BF < 2,7 L/min) vergleichbar mit der CO_2-Eliminationsleistung der Oxygenatoren ECC.O5, Cardiohelp 5.0 und Cardiohelp IR. Aufgrund der fehlenden Daten ist der Oxygenator ILA im höheren Blutflussbereich nicht mit den anderen Oxygenatoren zu vergleichen. Eine Plateaubildung stellt sich bei knapp über 250 mL/min CO_2-Elimination dar (Abb. 17). Aufgrund der geringen Anzahl an Messpunkten (n = 187) und der Datenverteilung muss dieser Wert eher kritisch gesehen werden. Im Blutflussbereich bis 3,6 L/min werden $CO_{2\ trans}$-Werte von 30 mL/min bis 350 mL/min erreicht.
Der kleinste Oxygenator ECC.O5 (MOF: 1,2 m², BF: 2,1 L/min, GF: 5 L/min) weist eine $pvCO_2$-pCO_2MO-Differenz von 12 mmHg und ein $CO_{2\ trans}$ von 117 mL/min auf. In der 3D-Abbildung (Abb. 17) zeigt sich ein Plateau ab ca. 3,5 L/min BF und 9 L/min GF bei ca. 225 mL/min CO_2-Elimination. Bei vergleichbarem Blut- und Gasfluss lassen sich die Oxygenatoren Cardiohelp 5.0, ECC.O5 und Cardiohelp IR als gleichwertig hinsichtlich der CO_2-Elimination betrachten. Beim Vergleich von ECC.O5 und ILA fällt auf, dass trotz signifikant niedrigerem Blutfluss und vergleichbarem Gasfluss der Oxygenator ILA vergleichbar viel CO_2 eliminiert wie ECC.O5. Bei einem Blutfluss bis 4,8 L/min werden $CO_{2\ trans}$-Werte von 16 mL/min bis 442 mL/min erreicht.

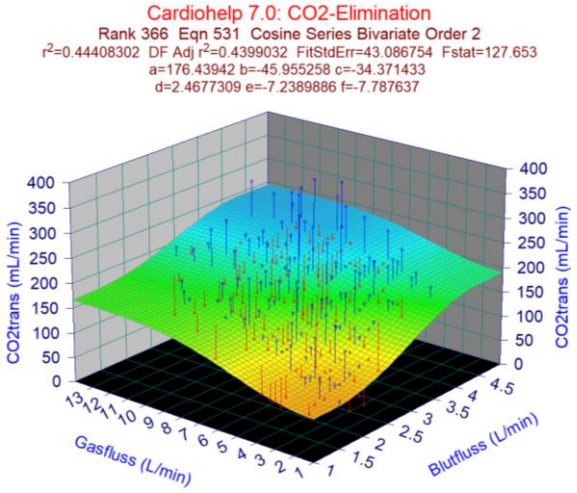
Der Oxygenator Cardiohelp 5.0 (MOF: 1,3m², BF: 2,2 L/min, GF: 5 L/min) zeigt eine $pvCO_2$-pCO_2MO-Differenz von 12 mmHg und ein $CO_{2\ trans}$ von 123 mL/min, welches bei vergleichbarem BF und GF (außer Hilite 7000 LT, weist einen signifikant geringeren GF auf) signifikant niedriger im Vergleich zu den Oxygenatoren Cardiohelp 7.0, Hilite 7000 LT und PLS ist.

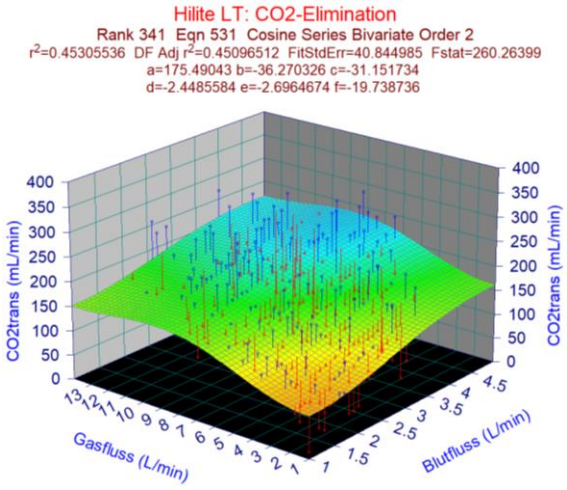
Die Oxygenatoren ECC.O5, Cardiohelp IR und Cardiohelp 5.0 sind im BF-Bereich 0,8-2,7 L/min als gleich leitungsstark anzusehen. Der Oxygenator ILA weist trotz signifikant niedrigerem BF vergleichbare CO_2-Werte auf. In der 3D-Darstellung bildet sich ab ca. 3L/min BF und ca. 9L/min GF ein Plateau bei ca. 230 mL/min CO_2-Elimination (Abb. 17). Der Oxygenator Cardiohelp 5.0 wurde vor allem mit Blutflüssen < 4 L/min verwendet. Bei einem maximalen Blutfluss von 4,0 L/min werden $CO_{2\ trans}$-Werte von 29 mL/min bis 315 mL/min erreicht.

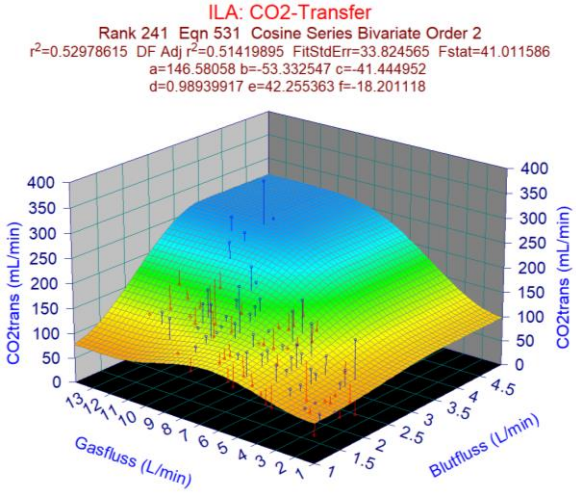
Der Oxygenator Cardiohelp IR (MOF: 1,8m^2, BF: 2,2 L/min, GF: 5 L/min) zeigt trotz einer Oberfläche von 1,8 m^2 nur eine $pvCO_2$-pCO_2MO-Differenz von 10 mmHg und ein $CO_{2\ trans}$ von 116 mL/min. Das $CO_{2\ trans}$ ist mit dem von Cardiohelp 5.0, ECC.O5 und ILA vergleichbar, wohingegen sich die $pvCO_2$-pCO_2MO-Differenz signifikant von Cardiohelp 5.0 ($p = 0,014$), ECC.O5 ($p = 0,000$) und ILA ($p = 0,000$) unterscheidet. In der 3D-Graphik (Abb. 17) stellt sich ein Plateau bei ca. 215 mL/min CO_2-Elimination ein. Trotz der kleineren Oberfläche und des signifikant niedrigeren Blutflusses ist bei ähnlichem Gasfluss die CO_2-Elimination von ILA und Cardiohelp IR vergleichbar. Im Vergleich zum Cardiohelp 5.0 ist bei ähnlichem Gasfluss auch das $CO_{2\ trans}$ vergleichbar hoch. Der Cardiohelp IR ist somit der Oxygenator mit der geringsten CO_2-Eliminationsleistung. Bei einem maximalen Blutfluss von 4,4 L/min werden $CO_{2\ trans}$- Werte von 31 ml/min bis 437 mL/min erreicht.

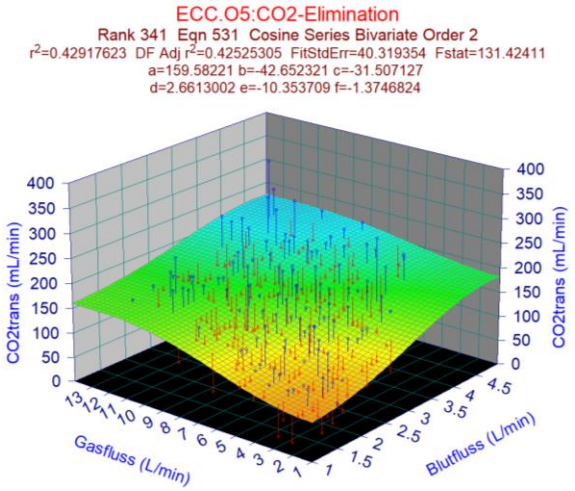
3.1.3.4. 3D-Darstellung des CO_2-Tranfers der Oxygenatoren abhängig von BF und GF

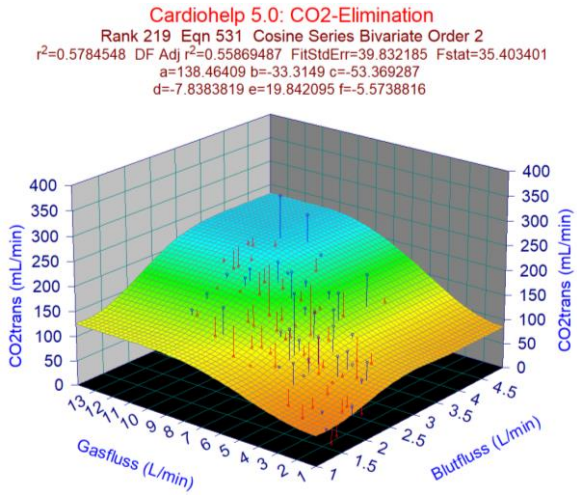












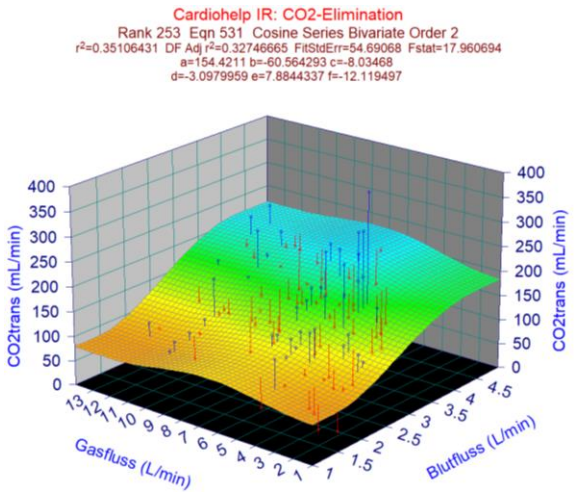


Abbildung 17: 3D-Graphen: CO_2-Elimination der einzelnen Oxygenatoren in Abhängigkeit von Blutfluss und Gasfluss. Von links oben: PLS (n = 2198); Cardiohelp 7.0 (n = 808); Hilite LT (n = 1576); ILA (n = 187); ECC.O5 (n = 879); Cardiohelp 5.0 (n = 134); Cardiohelp IR (n = 171).

3.1.4. Leistungsunterschiede der Oxygenatoren beim O_2-Transfer

3.1.4.1. Einfluss des Gasflusses auf die pO_2MO-pvO_2-Differenz

Die pO_2MO-pvO_2-Differenz stellt den Unterschied des pO_2-Wertes gemessen nach und vor dem Membranoxygenator dar. Es wurde orientierend eine lineare Regression verwendet. Bei einer Zunahme des Blutflusses sinkt die pO_2MO-pvO_2-Differenz (p = 0,000). Die Steigerung des Gasflusses vergrößert zwar die pO_2MO-pvO_2-Differenz signifikant (p = 0,000), der Effekt ist im Vergleich zum Blutfluss aber geringer. Die Korrelation zwischen $O_{2\,trans}$ und pO_2MO-pvO_2-Differenz ist zwar signifikant (p = 0,000), aber gering und wird deswegen nicht zur Bewertung der Oxygenatorleistung herangezogen.

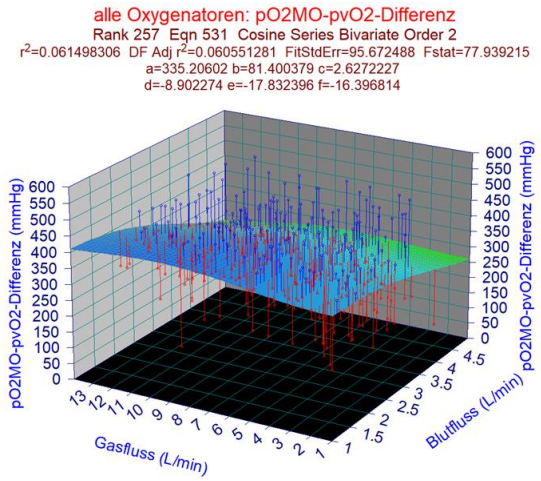


Abbildung 18: pO_2MO-pvO_2-Differenz in Abhängigkeit von GF und BF (n = 5952*)*

3.1.4.2. O_2-Transferkapazität der Oxygenatoren im Blutflussbereich 0,8-2,7 L/min

Die Tabelle 3 beinhaltet die Werte im Blutflussbereich 0,8-2,7 L/min. Dieser Bereich wurde gewählt, um möglichst ähnliche Durchschnittswerte in Blut- und Gasfluss zu erhalten, um eine bessere Vergleichbarkeit der Oxygenatoren zu gewährleisten. Die p-Werte der Oxygenatorvergleiche finden sich in Tabelle 4 (siehe Anhang).

Der Oxygenator Cardiohelp 7.0 (MOF: 1,8 m², BF: 2,3 L/min, GF: 5 L/min) hat mit 113 mL/min rechnerisch einen mit dem Oxygenator PLS (MOF: 1,8 m², BF: 2,2 L/min, GF: 6 L/min) vergleichbaren Sauerstofftransfer (PLS 116 mL/min). Beim PLS ist jedoch der GF signifikant höher (p = 0,000) und der Blutfluss signifikant niedriger (p = 0,037) im Vergleich zu Cardiohelp 7.0. Beim PLS ergibt sich in der 3D-Graphik (Abb. 19) ein Plateau ab ca. 3,5 L/min Blutfluss bei ca. 230 mL/min Sauerstofftransfer. Beim Cardiohelp 7.0 wird ein Plateau bei ca. 200 mL/min CO_2-Elimination ab ca. 4 L/min Blutfluss (Abb. 19) erreicht. Trotz der differenten BF- und GF-Einstellungen sind die beiden Oxygenatoren im Sauerstofftransfer in der Zusammenschau mit den Graphen als gleichwertig anzusehen.

Beim Oxygenator Hilite 7000 LT (MOF: 1,9 m², BF: 2,2 L/min, GF: 4 L/min) stellt sich bei vergleichbarem BF der Gasfluss signifikant (p = 0,000) niedriger als bei PLS dar. Anhand der Messwerte aus der Datenbank weist der Hilite 7000 LT mit 106 mL/min im Vergleich zum PLS einen signifikant (p = 0,000) niedrigeren Sauerstofftransfer auf. In der 3D-Graphik (Abb. 19) bilden die $O_{2\ trans}$-Werte ab ca. 4 L/min Blutfluss ein Plateau bei ca. 215 mL/min. Im Vergleich zu dem Oxygenator Cardiohelp 7.0 weist der Hilite 7000 LT neben einem signifikant höheren Gas- und Blutfluss auch einen signifikant höheren Sauerstofftransfer auf. Die 3D-Graphen (Abb. 19) in Zusammenschau mit den Medianwerten betrachtet zeigen, dass die drei Oxygenatoren Cardiohelp 7.0, Hilite 7000 LT und PLS in ihrer Leistung bzgl. Sauerstofftransfer am ehesten gleichwertig anzusehen sind.

Der Oxygenator Cardiohelp IR (MOF: 1,8 m^2, BF: 2,2 L/min, GF: 5 L/min) weist mit 100 mL/min $O_{2\ trans}$ einen mit den Oxygenatoren Cardiohelp 5.0 und ECC.O5 vergleichbaren Sauerstofftransfer bei vergleichbaren BF- und GF-Einstellungen auf. Dagegen stellt sich gegenüber Cardiohelp 7.0 und PLS ein signifikant geringerer Sauerstofftransfer bei gleichen BF- und Gasflusseinstellungen dar. In der 3D-Graphik (Abb. 19) zeigt sich ab ca. 3,5 L/min BF eine Plateaubildung bei ca. 210 mL/min Sauerstofftransfer. Die Leistung des Cardiohelp IR ist ähnlich einzuordnen wie die von ECC.O5 und Cardiohelp 5.0.

Der Oxygenator ECC.O5 (MOF: 1,2 m², BF: 2,1 L/min, GF: 5 L/min) erreicht mit 99 mL/min $O_{2\ trans}$ einen mit Cardiohelp IR und Cardiohelp 5.0 (92 mL/min $O_{2\ trans}$) vergleichbaren Sauerstofftransfer. Die Leistung des ECC.O5 ist im Vergleich zu PLS, Hilite LT, und Cardiohelp 7.0 etwas geringer. Ein Plateau der $O_{2\ trans}$ -Werte bei ca. 185 ml/min O_2-Transfer wird ab ca. 4 l/min Blutfluss erreicht (Abb. 19).

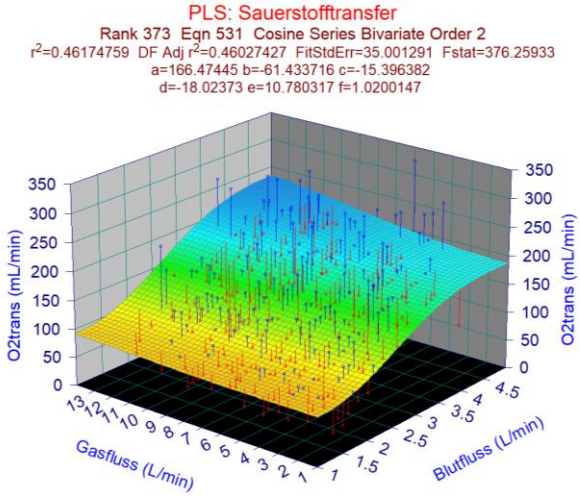
Der Oxygenator Cardiohelp 5.0 (MOF: 1,3 m², BF: 2,2 L/min, GF: 5 L/min) weist mit 92 mL/min einen numerisch vergleichbaren Sauerstofftransfer mit Cardiohelp IR, ECC.O5 und ILA auf. Ein Plateau der $O_{2\ trans}$-Werte bei ca. 210 ml/min wird ab ca. 4 l/min Blutlfuss erreicht (Abb. 19). Es gilt jedoch bei der Interpretation die geringere Datenmenge und die Verteilung der Daten, insbesondere im Blutflussbereich bis 3 l/min, zu beachten.

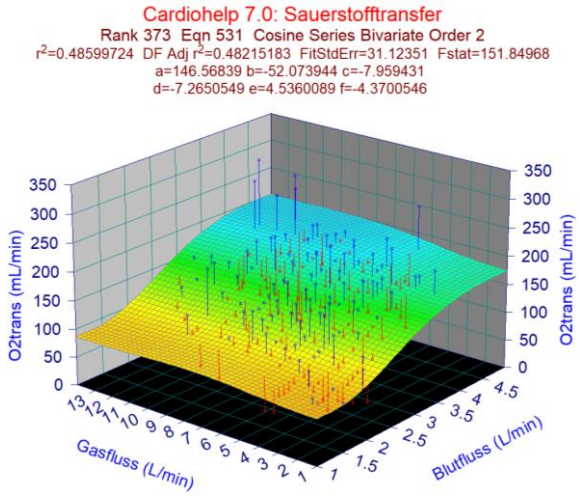
Der Oxygenator ILA (MOF: 1,3 m^2, BF: 1,8 L/min, GF: 6 L/min) hat einen numerisch vergleichbaren Sauerstofftransfer zu Cardiohelp 5.0 und Cardiohelp IR, trotz signifikant niedrigerem Blutfluss. Die Datenverteilung liegt vor allem im Blutflussbereich < 2,7 L/min. Im Blutflussbereich 0-2,7 L/min ist die Leistung ($O_{2\ trans}$ v.a. zwischen 100-150 mL/min) vom ILA trotz niedrigerem BF mit der von Cardiohelp 5.0 und Cardiohelp IR vergleichbar.

3.1.4.3. O_2-Transferkapazität der Oxygenatoren im Blutflussbereich 0,8-5,8 L/min

Betrachtet man den Blutflussbereich 0,8-5,8 L/min (Tabelle 5 und 6, siehe Anhang) stellt man fest, dass der Oxygenator Cardiohelp 7.0 (BF: 2,8 L/min, GF: 6 L/min, $O_{2\ trans}$: 141 mL/min) und der Oxygenator PLS (BF: 2,7 L/min, GF 6 L/min, $O_{2\ trans}$: 138 mL/min) bei signifikant niedrigerem Blutfluss ($p = 0{,}000$) und signifikant höherem Gasfluss ($p = 0{,}000$) einen vergleichbaren Sauerstofftransfer aufweisen. Der Oxygenator Hilite 7000 LT (BF: 2,7 L/min, GF: 5 L/min) weist bei signifikant niedrigerem Blutfluss und Gasfluss einen signifikant geringeren $O_{2\ trans}$ von 129 mL/min auf. Unter Berücksichtigung der differenten Blutfluss- und Gasflusseinstellungen kann die Sauerstofftransferleistung der Oxygenatoren PLS, Hilite 700 LT und Cardiohelp 7.0 als vergleichbar angesehen werden. Der Oxygenator Cardiohelp IR weist gegenüber dem Cardiohelp 7.0 bei vergleichbarem BF und GF einen signifikant niedrigeren Sauerstofftransfer und CO_2-Elimination auf. ECC.O5 (BF: 2,5 L/min, GF: 6 L/min), Cardiohelp 5.0 (BF: 2,4 L/min, GF: 6 L/min) und v.a. ILA (BF: 1,8 L/min, GF: 6 L/min) wurden aufgrund der bekannt kleineren Membranoberfläche in der klinischen Praxis nicht im höherem Blutflussbereich angewendet, sodass ein Vergleich der Leistungsfähigkeit bei erwartet geringerem Sauerstofftransfer nicht möglich ist.

3.1.4.4. 3D-Darstellung des O_2-Transfers der Oxygenatoren abhängig von BF und GF





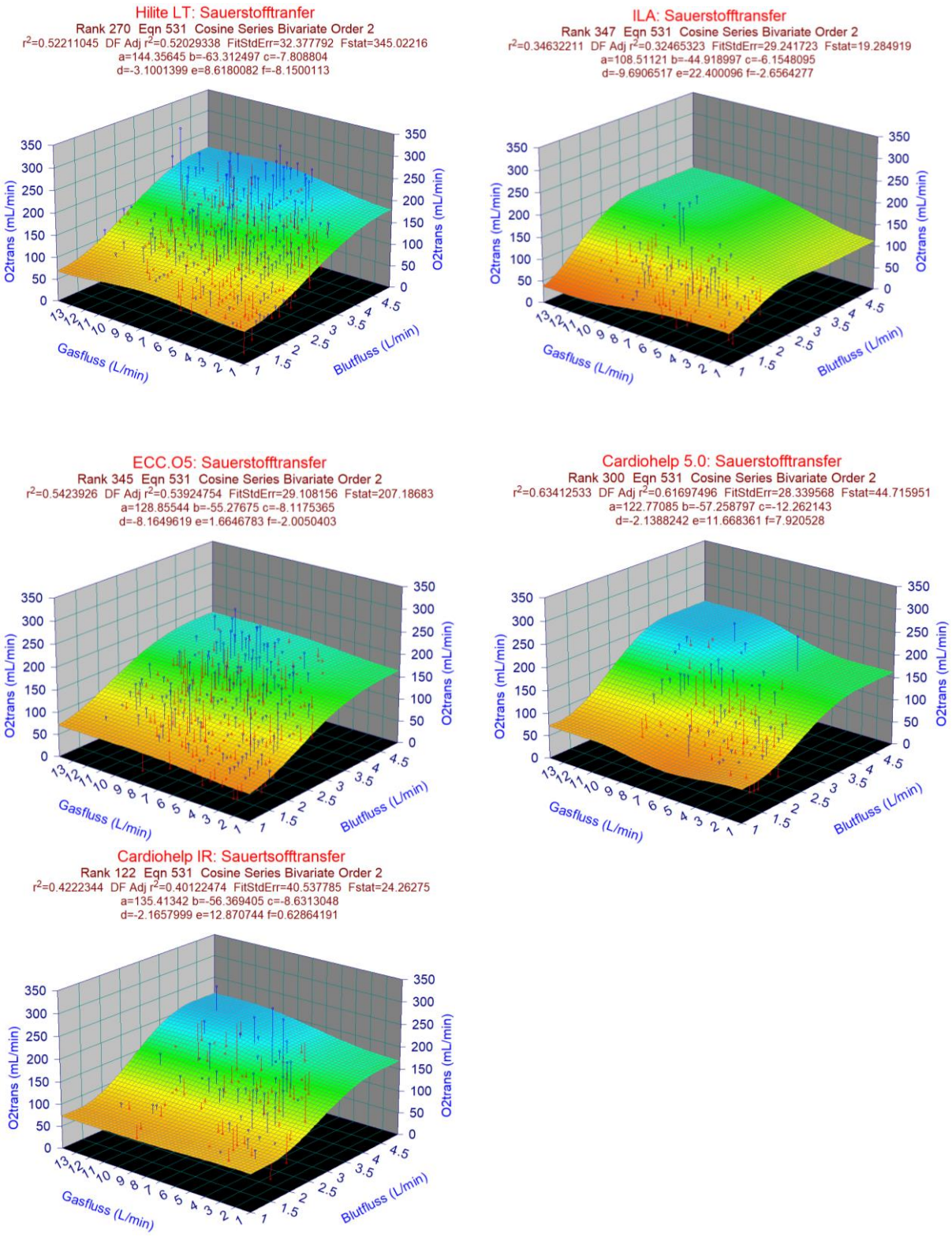


Abbildung 19: 3D-Graphen der Oxygenatoren: Sauerstofftransfer in Abhängigkeit von GF und BF: beginnend links oben: PLS (n = 2198); Cardiohelp 7.0 (n = 808); Hilite LT (n = 1584); ILA (n = 187); ECC.O5 (n = 879); Cardiohelp 5.0 (n = 134); Cardiohelp IR (n = 171).

3.2. Kanülen

3.2.1. Vergleich der Kanülenpositionen fem/jug, fem/sub und fem/fem

Es werden ab diesem Kapitel die Mediane der einzelnen Tageswerte (Anzahl an Einzelwerten = n) des jeweiligen Patienten (Median der Einzelwerte des Patienten = Pat.) verwendet. In diesem Abschnitt werden die unterschiedlichen Kanülenpositionen in Bezug auf eine mögliche Rezirkulation verglichen. Aufgrund der Datenverteilung werden die Positionen fem/fem (Pat. = 18, n = 119), fem/jug (Pat. = 372; n = 3450) und fem/sub (Pat. = 36, n = 319) verglichen (Tab. 7 und 8, siehe Anhang).

Die beiden Gruppen fem/jug (BF: 2,8 L/min, GF: 6 L/min) und fem/sub (BF: 2,7 L/min, GF: 6 L/min) weisen keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf Blutfluss oder Gasfluss auf. Es unterscheiden sich auch der Sauerstofftransfer (fem/jug: 135 ml/min; fem/sub: 143 ml/min) und die CO_2-Elimination (fem/jug: 159 ml/min; fem/sub: 171 mL/min) nicht signifikant voneinander. Die venöse Sauerstoffsättigung (fem/jug: 71 mmHg; fem/sub: 68 mmHg) ist, ebenso wie die $pvCO_2$-/$paCO_2$-Werte (fem/sub: 46 mmHg/ 40 mmHg, fem/jug: 46 mmHg/ 39 mmHg) vergleichbar. Auch die Werte von pvO_2 (fem/jug: 40 mmHg, fem/sub: 38 mmHg) und paO_2 (fem/jug: 76 mmHg, fem/sub: 76 mmHg) sind vergleichbar.

Bei der Positionierung beider Kanülen (Drainage-/Rückflusskanüle) in der Vena femoralis (BF 2,7 L/min, GF 6 L/min) zeigen sich – im Gegensatz zu den Positionen fem/sub und fem/jug – Unterschiede. Der Blutfluss und Gasfluss der beiden Positionen fem/fem und fem/jug ist vergleichbar. Die Menge der CO_2-Elimination unterscheidet sich ebenfalls nicht signifikant (fem/fem: 152 mL/min, fem/jug: 159 mL/min). Beim Sauerstofftransfer ergibt sich jedoch ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Positionierungen (fem/fem: 99 mL/min; fem/jug: 135 mL/min; p = 0,001). Ursächlich ist am ehesten die signifikant höhere venöse Sättigung in der Gruppe fem/fem (fem/fem: 79 %; fem/jug: 71 %; p = 0,000) trotz vergleichbarer arterieller Sättigung von 96 %. Das $pvCO_2$ bei fem/fem ist gegenüber der Position fem/jug ($pvCO_2$:46 mmHg, $paCO_2$: 43 mmHg; p = 0,050) trotz ähnlicher $paCO_2$- Werte (fem/fem $pvCO_2$: 43 mmHg, $paCO_2$: 39 mmHg, p = 0,895) signifikant geringer. Die $pvCO_2$-$paCO_2$-Differenz beträgt bei fem/fem nur 4 mmHg, wohingegen sie bei fem/jug 7 mmHg und bei fem/sub 6 mmHg beträgt.

Bei den Positionierungen fem/sub (BF: 2,7 L/min, GF: 6 L/min) und fem/fem (BF: 2,7 L/min, GF: 6 L/min) sind Blut- und Gasfluss vergleichbar. Hinsichtlich der CO_2-Elimination (fem/sub: 171 mL/min, fem/fem: 152 mL/min) unterscheiden sich die Positionen ebenfalls nicht signifikant. Ein signifikanter Unterschied ergibt sich jedoch im Sauerstofftransfer (fem/sub: 143 mL/min, fem/jug: 99 mL/min, p = 0,001). Analog zur Positionierung fem/jug ist die venöse Sättigung trotz gleicher arterieller Sättigung von ca. 95 – 96 % bei der Positionierung fem/sub signifikant gegenüber fem/fem (fem/fem: 79 %; fem/sub: 68 %; p = 0,000) erhöht. Die $pvCO_2$ -Werte sind im Vergleich zu fem/sub ($pvCO_2$: 46 mmHg, $paCO_2$: 40 mmHg) trotz ähnlicher (p = 0,993) $paCO_2$ -Werte (fem/fem: $pvCO_2$: 43 mmHg, $paCO_2$: 39 mmHg) tendenziell geringer (p = 0,079).

3.2.2. Vergleich von Single- und Duallumenkanülen

Um vergleichbare BF- und GF-Werte zu generieren, wurden nur die Daten im BF-Bereich 0,8-2,7 L/min berücksichtigt. Aufgrund der Datenverteilung wurde wie im Methodikteil beschrieben die Doppellumenkanülen Avalon 23 Fr V. jug. gegen Novaport Twin 24 Fr V. fem und die Drainagekanülen Maquet 21 Fr fem/jug gegen Avalon 27 Fr analysiert (Tabelle 9 und 10, siehe Anhang).

Vergleicht man bei den Doppellumenkanülen die Avalon 23 Fr V. jug (BF: 2,0 L/min, GF: 7 L/min) mit der Novaport Twin 24 Fr V. fem. (BF: 1,9 L/min, GF: 6 L/min), so stellt man bei ähnlichem Gas- und Blutfluss fest, dass sich sowohl die CO_2-Elimination (Avalon 23 Fr: 147 mL/min vs. Novaport Twin 24 Fr: 125 mL/min, p = 0,034), als auch das $O_{2\ trans}$ (Avalon 23 Fr: 106 mL/min vs. Novaport Twin 24 Fr: 76 mL/min, p = 0,000) signifikant unterscheiden. Es zeigt sich jedoch ein signifikanter Unterschied in der Membranoberfläche der gewählten Oxygenatoren (Novaport Twin 24 Fr: 1,3 m^2 vs. Avalon 23 Fr: 1,8 m^2, p = 0,006), weshalb eine Beeinflussung der Ergebnisse durch die unterschiedliche Austauschfläche anhand der vorliegenden Daten nicht ausgeschlossen werden kann. Des Weiteren weist Novaport Twin 24 Fr eine höhere venöse Sättigung (Avalon 23 Fr: 68 % vs. Novaport Twin 24 Fr: 77 %, p = 0,000) bzw. ein höheres pvO_2 (Avalon 23 Fr: 38 mmHg vs. Novaport Twin 24 Fr: 41 mmHg, p = 0,005) bei vergleichbarem paO_2 (Avalon 23 Fr:73 mmHg, Novaport Twin 24 Fr: 78 mmHg, p

= 0,121) auf. Es stellt sich außerdem eine niedrigere $pvCO_2$-$paCO_2$-Differenz (Avalon 23 Fr: 7 mmHg vs. Novaport Twin 24 Fr: 5 mmHg, p = 0,011) bei der Novaport Twin-Kanüle dar.

Zwischen den Kanülen Avalon 27 Fr V. jug. (BF: 2,4 L/min, GF: 4 L/min) und Maquet 21 Fr fem/jug (BF: 2,4 L/min, GF: 4 L/min) gibt es im analysierten Datenmaterial keinen signifikanten Unterschied zwischen BF und GF. Auch in der CO_2-Elimination (Avalon 27 Fr: 132 mL/min, Maquet 21 Fr: 134 mL/min, p = 0,954) und dem Sauerstofftransfer (Avalon 27 Fr: 118 mL/min, Maquet 21 Fr: 108 mL/min, p = 0,188) unterscheiden sich die Werte der beiden Kanülen nicht signifikant. Die $pvCO_2$-Werte (Avalon 27 Fr: 46 mmHg, Maquet 21 Fr: 44 mmHg, p = 0,232) sind ebenso wie die $pvCO_2$-$paCO_2$-Differenz (Avalon 27 Fr: 7 mmHg, Maquet 21 Fr: 7 mmHg, p = 0,884) vergleichbar. Signifikante Unterschiede finden sich bei den Werten von pvO_2 (Avalon 27 Fr: 38 mmHg, Maquet 21 Fr: 40 mmHg, p = 0,005) und paO_2 (Avalon 27 Fr: 75 mmHg, Maquet 21 Fr: 79 mmHg, p = 0,015). Bei den Werten für die arterielle (Avalon 27 Fr 96 %, Maquet 21 Fr: 96%, p = 0,077) und venöse (Avalon 27 Fr: 69 %, Maquet 21 Fr: 72 %, p 0,057) Sättigung sind die Unterschiede grenzwertig signifikant.
Analog zu Kapitel 3.2.1, wo sich zwischen den Positionierungen fem/jug und fem/sub keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Werte von BF, GF, $pvCO_2$, $paCO_2$, pvO_2, paO_2, $CO_{2\ trans}$, $O_{2\ trans}$ ergaben, zeigen sich auch bei den Vergleichen von fem/jug 21 Fr, fem/sub 21 Fr, fem/jug 23 Fr, fem/sub 23 Fr keine signifikanten Unterschiede. Es ist lediglich festzustellen, dass bei größeren Kanülendurchmesser im Durchschnitt der BF und der GF höher eingestellt sind, was zu höheren $CO_{2\ trans}$- und $O_{2\ trans}$-Mengen führt. Dies wird jedoch aufgrund der geringeren Datenlage nicht näher dargestellt.

4. Diskussion

4.1. Einflussfaktoren der CO_2-Elimination und des O_2-Transfers

Im Blutflussbereich 0,8-5,8 L/min haben sowohl der Blutfluss als auch der Gasfluss einen signifikanten Einfluss auf die CO_2-Elimination (Tab. 11 und 12, Abb. 12). In der analysierten Datenbank liegt ein Großteil der Daten entsprechend der klinischen Praxis zwischen 1,5–3 L/min Blutfluss und 2–6 L/min Gasfluss. Eine Steigerung des Blutflusses wirkte sich tendenziell stärker auf die CO_2-Eliminierungskapazität der ECMO aus als eine Steigerung des Gasflusses. Auf den Sauerstofftransfer haben sowohl der Gasfluss als auch der Blutfluss einen signifikanten Einfluss. Es ist aber deutlich zu erkennen (Tab. 13 und 14, Abb. 12 und 14), dass der Sauerstofftransfer weitaus stärker durch eine Steigerung des Blutflusses beeinflusst werden kann. Mit zunehmender Blutflussgeschwindigkeit nimmt auch der Effekt der Gasflusssteigerung zu. Ursächlich dafür ist vor allem der Sauerstofftransport im Blut, der fast ausschließlich in gebundener Form an Hb-Molekülen in Erythrozyten erfolgt und einer sigmoidalen Sättigungskinetik unterliegt. Bei normalen Hb-Werten kann ein Liter venöses Blut ca. 40-60 mL Sauerstoff zusätzlich aufnehmen [14]. Bei allen Oxygenatoren unserer Studie benötigt man einen Blutfluss über 2,5 L/min, um ca. 150 mL/min Sauerstoff ins Blut zu übertragen (Abb. 19). Es muss beachtet werden, dass die Patienten in unserer Studie einen Hb-Wert von durchschnittlich 9 mg/dL aufweisen. Vor allem bei Patienten mit hyperkapnischem Lungenversagen kann (bei einer CO_2-Produktion von ca. 250 mL/min) bereits ein niedrigerer Blutfluss bei hohem Gasfluss ausreichend sein, um ca. 150 mL/min CO_2 zu eliminieren. Betrachtet man alle Patienten unabhängig vom Oxygenatortyp, kann man, wie unter Abb. 12 dargestellt ist, erkennen, dass bei 1 L/min Gasfluss ein Blutfluss von ca. 3 L/min nötig wäre, um 150 mL/min CO_2 zu eliminieren. Dies ist aber auch mit einem Blutfluss von 2 L/min und einem Gasfluss von 6 L/min möglich. Es wurde bereits in früheren Arbeiten beschrieben, dass bei Patienten mit überwiegend Decarboxylierungsproblemen ein weitaus geringerer Blutfluss notwendig ist als bei primär hypoxämischem Lungenversagen [45]. Lehle et al. berichten, dass diejenigen Patienten, bei denen hauptsächlich ein Oxygenierungsversagen vorliegt, eine high-flow-ECMO (3,5-5,0 L/min Blutfluss) benötigen. Dagegen zeigt sich, dass für Pa-

tienten, welche unter überwiegend hyperkapnischem respiratorischem Versagen leiden, auch eine low-flow ECMO (Blutfluss unter 1,5 L/min) ausreichend sein kann [26]. MacLaren et. al beschreiben eine effektive CO_2-Elimination ab einem Blutfluss von 10-15 mL/kg/min, im Gegensatz dazu kann eine effiziente Oxygenierung erst ab 50-60 mL/kg/min erreicht werden [27].

Neben Blutfluss und Gasfluss sind die Größe (Oberfläche) der Oxygenatormembran, die Membrandiffusionseigenschaften und der venöse pCO_2-Wert des Blutes wichtige Einflussfaktoren der CO_2-Elimination [14], [26], [46], [15]. Karagiannidis et al. zeigen, dass Oxygenatoren in ihrer CO_2 Eliminationskapazität bei hohen $pvCO_2$-Werten und niedrigen Blutflussraten am effektivsten sind. Aufgrund der längeren Blut-Membran Kontaktzeit konnten in dieser Konstellation die niedrigsten pCO_2-Werte nach der Membranlunge erreicht werden [15]. Blutflussraten unter 750 mL/min sind nicht ausreichend, um schwere Formen einer respiratorischen Azidose auszugleichen [15]. Mit der Berechnung der $pvCO_2$-pCO_2MO-Differenz, d.h. der Bestimmung des Unterschieds des pCO_2 vor und nach der Membranlunge, kann man veranschaulichen, wie sich die Veränderung des Blutflusses oder des Gasflusses auf die CO_2-Elimination auswirkt. Beide Parameter haben signifikante Effekte (Abb. 16) auf die CO_2-Elimination. Die CO_2-Elimination ist dabei unabhängig vom Sauerstoffgehalt der Gasflusses [26]. Bei gleichbleibendem Blutfluss wird bei Steigerung des Gasflusses die $pvCO_2$-pCO_2MO-Differenz größer. Dies bedeutet, dass der pCO_2-Wert des Blutes nach Durchlaufen des Oxygenators durch Zunahme des Gasflusses weiter gesenkt werden kann. Gegenteiliges ist zu beobachten, wenn der Gasfluss stabil gehalten wird und der Blutfluss gesteigert wird: dabei wird die $pvCO_2$-pCO_2MO-Differenz kleiner. Bei Steigerung des Blutflusses sinkt die Kontaktzeit des Blutes mit dem sweep gas/den Membrankapillaren und es kann konsekutiv der pCO_2-Wert weniger stark gesenkt werden. Daraus lässt sich auch folgern, dass dieser Effekt bei kleineren Oxygenatoren stärker ausgeprägt ist. Betrachtet man Abb. 16, lässt sich erkennen, dass der pCO_2-Wert nach der Membranlunge relativ zu davor am stärksten mit hohem Gasfluss und langsamen Blutfluss gesenkt werden kann. Dies ergibt sich daraus, dass bei hohem Gasfluss der Diffusionsgradient zwischen dem pCO_2-Wert im Blut und dem pCO_2-Wert im sweep gas größer ist und die Diffusion schneller abläuft. Somit beeinflussen ein steigender Gasfluss und steigender Blutfluss die CO_2-Elimination positiv. Eine größere Oxygenatoroberfläche trägt durch die Verlängerung der Kontaktzeit des Blutes mit dem sweep gas ebenfalls zur stärkeren CO_2-Elimination bei. Eine kleinere Membranoberfläche

kann nicht durch höhere Blutflussraten kompensiert werden [15]. Die Membran-Blut-Kontaktzeit kann zudem durch die Membrangeometrie beeinflusst werden [14], wobei abhängig vom Blutfluss das Strömungsverhalten im Oxygenator beeinflusst wird. Durch turbulente Strömungen im Oxygenator wird das Blut konsequent durchmischt und führt somit zu höheren Diffusionsgradienten. In Bereichen des Oxygenators, in denen laminare Strömung auftritt, entstehen von niedriger Geschwindigkeit gekennzeichnete dicke Grenzschichten, an denen sich das langsam fließende Blut mit z.B. Sauerstoff überlädt und zur Abnahme des Konzentrationsgefälles führt [47].

Betrachtet man die pO_2MO-pvO_2-Differenz als Maß für den Sauerstofftransfer, wird diese ebenfalls signifikant von Gas- und Blutfluss beeinflusst (Abb. 18). Bei steigendem Blutfluss wird die Differenz kleiner und mit steigendem Gasfluss größer. Der Einfluss des Gasflusses ist aber im Vergleich zum Einfluss des Blutflusses deutlich geringer. Dies ist dadurch bedingt, dass bereits eine relativ geringe Menge Sauerstoff genügt, um Blut bei niedrigeren Blutflussraten vollständig zu sättigen. Eine weitere Steigerung des Gasflusses würde lediglich den paO_2 erhöhen, der für den Sauerstofftransport nicht von wesentlicher Bedeutung ist. Erst bei höheren Blutflussraten muss auch der Gasfluss erhöht werden, um ausreichend Sauerstoff zur vollständigen, 100 %igen Aufsättigung des Hämoglobins zur Verfügung zu stellen. Somit wird nochmal veranschaulicht, dass der Sauerstofftransfer hauptsächlich durch den Blutfluss gesteuert werden kann. Bei niedrigerem Blutfluss scheint der Sauerstofftransfer hauptsächlich vom Blutfluss abzuhängen. Anhand der dreidimensionalen Graphiken (Abb. 19) wird anschaulich, dass – je nach Membranoberfläche – ab etwa 4 l Blutfluss pro Minute ein Plateau entsteht und der Sauerstofftransfer also nicht mehr linear zunimmt, wie dies eigentlich zu erwarten wäre. Durch eine Steigerung des Gasflusses kann eine weitere Zunahme des Sauerstofftransfers erzielt werden; die Erklärung für diese Beobachtung ist weiter oben gegeben. Unseres Erachtens wird die Plateaubildung des Sauerstofftransfers im Wesentlichen durch zwei Faktoren verursacht: zum einen wird, wie wir ebenfalls zeigen konnten, im höheren Blutflussbereich die Rezirkulation zunehmen und damit – infolge einer höheren venösen Sauerstoffsättigung – die Effektivität der ECMO abnehmen. Zum anderen ist denkbar, dass aufgrund der kürzeren Blut-Membran Kontaktzeit keine vollständige Aufsättigung des Hämoglobins stattfindet. Des Weiteren könnte als Nebeneffekt Blut durch Areale des Oxygenators fließen, in denen das Ventilations-Perfusionsverhältnis nicht 1 beträgt und somit ein Shunt im Oxygenator

auftreten könnte. Bislang sind diese Phänomene nicht ausreichend untersucht, unsere Untersuchungen deuten jedoch klar darauf hin, dass eine Steigerung des Blutflusses auf bis zu 8 L/min, wie in manchen Empfehlungen angegeben, mit Einschränkungen nicht sinnvoll sind.

4.2. Oxygenatorentyp und -größe

Generell ist zu beobachten, dass bei der Mehrzahl der Patienten im Verlauf parallel zur Verbesserung der Lungenfunktion die Unterstützung durch die extrakorporale Membranoxygenierung rückläufig ist (Tabelle 2). Unsere Untersuchungen zeigten, dass Leistungsunterschiede zwischen verschiedenen Oxygenatoren bestehen. Der Oxygenator PLS eliminiert signifikant mehr CO_2 im Vergleich zu allen anderen Oxygenatoren. Hilite 7000 LT und Cardiohelp 7.0 sind in ihrer CO_2-Eliminationskapazität nahezu gleichwertig. Betrachtet man die 3D-Graphen (Abb. 17), so ergibt sich ab 3,5 L/min Blutfluss und 8 L/min Gasfluss ein Plateau der CO_2-Elimination bei ca. 260 mL/min. Bei Hilite 7000 LT und Cardiohelp 7.0 bildet sich ebenfalls ab 3,5 L/min BF und 8 L/min GF ein Plateau, welches etwas unterhalb von 250 mL/min CO_2-Elimination liegt. Lehle at al. beschreiben ebenfalls, dass das PLS-System mehr CO_2 eliminiert als Cardiohelp 7.0, Hilite 7000 LT und ECC.O5 [25]. Im Vergleich ergibt sich bei ECC.O5 ein Plateau der CO_2-Elimination ab 4 L/min BF und ca. 8 L/min Gasfluss und ca. 225 mL/min CO_2-Elimination, vereinzelte Werte erreichen über 250 mL/min. Dies spiegelt sich auch in den Ergebnissen von Lehle at al. wider. Hier lagen die maximalen $CO_{2\,trans}$-Raten vom PLS bei 280 mL/min, hingegen waren sie beim ECC.O5 nur bei 230 mL/min [25]. Dieser Unterschied ist hinreichend durch die geringere Membranoberfläche des ECC.O5 erklärt. Bei den Oxygenatoren PLS, Hilite 7000 LT und Cardiohelp 7.0 sind die signifikanten Unterschiede in der CO_2-Elimination am ehesten durch die differenten Gasflusseinstellungen erklärbar und somit sind diese 3 Oxygenatoren hinsichtlich der CO_2-Eliminationsleistung als gleichwertig anzusehen. Ob dennoch geringe Leistungsunterschiede bei diesen Oxygenatoren nachweisbar sind, könnte nur durch eine standardisierte Versuchsreihe geklärt werden, bei der alle Oxygenatoren unter gleichen Bedingungen untersucht werden. Dies kann unsere retrospektive Datenanalyse nicht leisten; zu diskutieren wären andere Strömungseigenschaften des Blutes und eine damit evtl. konsekutiv verringerte CO_2-Diffusion aufgrund einer ande-

ren Einströmgeometrie mit vier Bluteinlässen nach der integrierten Pumpe bei Cardiohelp 7.0 und einer anderen Membranwickelung beim Hilite 7000 LT. Der Cardiohelp IR hat trotz einer Membranoberfläche von 1,8 m^2 eine signifikant niedrigere CO_2-Eliminationsrate als PLS, Hilite 7000 LT und Cardiohelp 7.0. Die CO_2-Elimination vom Cardiohelp IR ist mit den weitaus kleineren Oxygenatoren Cardiohelp 5.0 (1,3 m^2) und ECC.O5 (1,2 m^2) vergleichbar. Ab 4 L/min BF und ca. 5 L/min GF bildet sich ein Plateau bei ca. 215 mL/min CO_2-Elimination. Wenngleich die Zahl der Messungen für den Cardiohelp IR nicht so umfangreich ist verglichen mit den anderen großen Oxygenatoren, dürften die Unterschiede real sein. Im Unterschied zu allen anderen Oxygenatoren besteht die Membran beim Cardiohelp IR aus Polypropylen. Polypropylen ist nicht plasmaresistent wie Polymethylpenten, das standardmäßig für Oxygenatoren im Langzeitgebrauch verwendet wird. Daher wäre denkbar, dass bei längerer Anwendung ein Teil der Kapillaren der Membran mit Flüssigkeit und Plasma verlegt wird und der Gasaustausch verschlechtert wird. Interessant wäre daher zu analysieren, ob der Gasaustauschkapazität des Cardiohelp IR über die Zeit hin rasch abnimmt. Untersuchungen mit einem hochauflösenden Mikro-CT könnten zudem zeigen, ob eine signifikante Zahl der Membrankapillaren nach Gebrauch verlegt wäre.
Die Oxygenatoren ILA (MOF 1,3 m^2) und Cardiohelp 5.0 mit den anderen Oxygenatoren zu vergleichen, ist aufgrund der Datenmenge und Datenverteilung nur im Blutflussbereich bis 2,7 L/min sinnvoll. In diesem Bereich sind ILA, ECC.O5, Cardiohelp 5.0 und Cardiohelp IR von der CO_2-Elimination vergleichbar.

Betrachtet man den Sauerstofftransfer, sind die Unterschiede zwischen den Oxygenatoren weniger deutlich ausgeprägt als bei der CO_2-Elimination. Beim Sauerstofftransfer sind die drei Oxygenatoren PLS, Cardiohelp 7.0 und Hilite 7000 LT nach der vorliegenden Auswertung als gleichwertig anzusehen. Bei Betrachtung der 3D-Graphen (Abb. 19) wird bei diesen Oxygenatoren ab ca. 4 L/min BF und ca. 6 L/min GF ein Plateau bei ca. 200-230 mL/min Sauerstofftransfer erreicht. Die größeren Oxygenatoren PLS, Hilite 7000 LT und Cardiohelp 7.0 haben im Blutflussbereich bis 2,7 L/min erwartungsgemäß einen signifikant höheren Sauerstofftransfer als Cardiohelp 5.0, ECC.O5, und ILA. Der Cardiohelp IR ist von der Transferleistung her vergleichbar mit, Cardiohelp 5.0 und ECC.O5. Der Cardiohelp IR erreicht bei ca. 4 L/min BF und 9 L/min GF ein Plateau von ca. 210 mL/min Sauerstofftransfer. Die Oxygenatoren Cardiohelp

5.0 und ILA weisen im niedrigeren Blutflussbereich bis 2,7 L/min einen Sauerstofftransfer vergleichbar mit ECC.O5 und Cardiohelp IR auf (Tab. 3). Da die geringere Leistungsfähigkeit der kleineren Oxygenatoren bekannt ist, wurden sie hauptsächlich bei Patienten eingesetzt, die nicht an einer schwersten Hypoxämie mit hohem Sauerstoffbedarf litten. Da sie im Allgemeinen mit einem Blutfluss < 4 L/min liefen, sind wenig Messpunkte in höheren Flussbereichen vorhanden und die 3D-Graphen in den höheren Blutflussbereichen nur bedingt zu interpretieren.

Auffallend ist, dass mit zunehmendem Blutfluss die kleineren Oxygenatoren im Vergleich zu den größeren CO_2 weniger effektiv eliminieren, die CO_2 Elimination also nicht linear mit dem Blutfluss zunimmt. Eine Ausnahme stellt der Cardiohelp IR dar, der trotz einer Oberfläche von 1,8 m^2 nur mit den kleineren Oxygenatoren vergleichbare $CO_{2\,trans}$ - Werte liefert. Beim Sauerstofftransfer zeigen sich die Leistungsunterschiede weniger stark ausgeprägt. Ein Grund dafür könnte sein, dass der Sauerstofftransfer nicht so stark von der Membranoberfläche/ der sweep gas-Blut-Kontaktzeit abhängt, wie die CO_2-Elimination. Karagiannidis et al. beschreibt in einem Versuch an Schweinen mit Low-Flow ECMO und unterschiedlichen Oberflächengrößen der Membran (0,8-1,3 m^2), dass der Sauerstofftransfer im low-flow Bereich bei allen Membranoberflächen vergleichbar war, wohingegen die CO_2-Elimination mit zunehmenden Oberflächen anstieg [15]. Selbstverständlich ist aber die Höhe des maximal möglichen Blutflusses von der Größe des Membranoxygenators abhängig; eine klinische Anwendung sollte immer im Bereich der besten Effizienz stattfinden.
Der Oxygenator Cardiohelp IR ist wie beschrieben der einzige Oxygentor mit mikroporösen Polypropylen-Fasern, die als Ursache für möglicherweise verschlechterte Diffusionseigenschaften herangezogen werden können [9]. Bei Hilite 7000 LT und ECC.O5 ist die Membran um einen inneren Zylinder gewunden, was einen gegensätzlich zum Blutstrom fließenden Gasfluss ermöglicht. Dadurch kann prinzipiell ein stabiler Diffusionsgradient aufrechterhalten werden. Nachteilig können sich hierbei die Länge der Hohlfasern auswirken, wobei der Oberflächenkontakt des Blutes zunimmt und möglicherweise das Risiko für Thrombenbildung steigt [17]. Das gestapelte System (Cardiohelp IR, Cardiohelp 5.0, Cardiohelp 7.0, ILA, PLS) hat eine breite Querschnittsfläche und somit nur einen kurzen Weg durch das Faserbündel, wodurch das Thrombenrisiko potentiell gesenkt wird. Dieses System birgt jedoch den möglichen Nachteil, dass sich das Blut nach dem Einlassventil nicht gleichmäßig über die ganze Fläche verteilt,

sondern der Blutfluss in den Ecken geringer ist und somit dort das Thromboserisiko steigt und die Oxygenatoreffizienz im Verlauf durch progrediente Abnahme der perfundierten Oberfläche sinkt [17].

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass mit allen Oxygenatoren, die in dieser Arbeit untersucht wurden, eine ausreichende CO_2-Elimination und ein ausreichender Sauerstofftransfer gewährleistet werden kann. Auch wenn PLS, Cardiohelp 7.0 und Hilite 7000 LT leistungsfähiger sind, reichen alle untersuchten Typen für eine suffiziente CO_2-Elimination aus. Gelegentlich kann in der klinischen Praxis die CO_2-Eliminationskapazität der großen Oxygenatoren sogar zu hoch sein, sodass eine zu schnelle Absenkung des CO_2 mit der Gefahr konsekutiver Gefäßspasmen eintreten kann [48]. Insbesondere zu Beginn einer ECMO-Therapie ist daher auf eine kontrollierte CO_2-Senkung zu achten und mit niedrigen Gasflüssen zu starten, wenn mit relativ hohen Blutflüssen gearbeitet wird. Der Sauerstofftransfer ist bei PLS, Hilite 7000 LT und Cardiohelp 7.0 signifikant höher, aber der Unterschied ist weniger ausgeprägt als bei der CO_2-Elimination. Die Oxygenatoren ILA, ECC.O5 und Cardiohelp 5.0 können vor allem bei niedrigeren Blutflüssen (ca. < 3 L/min) gute Alternativen bei Patienten mit weniger schwerwiegendem respiratorischen Versagen darstellen.

4.3. Kanülen

4.3.1. Singlelumenkanülen

Es gibt verschiedene Kanülierungspositionen, welche abhängig von der Körpergröße des Patienten und der klinischen Situation verwendet werden. Als Drainagekanüle wird normalerweise die größtmögliche Kanüle verwendet, um den bestmöglichen Ausfluss gewährleisten zu können. Einen begrenzenden Faktor für den maximalen Blutfluss stellt der Widerstand der Rückflusskanüle dar, der direkt proportional zur Länge und zur vierten Potenz des Radius ist [49]. Ein Vergleich der unterschiedlichen Größen der Singlelumenkanülen in unterschiedlichen Positionierungen zeigt, dass mit zunehmendem Körpergewicht und Körpergröße erwartungsgemäß auch größere Kanülen verbaut wurden, da Patienten mit einer größeren Körperoberfläche je nach Schwere des

Lungenversagens mehr Sauerstoffbedarf haben. Die Positionen der Singlelumenkanülen unterscheiden sich im Ausmaß der Rezirkulation. Rezirkulation ist ein häufiges Problem bei einer vv-ECMO-Therapie und führt vor allem zu geringerem Sauerstofftransfer [50]. Die Rezirkulation kann man durch die Werte von pvO_2, $pvCO_2$ und $pvCO_2$-$paCO_2$-Differenz veranschaulichen. Bei vermehrter Rezirkulation steigt der pvO_2, sinkt der $pvCO_2$ und verringert sich die $pvCO_2$-$paCO_2$-Differenz. Je mehr Blut, das bereits oxygeniert und decarboxyliert wurde, rezirkuliert, desto niedriger ist diese Differenz. Beim Vergleich der verschiedenen Kanülierungspositionen der Maquet-Kanülen ist die mittlere $pvCO_2$-$paCO_2$-Differenz in der Position fem/fem mit 4 mmHg geringer als in den anderen beiden Gruppen (fem/jug und fem/sub) (Tabelle 7 und 8). Die beiden Positionen fem/jug und fem/sub weisen keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich BF, GF, Sauerstofftransfer, CO_2-Elimination oder pvO_2/$pvCO_2$-Werten auf. Im Gegensatz dazu sind zwischen den Positionen fem/sub bzw. fem/jug und fem/fem bei vergleichbarem BF und GF signifikante Unterschiede zu verzeichnen. Die CO_2-Elimination unterscheidet sich nicht zwischen den drei Positionen, jedoch zeigen sich signifikante Unterschiede im Sauerstofftransfer (fem/sub 143 mL/min bzw. fem/jug 135 ml/min vs. fem/fem 99 mL/min, p = 0,001). Diese lassen sich mit einer vermehrten Rezirkulation erklären. Die venöse Sättigung (fem/fem 79 %; fem/sub 68 %; fem/jug 71 %; p = 0,000) und der pvO_2 zeigen sich in der Position fem/fem signifikant gegenüber den anderen beiden Positionen erhöht, wohingegen sich die $pvCO_2$-Werte erniedrigt darstellten. In der Positionierung fem/fem findet nach unseren Ergebnissen vermehrt Rezirkulation statt, was v.a. die Sauerstofftransferkapazität und weniger die CO_2-Eliminationskapazität negativ beeinflusst. Der Abstand zwischen den Kanülenenden muss daher v.a. in dieser Kanülenposition ausreichend weit gewählt werden [43], [51], um eine etwaige Rezirkulation zu verringern. Das Blut sollte aus der Vena cava inferior drainiert und mittels einer langen Kanüle direkt in das rechte Atrium zurückgeführt werden [42]. Wird in fem/fem Positionierung als Rückgabekanüle eine Multistage-Kanüle verwendet, kann eine erhöhte Rezirkulation auftreten, da das oxygenierte Blut möglicherweise bereits aus den distalen Öffnungen in die V. cava inf. austritt. In fem/jug Kanülenposition ist im Allgemeinen ein Abstand von 15 cm zwischen beiden Kanülen in der Regel ausreichend, um eine Rezirkulation suffizient zu verringern. Es ist prinzipiell denkbar, dass größere Kanülendurchmesser zu einem weniger negativen Ansaugdruck der Drainagekanüle führen und somit das Auftreten von Rezirkulation vermindern [43]. In unserer Studie war jedoch kein Unterschied für unterschiedliche

Drainagekanülendurchmesser festzustellen. Die beiden Kanülenpositionen fem/jug und fem/sub können in Bezug auf Rezirkulation als gleichwertig betrachtet werden, es gibt auch keine Hinweise auf eine vermehrte Rezirkulation bei den 23-Fr-Kanülen gegenüber 21 Fr- Drainagekanülen. Um mögliche Auswirkungen unterschiedlicher Drainagekanülen präziser untersuchen zu können, müsste man diese unter identischen Voraussetzungen testen (gleiche Position, gleicher Gas-/Blutfluss). Wie oben aufgezeigt, ergab sich in der fem/fem Position der Kanülen eine signifikant höhere venöse Sättigung, einen höheren pvO_2-Wert, einen signifikant niedrigeren Sauerstofftransfer und eine geringere $pvCO_2$-$paCO_2$-Differenz als Hinweis auf eine vermehrte Rezirkulation. Wenngleich die Anzahl der untersuchten Patienten mit fem/fem Kanülierung geringer war, sind die Ergebnisse ausreichend überzeugend, um sie als valide anzusehen.

4.3.2. Duallumenkanülen

Eine Alternative zur Verwendung zweier Singlelumenkanülen stellen die Duallumenkanülen dar. Sie werden aufgrund nur eines Gefäßzugangs als weniger invasiv eingeschätzt [22], jedoch ist zu berücksichtigen, dass Doppellumenkanülen einen deutlich größeren Durchmesser aufweisen als jeweils eine Single-Lumen Kanüle. Ein potentieller Vorteil der Duallumenkanülen ist, dass sie bei ausschließlicher Kanülierung am Hals die Mobilisation der Patienten verbessern [49]. Die korrekte Position muss z.B. mittels Echokardiographie im klinischen Setting überprüft werden [43], [22]. Die Rückflussöffnung der Kanüle muss optimal positioniert sein, sodass der Blutfluss direkt auf die Trikuspidalklappe gerichtet ist, um die Rezirkulation zu minimieren [52]. Es lässt sich auch bei den Duallumenkanülen feststellen, dass mit zunehmender Größe und Gewicht der Patienten größere Kanülen verwendet wurden. Es wurden aufgrund der Datenlage die beiden Doppellumenkanülen Avalon 23 Fr gegen Novaport Twin 24 Fr und der Drainagekanülen Maquet fem/jug 21 Fr versus Avalon 23 Fr verglichen (siehe Tabelle 9 und 10).

Bei den Kanülen Maquet fem/jug 21 Fr und Avalon 27 Fr ergibt sich kein signifikanter Unterschied bei BF, GF, Sauerstofftransfer und CO_2-Elimination. Bei einem signifikant höheren pvO_2, paO_2 und grenzwertig signifikant erhöhter venöser Sättigung (p =

0,057) könnte man folgern – wie dies auch aufgrund des Aufbaus der Doppellumenkanüle anzunehmen ist -, dass bei Maquet fem/jug 21 Fr möglicherweise etwas mehr Rezirkulation auftritt. Beim Vergleich der Novaport Twin 24 Fr und Avalon 23 Fr zeigt sich bei vergleichbarem BF und GF sowohl die CO_2-Elimination als auch der Sauerstofftransfer bei Novaport Twin 24 Fr signifikant erniedrigt. Ursächlich hierfür kann zum einen ein Größenunterschied der angewandten Oxygenatoren (Novaport Twin 24 Fr: 1,3 m^2 vs. Avalon 23 Fr: 1,8 m^2, p = 0,006) sein, der sich vor allem auf die CO_2-Elimination auswirkt. Zum anderen ist es möglich, dass sich das Patientenkollektiv unterscheidet, da die Novaport Twin Kanüle v.a. bei Patienten mit exazerbierter COPD und nicht beherrschbarer Hyperkapnie eingesetzt wurde. Dennoch fand sich als Hinweis auf eine vermehrte Rezirkulation bei der Novaport Twin-Kanüle eine kleinere $pvCO_2$-$paCO_2$-Differenz (5 mmHg vs. 7 mmHg), eine höhere venöse Sättigung (77 % vs. 68 %) und ein höheres pvO_2 (41 mmHg vs. 38 mmHg) bei vergleichbarem paO_2 (Avalon 23 Fr: 73 mmHg, Novaport Twin 24 Fr: 78 mmHg, p = 0,97), was einen ausschlaggebenden Faktor für den niedrigen Sauerstofftransfer darstellt.
Auch hier wäre wünschenswert, dass zukünftig in einer vergleichenden Untersuchung unter standardisierten Bedingungen mit gleichen Oxygenatoren, Blutflüssen, Gasflüssen und $pvCO_2$ die Strömungseigenschaften der Kanülen analysiert würden. Aufgrund ihres Designs (Kanüle in Kanüle) und der Nähe der Bluteinstrom- und –ausstromöffnungen ist bei der Novaport-Twin Kanüle auch aus theoretischen Erwägungen eine signifikante Rezirkulation zu erwarten, die sich v.a. auf die Sauerstofftransferkapazität des extrakorporalen Verfahrens negativ auswirkt, die CO_2-Eliminationskapazität jedoch weniger beeinflusst.

4.3.3. Vergleich Singlelumenkanülen und Duallumenkanülen

Der Vergleich der Singlelumenkanülen mit den Duallumenkanülen wurde im begrenzten Blutflussbereich (0,8-2,7 L/min) durchgeführt (Tabelle 9 und 10). Dabei fällt auf, dass die Duallumenkanülen tendenziell meist mit höherem Gasfluss und niedrigerem Blutfluss als die Singlelumenkanülen verwendet wurden, was möglicherweise darauf zurückzuführen sein könnte, dass Doppellumenkanülen mehr bei chronischen Lungenerkrankungen bevorzugt zur Kohlendioxidelimination zum Einsatz kamen. Bei der Implantation von Singlelumenkanülen ist es sowohl für die Drainage-, als auch für die

Rückflusskanüle möglich, größere Durchmesser zu verwenden als die Durchmesser der jeweiligen Lumina der Duallumenkanüle. Hierdurch kann bei vergleichbaren Drücken in den Kanülen ein höherer Blutfluss und folglich grundsätzlich eine höhere CO_2-Elimination erreicht werden [49]. Aufgrund der im Mittel identischen Blut- und Gasflusseinstellung lässt sich die Avalon 27 Fr Kanüle am besten mit einer Maquet 21 Fr Drainagekanüle in fem/jug-Kanülierung vergleichen. Hierbei zeigen sich keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich des Sauerstofftransfers oder der CO_2-Elimination. Die Singlelumendrainagekanülen in Position fem/sub und fem/jug sind als gleichwertig mit den Avalon-Kanülen, die alle über die rechte Vena jugularis implantiert werden, zu erachten. Wesentlich hierfür ist jedoch, dass man bei der Konfiguration mit zwei einzelnen Kanülen darauf achtet, dass bei der Implantation die Spitzen der Kanülen einen ausreichenden Abstand haben, und die Spitze der Drainagekanüle nicht nahe oder im rechten Vorhof zu liegen kommt.

4.3. Zusammenfassung

Ziel dieser Arbeit war, die Gastransfereigenschaften verschiedener extrakorporaler Systeme in vivo zu analysieren. Hierzu wurde die ECMO Datenbank des Universitätsklinikums Regensburg, bei der es sich um die weltweit größte detaillierte Datenbank mit tagesaktuellen umfänglichen Daten aller erfasster Patienten an ECMO handelt, herangezogen. Insgesamt 6008 Messpunkte von 629 Patienten an veno-venöser ECMO wurden ausgewertet. Intendiert wurde zum einen, die Kohlendioxideliminationsrate und den Sauerstofftransfer verschiedener Oxygenatoren in Abhängigkeit von Blutfluss und Gasfluss zu untersuchen. Zum anderen wurden verschiedene Kanülenarten und verschiedene anatomische Kanülierungspositionen insbesondere auf ihren Einfluss auf eine Rezirkulation des Blutes hin untersucht.

Unsere Analysen ergaben, dass mit allen untersuchten Oxygenatoren eine ausreichende CO_2-Elimination gewährleistet werden kann. Wenn bei einem Erwachsenen ein nahezu kompletter extrakorporaler Ersatz der Lungenfunktion aufgrund eines schwersten hypoxämischen Lungenversagens notwendig wird, müssen Oxygenatoren mit einer Oberfläche von zumindest 1,8 m^2 (PLS, Cardiohelp 7.0 und Hilite 7000 LT)

verwendet werden, um einen ausreichenden Sauerstofftransfer zu gewährleisten. Aufgrund ihrer hohen Effektivität eliminieren diese Oxygenatoren ab ca. 3,5 L/min BF und 8 L/min Gasfluss etwa 225-260 mL/min CO_2, was in etwa dem produzierten Kohlendioxid pro Minute entspricht. Daher muss insbesondere zu Beginn der extrakorporalen Unterstützung eine engmaschige Überwachung der Blutgase erfolgen, um eine ungewollte Hypokapnie und Alkalose des Patienten zu vermeiden. Diese kann sich innerhalb weniger Minuten entwickeln und war in einigen klinischen Beobachtungsserien mit einer erhöhten Inzidenz von Hirnblutungen assoziiert [53],[48]. Die Oxygenatoren ILA, ECC.O5 und Cardiohelp 5.0 stellen vor allem bei Patienten mit weniger schwerwiegendem respiratorischem Versagen oder als Unterstützung in der CO_2-Elimination gute Alternativen dar, da hier auch niedrigere Blutflüsse ausreichen und die kleinere Oberfläche vor allem bei der CO_2-Elimination keinen limitierenden Faktor darstellt. Die Differenz aus Kohlendioxidpartialdruck vor und nach dem Oxygenator stellt ein gutes Maß für die Kohlendioxideliminationseffektivität dar. Wir konnten zeigen, dass eine langsamere Blutströmung, wie sie z.B. bei größerer Membranoberfläche auftritt, mit einer relativ höheren CO_2 Elimination assoziiert war. Das bedeutet, dass während einerseits mit steigendem Blutfluss mehr CO_2 entfernt werden kann, andererseits prinzipiell ein vergleichbarer Effekt auch mit einer großen Oxygenatoroberfläche und geringeren Blutflüssen erzielt werden kann. Low-Flow CO_2 Eliminationssysteme („CO_2-Dialyse“), die in dieser Arbeit nicht untersucht wurden, sollten jedenfalls nicht mit zu kleinen Membranlungen ausgestattet werden. Der Cardiohelp IR hat wahrscheinlich aufgrund der anderen Materialbeschaffenheit der Hohlfasern trotz gleicher Oxygenatoroberfläche eine deutlich niedrigere CO_2-Eliminationsleistung als Oxygenatoren mit vergleichbarer Oberfläche.
Der Sauerstofftransfer beträgt bei PLS, Hilite 7000 LT und Cardiohelp 7.0 bei ca. 4 L/min BF und 8 L/min GF ca. 200-230 mL/min; die kleineren Oxygenatoren ECC.O5, ILA, und Cardiohelp 5.0 zeigen bei ca. 4 L/min BF und 8 L/min GF eine Plateaubildung mit ca. 175-210 mL/min Sauerstofftransfer.

Eine optimale Positionierung der Kanülen ist neben anderen Faktoren wesentlich für das Ausmaß einer Rezirkulation und damit für die Effektivität der ECMO. Beim Vergleich verschiedener Positionen zweier Singlelumenkanülen zeigte sich, dass eine fem/sub oder fem/jug Kanülierung einer fem/fem Positionierung der Drainage- und Rückgabekanüle überlegen war. Bei fem/fem Kanülierung war der durchschnittliche

Gastransfer aufgrund einer ausgeprägteren Rezirkulation signifikant geringer. Im direkten Vergleich der Doppellumenkanülen Novaport Twin 24 Fr V. fem. und Avalon 23 Fr V. jug. ergab sich für die Novaport Twin Kanüle eine vermehrte Rezirkulation. Beide Kanülen sind aufgrund ihres Durchmessers im Fluss limitiert, so dass sie nicht bei schwerem hypoxämischen Lungenversagen angewendet werden sollen.

Unsere Untersuchungen leisten einen wesentlichen Beitrag, um Physik und Effektivität einer extrakorporalen Lungenunterstützung besser zu verstehen und damit ihren Einsatz in der klinischen Praxis zu optimieren. Korrekte Einschätzung der voraussichtlich benötigten extrakorporalen Gastransferunterstützung, richtige Wahl von Kanülengröße und Kanülierungsposition, Einsatz eines Oxygenators mit ausreichender Oberfläche und passendes Verhältnis von Gasfluss und Blutfluss für eine suffiziente Oxygenierung und Kohlendioxidelimination des Blutes stellen die wesentlichen Säulen für eine sinnvolle und physiologisch begründete Anwendung einer extrakorporalen Lungenunterstützung dar.

5. Anhang

5.1. Berechnung von O_2-Gehalt, CO_2-Gehalt, O_2-Transfer, CO_2-Elimination

- Sauerstoffgehalt (mL O_2/dL dl blood) = 1,34 * (Hb) * SaO_2 + 0,0031 * PO_2
  Der Faktor 1,34 wird in mL*g-1 und der Faktor 0,0031 in mL*dLl-1*mmHg-1 angegeben.
- CO_2-Gehalt (mL CO_2/dL dl blood) = 22.4 * (HCO_3-) + 0,030 * PCO_2
  Der Faktor 22,4 (Molekulares Gasvolumen) wird in Ll*mol-1 und der Faktor 0,030 wird in mM*mmHg-1 angegeben.
- Sauerstofftransfer (mL/min) = ((Sauerstoffgehalt) out) – (Sauerstoffgehalt) in) * Blutfluss* 10;
- CO_2-Elimination (mL/min) = ((CO_2-Gehalt) in – (CO_2-Gehalt) out) * blood flow * 10.
- Die jeweiligen Werte wurden am Oxygenatoreinfluss (in) und Oxygenatorausfluss (out) entnommen

5.2. Tabellen

BF 0,8 -2,7 L/min	Cardiohelp 5.0 (n = 93) MOF 1,3 m^2			Cardiohelp 7.0 (n = 372) MOF 1,8 m^2			Cardiohelp IR (n =71) MOF 1,8m^2			ECC.O 5 (n = 543) MOF1,2 m^2			PLS (n = 1171) MOF 1,8 m^2			Hilite 7000 LT (n = 869) MOF 1,9 m^2			ILA (n = 187) MOF 1,3 m^2		
	Median	Perzentil 25	Perzentil 75	Median	Perzentil 25	Perzentil 75	Median	Perzentil 25	Perzentil 75	Median	Perzentil 25	Perzentil 75	Median	Perzentil 25	Perzentil 75	Median	Perzentil 25	Perzentil 75	Median	Perzentil 25	Perzentil 75
FiO_2 (%)	,5	,4	,7	,5	,4	,5	,5	,4	,5	,5	,4	,5	,5	,4	,6	,5	,4	,6	,5	,4	,5
Atemminutenvolumen (L/min)	5,0	3,4	7,2	4,7	3,1	7,0	5,5	4,0	7,0	5,0	3,4	7,1	5,7	4,0	7,8	4,7	3,0	7,1	5,5	3,8	8,0
Sättigung venös (%)	72	66	77	69	63	74	73	69	80	70	65	76	68	62	73	70	64	76	67	61	74
Sättigung art. (%)	96	94	97	95	93	97	96	95	98	96	93	97	95	92	96	95	93	97	94	91	96
$CO_{2\ trans}$ (mL/min)	123	86	164	135	108	168	116	92	144	117	95	149	169	132	204	134	104	166	126	98	150
$O_{2\ trans}$ (mL/min)	92	75	119	113	91	139	100	78	119	99	78	124	116	93	140	106	84	130	96	72	121
Blutfluss (L/min)	2,2	2,0	2,5	2,3	2,0	2,5	2,2	2,0	2,5	2,1	1,8	2,5	2,2	2,0	2,5	2,2	1,9	2,5	1,8	1,6	2,0
Gasfluss (L/min)	5	4	8	5	4	6	5	3	10	5	3	7	6	4	8	4	3	6	6	4	8
pCO_2MO (mmHg)	34	31	38	34	31	37	39	33	42	35	32	40	30	26	34	33	29	37	34	30	39
$paCO_2$ (mmHg)	40	35	43	40	36	44	40	36	45	42	37	46	40	35	44	39	35	43	42	36	48
$pvCO_2$ (mmHg)	47	42	50	47	43	52	48	43	53	48	43	54	47	42	52	46	42	51	49	43	55
art. pH	7,44	7,41	7,47	7,43	7,40	7,47	7,41	7,36	7,45	7,43	7,39	7,47	7,43	7,38	7,46	7,43	7,40	7,47	7	7,39	7,47
$pvCO_2$-$paCO_2$-Differenz (mmHg)	7	5	8	7	5	9	7	5	1	7	5	9	7	5	9	7	5	9	6	5	8
$pvCO_2$-pCO_2MO-Differenz (mmHg)	12	9	15	13	10	16	10	7	14	12	9	16	16	13	20	13	10	16	14	10	19
$paCO_2$-pCO_2MO-Differenz (mmHg)	5	2	8	6	3	9	2	-2	6	6	2	9	10	6	13	6	3	9	9	3	12
$O_{2\ trans}$ (ml/min)/ OxyOF (m^2)	71	58	91	63	50	77	56	43	66	82	65	104	64	52	78	56	44	68	74	55	93
$CO_{2\ trans}$ (ml/min)/ Oxygenatoroberfäche (m^2)	95	66	126	75	60	93	64	51	80	97	79	124	94	73	113	70	55	87	97	76	115
Hb-Wert (g/dL)	9,0	8,4	9,9	9,1	8,5	9,8	9,2	8,4	10,9	9,0	8,4	9,6	9,0	8,4	9,9	9,2	8,6	10,0	9,2	8,5	10,1

Tabelle 3: Median-Werte der Oxygenatoren im Blutflussbereich 0,8-2,7 L/min. Die p-Werte finden sich in Tabelle 4.

BF 0,8-2,7 L/min	FiO_2 (%)	AMV (L/min)	Sättigung venös (%)	Sättigung art. (%)	$CO_{2\,trans}$ (mL/min)	$O_{2\,trans}$ (mL/min)	Blutfluss (L/min)	Gasfluss (L/min)	pCO_2MO (mmHg)	$paCO_2$ (mmHg)	$pvCO_2$ (mmHg)	art. pH	$pvCO_2$-$paCO_2$-Differenz (mmHg)	$paCO_2$-pCO_2MO-Differenz (mmHg)	$pvCO_2$-pCO_2MO-Differenz (mmHg)	pO_2MO (mmHg)	paO_2 (mmHg)	pvO_2 (mmHg)	paO_2-pvO_2-Differenz (mmHg)	pO2MO-pvO2-Differenz (mmHg)	pO_2MO-paO_2-Differenz (mmHg)	$O_{2\,trans}$ (ml/min)/ OxyOF (m^2)	$CO_{2\,trans}$ (ml/min)/ OxyOF (m^2)	Hb-Wert (g/dL)
CH 5.0 vs. CH 7.0	,002	,557	,002	,030	,007	,000	,047	,328	,327	,684	,471	,559	,857	,265	,047	,000	,227	,012	,805	,000	,000	,000	,000	,540
CH 5.0 vs. CH IR	,003	,477	,057	,025	,455	,411	,496	,591	,001	,406	,101	,001	,120	,000	,014	,016	,005	,006	,106	,033	,070	,000	,000	,390
CH 5.0 vs. ECC.O5	,001	,819	,141	,449	,779	,169	,211	,279	,201	,014	,031	,586	,974	,594	,379	,020	,859	,407	,611	,016	,018	,001	,053	,629
CH 5.0 vs. PLS	,868	,039	,000	,000	,000	,000	,365	,089	,000	,797	,612	,109	,848	,000	,000	,000	,015	,000	,250	,000	,000	,000	,739	,959
CH 5.0 vs. Hilite LT	,131	,469	,068	,044	,013	,003	,704	,000	,033	,431	,620	,944	,996	,246	,089	,950	,158	,076	,329	,981	,817	,000	,000	,255
CH 5.0 vs. ILA	,002	,090	,000	,000	,549	,937	,000	,630	,348	,029	,055	,354	,235	,000	,001	,026	,002	,003	,013	,017	,006	,937	,549	,568
CH 7.0 vs. CH IR	,247	,136	,000	,000	,000	,001	,336	,270	,000	,447	,177	,000	,133	,000	,000	,065	,000	,000	,020	,022	,002	,001	,000	,511
CH 7.0 vs. ECC.O5	,557	,119	,004	,023	,000	,000	,000	,654	,000	,000	,009	,848	,611	,438	,060	,000	,023	,003	,170	,000	,000	,000	,000	,034
CH 7.0 vs. PLS	,000	,000	,107	,003	,000	,383	,037	,000	,000	,929	,794	,042	,903	,000	,000	,000	,021	,033	,094	,000	,000	,383	,000	,187
CH 7.0 vs. Hilite LT	,000	,874	,016	,790	,420	,000	,004	,000	,043	,040	,033	,411	,619	,791	,605	,000	,667	,108	,206	,000	,000	,000	,001	,289
CH 7.0 vs. ILA	,269	,001	,116	,003	,002	,000	,000	,043	,914	,003	,039	,439	,050	,000	,001	,007	,001	,216	,001	,005	,022	,000	,000	,951
CH IR vs. ECC.O5	,472	,511	,000	,001	,339	,988	,067	,172	,003	,230	,909	,001	,072	,000	,000	,397	,001	,000	,066	,634	,940	,000	,000	,113
CH IR vs. PLS	,000	,242	,000	,000	,000	,000	,988	,433	,000	,465	,160	,006	,095	,000	,000	,000	,000	,000	,002	,000	,000	,000	,000	,195
CH IR vs. Hilite LT	,004	,107	,000	,000	,001	,118	,652	,001	,000	,090	,016	,000	,075	,000	,000	,002	,000	,000	,004	,006	,050	,825	,028	,716
CH IR vs. ILA	,887	,377	,000	,000	,153	,344	,000	,819	,000	,199	,766	,009	,012	,000	,000	,867	,000	,000	,000	,794	,229	,000	,000	,546
ECC.O5 vs. PLS	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,045	,596	,000	,000	,000	,000	,000	,001	,000	,000	,000	,000	,233
ECC.O5 vs. Hilite LT	,000	,043	,446	,015	,000	,001	,003	,000	,000	,000	,000	,264	,921	,305	,108	,000	,002	,062	,005	,000	,000	,000	,000	,000
ECC.O5 vs. ILA	,515	,029	,000	,000	,350	,074	,000	,041	,004	,690	,842	,514	,121	,000	,000	,491	,000	,001	,000	,396	,135	,000	,087	,079
PLS vs. Hilite LT	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,226	,000	,000	,012	,015	,000	,614	,000	,000	,000	,020	,000	,696	,000	,000	,000	,000	,002
PLS vs. ILA	,000	,903	,521	,203	,000	,000	,000	,150	,000	,002	,022	,557	,038	,004	,000	,000	,043	,925	,016	,000	,000	,000	,514	,298
Hilite LT vs. ILA	,001	,000	,001	,001	,005	,000	,000	,000	,175	,000	,000	,153	,090	,000	,000	,000	,001	,015	,012	,000	,000	,000	,000	,519

Tabelle 4: p-Werte der Oxygenatorvergleiche im Blutflussbereich 0,8-2,7 L/min. CH 5.0 = Cardiohelp 5.0, CH 7.0 = Cardiohelp 7.0, CH IR = Cardiohelp IR

BF 0,8-5,8 L/min	Cardiohelp 5.0 (n = 136), (Pat. = 15) MOF 1,3 m^2			Cardiohelp 7.0 (n = 813), (Pat. = 92) MOF 1,8 m^2			Cardioehelp IR (n =172), (Pat. = 37) MOF 1,8m^2			ECC.O 5 (n = 881), (Pat. =102) MOF1,2 m^2			PLS (n = 2226), (Pat. = 209) MOF 1,8 m^2			Hilite LT (n = 1589), (Pat. = 157) MOF 1,9 m^2			ILA (n = 191), (Pat. = 17) MOF 1,3 m^2		
	Me-dian	Perzentil 25	Perzentil 75	Me-dian	Perzentil 25	Perzentil 75	Me-dian	Perzentil 25	Perzentil 75	Me-dian	Perzentil 25	Perzentil 75	Me-dian	Perzentil 25	Perzentil 75	Me-dian	Perzentil 25	Perzentil 75	Me-dian	Perzentil 25	Perzentil 75
FiO2 (%)	,5	,4	,7	,5	,4	,6	,5	,4	,6	,5	,4	,6	,5	,5	,7	,5	,4	,7	,5	,4	,6
Atemminutenvolumen (L/min)	4,4	3,1	6,6	4,0	2,7	6,0	4,2	3,0	6,7	4,4	3,0	6,4	5,2	3,4	7,5	4,0	2,7	6,2	5,5	3,9	8,0
Sättigung venös (%)	71	64	77	70	64	75	75	70	80	71	65	76	69	63	74	69	64	75	67	61	74
Sättigung art. (%)	95	93	97	95	93	97	96	94	98	95	93	97	95	92	96	95	93	97	94	91	96
$CO_{2\ trans}$ (mL/min)	134	95	180	165	128	203	149	113	195	139	107	179	189	151	232	156	120	195	128	99	153
$O_{2\ trans}$ (mL/min)	108	82	148	141	112	171	134	100	160	120	90	152	138	109	171	129	100	160	97	72	122
Blutfluss (L/min)	2,4	2,0	2,9	2,8	2,3	3,3	3,0	2,4	3,4	2,5	2,0	3,0	2,7	2,2	3,1	2,7	2,2	3,1	1,8	1,6	2,0
Gasfluss (L/min)	6	4	8	6	4	7	6	4	8	6	4	8	6	4	8	5	3	6	6	4	8
pCO_2MO (mmHg)	34	31	38	34	31	38	38	31	43	36	32	40	31	27	36	33	30	37	34	30	39
$PaCO_2$ (mmHg)	40	36	44	40	36	45	40	34	46	41	37	46	39	35	44	38	35	43	42	36	48
$PvCO_2$ (mmHg)	47	42	51	47	42	52	48	41	54	48	43	53	46	41	52	45	41	50	49	43	55
art. pH	7,43	7,39	7,46	7,43	7,39	7,47	7,41	7,36	7,45	7,43	7,39	7,47	7,43	7,38	7,46	7,42	7,38	7,47	7,43	7,39	7,47
$pvCO_2$-$paCO_2$-Diffe-renz (mmHg)	7	5	8	7	5	8	7	5	9	6	5	8	7	5	8	7	5	8	6	5	8
$paCO_2$-pCO_2MO-Diffe-renz (mmHg)	5	2	8	5	3	8	3	0	6	5	2	8	8	5	12	5	2	8	8	3	12
$pvCO_2$-pCO_2MO-Diffe-renz (mmHg)	11	9	14	12	10	15	10	7	13	11	9	14	14	11	18	12	9	15	14	10	19
$O_{2\ trans}$ (ml/min)/ OxyOF (m^2)	83	63	114	78	62	95	74	56	89	100	75	127	77	61	95	68	53	85	75	56	94
$CO_{2\ trans}$ (ml/min)/ Oxygenatoroberfläche (m^2)	103	73	138	92	71	112	82	62	108	116	89	148	105	84	129	82	63	102	98	76	117
Hb-Wert (g/dL)	9,2	8,5	10,4	9,3	8,6	10,2	9,6	8,5	11,9	9,1	8,4	9,9	9,1	8,4	10,0	9,3	8,6	10,1	9,2	8,5	10,2

Tabelle 5: Median-Werte der verschiedenen Oxygenatoren im Blutflussbereich 0,8-5,8 L/min

BF 0,8-5,8 L/min	FiO_2 (%)	Atemminutenvolumen (L/min)	Sättigung venös (%)	Sättigung art. (%)	$CO_{2\ trans}$ (mL/min)	$O_{2\ trans}$ (mL/min)	Blutfluss (L/min)	Gasfluss (L/min)	pCO_2MO (mmHg)	$PaCO_2$ (mmHg)	$PvCO_2$ (mmHg)	art. pH	$pvCO_2$-$paCO_2$-Differenz (mmHg)	$paCO_2$-pCO_2MO-Differenz (mmHg)	$pvCO_2$-pCO_2MO-Differenz (mmHg)	Größe (cm)	Gewicht (kg)	pO_2MO (mmHg)	pvO_2 (mmHg)	paO_2 (mmHg)	paO_2-pvO_2-Differenz (mmHg)	pO_2MO-paO_2-Differenz (mmHg)	pO_2MO-pvO_2-Differenz (mmHg)	$O_{2\ trans}$ (ml/min) / OxyOF (m^2)	$CO_{2\ trans}$ (ml/min)/ Oxygenatoroberfläche (m^2)	Hb-Wert (g/dL)
CH 5.0 vs. CH 7.0	,009	,023	,074	,527	,000	,000	,000	,305	,828	,789	,358	,851	,523	,508	,035	,000	,000	,000	,758	,424	,592	,000	,000	,012	,000	,505
CH 5.0 vs. CH IR	,022	,560	,000	,007	,076	,001	,000	,691	,006	,806	,221	,007	,156	,000	,001	,014	,027	,000	,001	,000	,162	,000	,000	,000	,000	,022
CH 5.0 vs. ECC.O5	,000	,808	,446	,804	,464	,060	,310	,349	,013	,020	,015	,699	,980	,712	,800	,063	,006	,000	,779	,759	,861	,000	,000	,000	,006	,191
CH 5.0 vs. PLS	,951	,011	,000	,016	,000	,000	,000	,297	,000	,397	,886	,698	,658	,000	,000	,034	,025	,000	,209	,003	,736	,000	,000	,004	,918	,206
CH 5.0 vs. Hilite LT	,181	,076	,046	,294	,001	,000	,001	,000	,008	,013	,119	,782	,580	,971	,231	,276	,002	,912	,879	,381	,990	,983	,898	,000	,000	,941
CH 5.0 vs. ILA	,000	,001	,001	,007	,052	,002	,000	,173	,396	,022	,015	,783	,829	,000	,000	,013	,001	,000	,028	,026	,080	,000	,000	,002	,052	,651
CH 7.0 vs. CH IR	,677	,076	,000	,000	,008	,005	,268	,146	,000	,901	,464	,000	,262	,000	,000	,001	,115	,264	,000	,000	,102	,103	,024	,005	,008	1,000
CH 7.0 vs. ECC.O5	,054	,000	,045	,522	,000	,000	,000	,878	,000	,000	,004	,813	,233	,069	,001	,000	,000	,000	,981	,016	,598	,000	,000	,000	,000	,000
CH 7.0 vs. PLS	,000	,000	,000	,000	,000	,467	,000	,000	,000	,032	,042	,200	,609	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,053	,000	,000	,467	,000	,000
CH 7.0 vs. Hilite LT	,002	,267	,564	,337	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,311	,786	,169	,081	,000	,001	,000	,952	,267	,294	,000	,000	,000	,000	,090
CH 7.0 vs. ILA	,000	,000	,001	,001	,000	,000	,000	,318	,374	,002	,013	,906	,302	,000	,000	,000	,000	,441	,000	,017	,002	,763	,456	,071	,053	,140
CH IR vs. ECC.O5	,471	,516	,000	,000	,061	,009	,000	,125	,093	,038	,396	,000	,075	,000	,000	,063	,605	,011	,000	,000	,043	,036	,093	,000	,000	,000
CH IR vs. PLS	,000	,000	,000	,000	,000	,014	,003	,466	,000	,345	,130	,001	,151	,000	,000	,036	,551	,000	,000	,000	,009	,000	,000	,014	,000	1,000
CH IR vs. Hilite LT	,047	,234	,000	,000	,297	,922	,001	,000	,000	,014	,004	,001	,194	,000	,000	,005	,994	,000	,000	,000	,022	,000	,000	,049	,507	,000
CH IR vs. ILA	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,059	,001	,030	,222	,002	,107	,000	,000	,000	,000	,768	,000	,000	,001	,131	,454	,448	,001	,003
ECC.O5 vs. PLS	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,115	,330	,000	,000	,302	,263	,000	,000	,000	,240	,000	,000	,000	,000	,802
ECC.O5 s. Hilite LT	,000	,001	,006	,084	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,211	,275	,500	,058	,025	,206	,000	,285	,006	,700	,000	,000	,000	,000	,003
ECC.O5 vs. ILA	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,329	,000	,407	,427	,997	,770	,000	,000	,000	,000	,013	,000	,000	,009	,002	,008	,000	,000	,350
PLS vs. Hilite LT	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,213	,000	,000	,000	,001	,798	,794	,000	,000	,118	,006	,000	,000	,002	,320	,000	,000	,000	,000	,001
PLS vs. ILA	,000	,075	,143	,160	,000	,000	,000	,001	,000	,000	,001	,422	,412	,679	,283	,000	,000	,000	,044	,978	,024	,000	,000	,126	,000	,411
Hilite LT vs. ILA	,000	,000	,003	,002	,000	,000	,000	,028	,108	,000	,000	,505	,367	,000	,000	,000	,000	,000	,001	,016	,009	,000	,000	,004	,000	,550

Tabelle 6: p-Werte der Oxygenatorvergleiche im Blutflussbereich 0,8-5,8 L/min

BF 0,8-5,8 L/min	v. femoralis/v. femoralis (Pat. = 18), (n =119)			v. femoralis/ v. subclavia (Pat. = 36), (n = 319)			v. femoralis/ v. jugularis (Pat. = 372), (n = 3450)			fem/fem vs. fem/jug	fem/jug vs. Fem/sub	Fem/fem vs. fem/sub
	Me-dian	Perzentil 25	Perzentil 75	Me-dian	Perzentil 25	Perzentil 75	Me-dian	Perzentil 25	Perzentil 75	p-Wert	p-Wert	p-Wert
Oxygenatoroberfläche (m^2)	1,8	1,8	1,9	1,8	1,8	1,8	1,8	1,8	1,9	,880	0,61	,190
FiO_2 (%)	,5	,4	,7	,5	,5	,6	,5	,5	,6	,549	,,054	,624
Atemminutenvolmen (L/min)	4,7	3,0	6,2	4,8	3,4	6,4	4,0	3,0	5,4	,307	,081	,882
Sättigung venös (%)	79	77	81	68	63	75	71	66	75	,000	0,93	,000
Sättigung art. (%)	96	94	98	95	94	97	96	94	97	,518	,630	,402
$CO_{2\ trans}$ (mL/min)	152	114	172	171	140	200	159	130	189	,235	,293	,132
$O_{2\ trans}$ (mL/min)	99	83	128	143	117	164	135	112	157	,001	,186	,001
Blutfluss (L/min)	2,7	2,0	2,9	2,7	2,6	3,1	2,8	2,5	3,1	,074	,495	,362
Gasfluss (L/min)	6	4	8	6	5	7	6	4	7	,932	,192	,446
pCO_2MO (mmHg)	30	28	35	32	31	36	34	31	37	,008	,261	,073
$paCO_2$ (mmHg)	39	36	43	40	36	42	39	36	42	,895	,774	,993
$pvCO_2$ (mmHg)	43	41	46	46	42	49	46	42	49	,050	,750	,079
art. pH	7,42	7,39	7,44	7,43	7,41	7,45	7,43	7,39	7,45	,245	,551	,153
$pvCO_2$-$paCO_2$-Differenz (mmHg)	4	2	7	6	5	8	7	6	8	,001	,653	,007
$paCO_2$-pCO_2MO-Differenz (mmHg)	9	7	11	6	4	9	5	3	7	,001	,198	,044
$pvCO_2$-pCO_2MO-Differenz (mmHg)	13	11	13	12	9	15	12	10	14	,206	,564	,659
pO_2MO (mmHg)	463	417	511	433	380	461	394	353	441	,000	,018	,051
paO_2 (mmHg)	79	73	97	76	69	85	76	70	84	,308	,797	,354
pvO_2 (mmHg)	45	41	47	38	36	42	40	37	42	,000	,092	,000
paO_2-pvO_2-Differenz	32	28	54	37	32	47	36	30	44	,672	,572	,485
pO_2MO-pvO_2-Differenz	417	371	466	394	345	421	356	313	402	,000	,014	,110
pO_2MO-paO_2-Differenz	379	331	418	354	306	384	316	273	359	,000	,020	,072
$O_{2\ trans}$ (mL/min)/ OxyOF (m^2)	55	46	74	81	67	95	77	65	91	,004	,223	,005
$CO_{2\ trans}$ (mL/min)/ OxyOF (m^2)	82	65	104	101	85	113	95	77	112	,192	,282	,102
Hb-Wert (g/dL)	9,4	9,0	10,3	9,1	8,8	9,9	9,3	8,7	10,0	,554	,629	,833

Tabelle 7: Medianwerte der Kanülenpositionen im BF 0,8-5,8 L/min. ,

	v. jug. dual, Avalon 23 Fr (Pat. = 29), (n = 323)			v. jug. dual, Avalon 27 Fr (Pat. = 37), (n = 399)			v. fem. dual, Novaport Twin 24 Fr (Pat. = 28), (n = 158)			v. fem/jug, Maquet 21 Fr (Pat. = 126), (n = 1074)			Avalon 23 Fr vs. Novaport Twin 24 Fr	Avalon 27 Fr vs. Maquet 21 Fr
	Median	Perzentil 25	Perzentil 75	Median	Perzentil 25	Perzentil 75	Median	Perzentil 25	Perzentil 75	Median	Perzentil 25	Perzentil 75	p--Wert	p-Wert
Oxygenatoroberfläche (m^2)	1,8	1,3	1,8	1,8	1,2	1,9	1,3	1,2	1,8	1,8	1,8	1,9	,006	,922
FiO_2 (%)	,5	,4	,7	,5	,4	,5	,5	,4	,6	,5	,4	,5	,614	,269
Atemminutenvolmen (L/min)	4,4	3,7	5,7	4,1	3,4	6,1	5,8	4,4	7,2	4,2	3,1	5,4	,032	,339
Sättigung venös (%)	68	64	71	69	65	73	77	73	79	72	67	76	,000	,057
Sättigung art. (%)	95	94	96	96	94	97	96	94	97	96	95	97	,217	,077
$CO_{2\ trans}$ (mL/min)	147	106	175	132	114	158	125	104	145	134	113	156	,034	,954
$O_{2\ trans}$ (mL/min)	106	87	130	118	102	125	76	68	87	108	97	128	,000	,188
Blutfluss (L/min)	2,0	1,8	2,2	2,4	2,2	2,5	1,9	1,7	2,0	2,4	2,2	2,6	,075	,580
Gasfluss (L/min)	7	4	8	4	4	6	6	5	8	4	3	6	,841	,438
pCO_2MO (mmHg)	30	27	33	34	32	36	31	26	33	33	31	37	,438	,357
$paCO_2$ (mmHg)	40	36	44	39	36	43	41	37	44	38	35	42	,943	,184
$pvCO_2$ (mmHg)	47	43	50	46	42	50	45	41	49	44	42	49	,135	,232
art. pH	7,43	7,40	7,46	7,45	7,42	7,47	7,44	7,42	7,47	7,43	7,40	7,46	,619	,058
$pvCO_2$-$paCO_2$-Differenz (mmHg)	7	6	8	7	6	8	5	3	7	7	6	8	,011	,884
$paCO_2$-pCO_2MO-Differenz (mmHg)	9	6	12	5	3	9	10	8	12	5	3	7	,428	,934
$pvCO_2$-pCO_2MO-Differenz (mmHg)	17	13	19	11	9	14	15	12	18	12	10	14	,228	,724
pO_2MO (mmHg)	423	382	486	404	357	442	447	391	475	423	365	463	,768	,227
paO_2 (mmHg)	73	68	77	75	69	81	78	71	80	79	73	88	,121	,015
pvO_2 (mmHg)	38	37	39	38	36	40	41	39	45	40	37	43	,005	,005
paO_2-pvO_2-Differenz	34	28	40	35	30	42	34	29	41	39	32	46	,898	,097
pO_2MO-pvO_2-Differenz	379	342	449	370	323	406	412	346	433	382	323	425	,798	,269
pO_2MO-paO_2-Differenz	340	302	408	327	283	359	361	313	404	334	284	377	,661	,558
$O_{2\ trans}$ (mL/min)/OxyOF (m^2)	67	50	81	74	62	90	57	43	65	65	56	79	,088	,049
$CO_{2\ trans}$ (mL/min)/OxyOF (m^2)	93	68	113	84	72	95	84	73	106	79	67	95	,384	,251
Hb-Wert (g/dL)	9,2	8,8	9,9	9,3	9,0	10,0	9,0	8,5	9,3	9,1	8,6	10,0	,075	,197

Tabelle 8: Singlelumenkanülen und Duallumenkanülen aufgeteilt nach Kanülengröße und Kanülenposition im Blutflussbereich 0,8-2,7 L/min.

Modellzusammenfassung

Modell	R	R-Quadrat	Korrigiertes R-Quadrat	Standardfehler des Schätzers
1	,524[a]	,274	,274	52,55072
2	,624[b]	,389	,389	48,22062
3	,638[c]	,407	,407	47,51994
4	,647[d]	,419	,418	47,04380
5	,649[e]	,422	,421	46,92935

a. Einflussvariablen: (Konstante), Blutfluss (L/min)
b. Einflussvariablen: (Konstante), Blutfluss (L/min), Gasfluss (L/min)
c. Einflussvariablen: (Konstante), Blutfluss (L/min), Gasfluss (L/min), Oxygenatoroberfläche (m^2)
d. Einflussvariablen: (Konstante), Blutfluss (L/min), Gasfluss (L/min), Oxygenatoroberfläche (m^2), Gewicht(kg)
e. Einflussvariablen: (Konstante), Blutfluss (L/min), Gasfluss (L/min), Oxygenatoroberfläche (m^2), Gewicht (kg), $PvCO_2$ (mmHg)

Tabelle 9: lineare Regression: abhängige Variable: $CO_{2\ trans}$

Koeffizienten[a]

Modell		Nicht standardisierte Koeffizienten Regressionskoeffizient B	Standardfeh-ler	Standardisierte Koeffizien-ten Beta	T	Sig.
1	(Konstante)	46,625	2,671		17,458	,000
	Blutfluss (L/min)	45,857	,967	,524	47,445	,000
2	(Konstante)	24,355	2,539		9,591	,000
	Blutfluss (L/min)	34,449	,950	,394	36,251	,000
	Gasfluss (L/min)	8,909	,267	,363	33,430	,000
3	(Konstante)	-29,144	4,729		-6,162	,000
	Blutfluss (L/min)	32,264	,951	,369	33,937	,000
	Gasfluss (L/min)	9,213	,264	,375	34,947	,000
	Oxygenatoroberfläche (m^2)	33,637	2,523	,135	13,331	,000
4	(Konstante)	-44,648	4,888		-9,134	,000
	Blutfluss (L/min)	31,089	,947	,355	32,823	,000
	Gasfluss (L/min)	8,765	,264	,357	33,190	,000
	Oxygenatoroberfläche (m^2)	32,207	2,501	,129	12,877	,000
	Gewicht (kg)	,265	,024	,113	11,046	,000
5	(Konstante)	-53,585	5,141		-10,422	,000
	Blutfluss (L/min)	31,318	,946	,358	33,113	,000
	Gasfluss (L/min)	8,746	,263	,356	33,196	,000
	Oxygenatoroberfläche (m^2)	32,449	2,495	,130	13,003	,000
	Gewicht (kg)	,265	,024	,113	11,082	,000
	PvCO2 (mmHg)	,168	,031	,054	5,481	,000

a. Abhängige Variable: $CO_{2\ trans}$ (mL/min)

Tabelle 10: lineare Regression: abhängige Variable: $CO_{2\ trans}$

Modellzusammenfassung

Modell	R	R-Quadrat	Korrigiertes R-Quadrat	Standardfehler des Schätzers
1	,702[a]	,493	,493	33,45050
2	,877[b]	,769	,769	22,58613
3	,881[c]	,776	,776	22,22184
4	,884[d]	,781	,781	22,01045
5	,884[e]	,781	,781	21,98168
6	,884[f]	,782	,782	21,95350

a. Einflussvariablen: (Konstante), Blutfluss (L/min)
b. Einflussvariablen: (Konstante), Blutfluss (L/min), Sättigung venös (%)
c. Einflussvariablen: (Konstante), Blutfluss (L/min), Sättigung venös (%), Gewicht (kg)
d. Einflussvariablen: (Konstante), Blutfluss (L/min), Sättigung venös (%), Gewicht (kg), pvO2 (mmHg)
e. Einflussvariablen: (Konstante), Blutfluss (L/min), Sättigung venös (%), Gewicht (kg), pvO2 (mmHg), Oxygenatoroberfläche (m^2)
f. Einflussvariablen: (Konstante), BF (L/min), Sättigung venös (%), Gewicht (kg), pvO2 (mmHg), Oxygenatoroberfläche (m^2), GF (L/mim)

Tabelle 11: lineare Regression: abhängige Variable: $O_{2\ trans}$

Koeffizienten[a]

Modell		Nicht standardisierte Koeffizienten Regressionskoeffizient B	Standardfehler	Standardisierte Koeffizienten Beta	T	Sig.
1	(Konstante)	10,168	1,694		6,002	,000
	Blutfluss (L/min)	46,743	,613	,702	76,226	,000
2	(Konstante)	200,929	2,533		79,309	,000
	Blutfluss (L/min)	48,253	,414	,725	116,431	,000
	Sättigung venös (%)	-2,821	,033	-,526	-84,386	,000
3	(Konstante)	183,966	2,769		66,448	,000
	Blutfluss (L/min)	47,091	,416	,708	113,197	,000
	Sättigung venös (%)	-2,737	,033	-,510	-81,923	,000
	Gewicht (kg)	,160	,011	,089	14,078	,000
4	(Konstante)	182,565	2,745		66,500	,000
	Blutfluss (L/min)	46,783	,413	,703	113,261	,000
	Sättigung venös (%)	-2,253	,056	-,420	-40,391	,000
	Gewicht (kg)	,169	,011	,094	14,979	,000
	pvO_2 (mmHg)	-,815	,076	-,111	-10,775	,000
5	(Konstante)	174,906	3,324		52,627	,000
	Blutfluss (L/min)	46,543	,417	,699	111,698	,000
	Sättigung venös (%)	-2,254	,056	-,420	-40,449	,000
	Gewicht (kg)	,167	,011	,093	14,859	,000
	pvO_2 (mmHg)	-,806	,076	-,110	-10,673	,000
	Oxygenatoroberfläche (m^2)	4,745	1,164	,025	4,077	,000
6	(Konstante)	172,305	3,381		50,961	,000
	Blutfluss (L/min)	45,907	,445	,690	103,170	,000
	Sättigung venös (%)	-2,234	,056	-,416	-39,994	,000
	Gewicht (kg)	,162	,011	,090	14,227	,000
	pvO_2 (mmHg)	-,814	,075	-,110	-10,777	,000
	Oxygenatoroberfläche (m^2)	5,206	1,168	,027	4,458	,000
	Gasfluss (L/min)	,501	,124	,027	4,039	,000

a. Abhängige Variable: $O_{2\ trans}$ (mL/min)
Tabelle 12: lineare Regression: abhängige Variable $O_{2\ trans}$

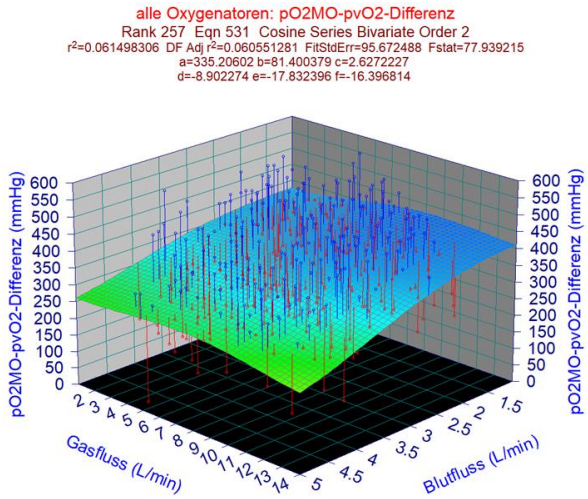


Abbildung 20: pO_2MO-pvO_2-Differenz in Abhängigkeit von GF und BF

6. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Die Berlin-Definition: Acute Respiratory Distress Syndrome 14
Abbildung 2: ELSO-Guidelines 14
Abbildung 3: Gas- und Blutfluss innerhalb des Oxygenators. 16
Abbildung 4: Oxygenator PLS 16
Abbildung 5: HLS Set Advanced 17
Abbildung 6: Aufbau eines Hilite 7000 LT 18
Abbildung 7: Die Life-Box von LivaNova mit dem Oxygenator ECC.O5 19
Abbildung 8: Novaport Twin 20
Abbildung 9: Avalon-Kanüle 21
Abbildung 10: Maquet-Kanüle 21
Abbildung 11: Schemazeichnung der Position von Singlelumenkanülen 25
Abbildung 12: CO_2-Elimination/Sauerstofftransfer in Abhängigkeit von BF und GF . 27
Abbildung 13: CO_2-Elimination in Abhängigkeit von BF und $pvCO_2$ 28
Abbildung 14: Streudiagramme Sauerstofftransfer 29
Abbildung 15: Sauerstofftransfer in Abhängigkeit von pvO_2 und Blutfluss 30
Abbildung 16: $pvCO_2$-pCO_2MO-Differenz als Maß für die CO_2-Eliminierungskapazität in Abhängigkeit von Blutfluss und Gasfluss 32
Abbildung 17: 3D-Graphen: CO_2-Elimination der einzelnen Oxygenatoren in Abhängigkeit von Blutfluss und Gasfluss. 37
Abbildung 18: pO_2MO-pvO_2-Differenz in Abhängigkeit von GF und BF 37
Abbildung 19: 3D-Graphen der Oxygenatoren: Sauerstofftransfer 41
Abbildung 20: pO_2MO-pvO_2-Differenz in Abhängigkeit von GF und BF 67

7. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Oxygenatorübersicht 15
Tabelle 2: Vergleich der Parameter vom ersten Tag der ECMO-Implantation bis zum vorletzten Tag der ECMO-Therapie 31
Tabelle 3: Median-Werte der Oxygenatoren im Blutflussbereich 0,8-2,7 L/min. 59
Tabelle 4: p-Werte der Oxygenatorvergleiche im Blutflussbereich 0,8-2,7 L/min 60
Tabelle 5: Median-Werte der verschiedenen Oxygenatoren im Blutflussbereich 0,8-5,8 L/min 61
Tabelle 6: p-Werte der Oxygenatorvergleiche im Blutflussbereich 0,8-5,8 L/min 62
Tabelle 7: Medianwerte der Kanülenpositionen im BF 0,8-5,8 L/min. 63
Tabelle 8: Singlelumenkanülen und Duallumenkanülen aufgeteilt nach Kanülengröße und Kanülenposition im Blutflussbereich 0,8-2,7 L/min. 64
Tabelle 9: lineare Regression: abhängige Variable: $CO_{2\ trans}$ 65
Tabelle 10: lineare Regression: abhängige Variable: $CO_{2\ trans}$ 65
Tabelle 11: lineare Regression: abhängige Variable: $O_{2\ trans}$ 66
Tabelle 12: lineare Regression: abhängige Variable $O_{2\ trans}$ 66

8. Literaturverzeichnis

References

[1] Gaffney AM, Wildhirt SM, Griffin MJ, Annich GM, Radomski MW. Extracorporeal life support. BMJ 2010; 341: c5317 [https://doi.org/10.1136/bmj.c5317][PMID: 21045023]

[2] Kelly B, Carton E. Extended Indications for Extracorporeal Membrane Oxygenation in the Operating Room. J Intensive Care Med 2019: 885066619842537 [https://doi.org/10.1177/0885066619842537][PMID: 31014165]

[3] Boyle AJ, Sklar MC, McNamee JJ*, et al.* Extracorporeal carbon dioxide removal for lowering the risk of mechanical ventilation: Research questions and clinical potential for the future. The Lancet Respiratory Medicine 2018; 6(11): 874–84 [https://doi.org/10.1016/S2213-2600(18)30326-6]

[4] Gibbon JH. The development of the heart-lung apparatus. Am J Surg 1978; 135(5): 608–19 [PMID: 347960]

[5] Gattinoni L, Pesenti A, Kolobow T, Damia G. A new look at therapy of the adult respiratory distress syndrome: Motionless lungs. Int Anesthesiol Clin 1983; 21(2): 97–117 [PMID: 6408011]

[6] Morales-Quinteros L, Del Sorbo L, Artigas A. Extracorporeal carbon dioxide removal for acute hypercapnic respiratory failure. Ann Intensive Care 2019; 9(1): 79 [https://doi.org/10.1186/s13613-019-0551-6][PMID: 31267300]

[7] Kolobow T, Gattinoni L, Tomlinson TA, Pierce JE. Control of breathing using an extracorporeal membrane lung. Anesthesiology 1977; 46(2): 138–41 [https://doi.org/10.1097/00000542-197702000-00012][PMID: 13683]

[8] Kolobow T, Gattinoni L, Tomlinson T, White D, Pierce J, Iapichino G. The carbon dioxide membrane lung (CDML): A new concept. Trans Am Soc Artif Intern Organs 1977; 23: 17–21 [PMID: 910331]

[9] Yeager T, Roy S. Evolution of Gas Permeable Membranes for Extracorporeal Membrane Oxygenation. Artif Organs 2017; 41(8): 700–9 [https://doi.org/10.1111/aor.12835][PMID: 28105685]

[10] Buckles RG, Merrill EW, Gilliland ER. An analysis of oxygen absorption in a tubular membrane oxygenator. AIChE J. 1968; 14(5): 703–8 [https://doi.org/10.1002/aic.690140505]

[11] Arthurs GJ, Sudhakar M. Carbon dioxide transport. Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain 2005; 5(6): 207–10 [https://doi.org/10.1093/bjaceaccp/mki050]

[12] Thieme Verlag, editor. Duale Reihe Physiologie. 2nd ed. Stuttgard: Georg Thieme Verlag; 2012.

[13] Wagner PD. Diffusion and chemical reaction in pulmonary gas exchange. Physiol Rev 1977; 57(2): 257–312 [https://doi.org/10.1152/physrev.1977.57.2.257][PMID: 15292]

[14] Cove ME, MacLaren G, Federspiel WJ, Kellum JA. Bench to bedside review: Extracorporeal carbon dioxide removal, past present and future. Crit Care 2012;

16(5): 232
[https://doi.org/10.1186/cc11356][PMID: 23014710]
[15] Karagiannidis C, Strassmann S, Brodie D*, et al.* Impact of membrane lung surface area and blood flow on extracorporeal CO2 removal during severe respiratory acidosis. Intensive Care Med Exp 2017; 5(1): 34
[https://doi.org/10.1186/s40635-017-0147-0][PMID: 28766276]
[16] Strassmann S, Merten M, Schäfer S*, et al.* Impact of sweep gas flow on extracorporeal CO2 removal (ECCO2R). ICMx 2019; 7(1): 889
[https://doi.org/10.1186/s40635-019-0244-3]
[17] Karagiannidis C, Hesselmann F, Fan E. Physiological and Technical Considerations of Extracorporeal CO2 Removal. Crit Care 2019; 23(1): 75
[https://doi.org/10.1186/s13054-019-2367-z][PMID: 30849995]
[18] A. Phillipp, M. Foltan, M. Gietl, A. Thrum, S. Schmidt, A. Holzamer, T. Müller, T. Bein, K. Lehle, C. Schmid. Langzeitfunktion von Oxygenatoren bei extrakorporaler Lungenunterstützung. Kardiotechnik 2009; (1).
[19] Lindholm JA. Cannulation for veno-venous extracorporeal membrane oxygenation. J Thorac Dis 2018; 10(Suppl 5): S606-S612
[https://doi.org/10.21037/jtd.2018.03.101][PMID: 29732177]
[20] Körver EPJ, Ganushchak YM, Simons AP, Donker DW, Maessen JG, Weerwind PW. Quantification of recirculation as an adjuvant to transthoracic echocardiography for optimization of dual-lumen extracorporeal life support. Intensive Care Med 2012; 38(5): 906–9
[https://doi.org/10.1007/s00134-012-2534-z][PMID: 22456771]
[21] Segesser LK von, Berdajs D, Abdel-Sayed S*, et al.* New, optimized, dual-lumen cannula for veno-venous ECMO. Perfusion 2018; 33(1_suppl): 18–23
[https://doi.org/10.1177/0267659118765597][PMID: 29788840]
[22] Wang D, Zhou X, Liu X, Sidor B, Lynch J, Zwischenberger JB. Wang-Zwische double lumen cannula-toward a percutaneous and ambulatory paracorporeal artificial lung. ASAIO J 2008; 54(6): 606–11
[https://doi.org/10.1097/MAT.0b013e31818c69ab][PMID: 19033774]
[23] Abrams D, Bacchetta M, Brodie D. Recirculation in venovenous extracorporeal membrane oxygenation. ASAIO J 2015; 61(2): 115–21
[https://doi.org/10.1097/MAT.0000000000000179][PMID: 25423117]
[24] Park M, Costa ELV, Maciel AT*, et al.* Effect of flow rate and temperature on transmembrane blood pressure drop in an extracorporeal artificial lung. Perfusion 2014; 29(6): 517–25
[https://doi.org/10.1177/0267659114525986][PMID: 24594638]
[25] Lehle K, Philipp A, Hiller K-A*, et al.* Efficiency of gas transfer in venovenous extracorporeal membrane oxygenation: Analysis of 317 cases with four different ECMO systems. Intensive Care Med 2014; 40(12): 1870–7
[https://doi.org/10.1007/s00134-014-3489-z][PMID: 25323118]
[26] Karagiannidis C, Kampe KA, Sipmann FS*, et al.* Veno-venous extracorporeal CO2 removal for the treatment of severe respiratory acidosis: Pathophysiological and technical considerations. Crit Care 2014; 18(3): R124
[https://doi.org/10.1186/cc13928][PMID: 24942014]
[27] MacLaren G, Combes A, Bartlett RH. Contemporary extracorporeal membrane oxygenation for adult respiratory failure: Life support in the new era. Intensive

Care Med 2012; 38(2): 210–20
[https://doi.org/10.1007/s00134-011-2439-2][PMID: 22147116]
[28] Müller T, Bein T, Philipp A, Graf B, Schmid C, Riegger G. Extracorporeal pulmonary support in severe pulmonary failure in adults: A treatment rediscovered. Dtsch Arztebl Int 2013; 110(10): 159–66
[https://doi.org/10.3238/arztebl.2013.0159][PMID: 23533547]
[29] Extracorporeal Life Support Organization. ELSO Guidelines for Adult Respiratory Failure; Version 1.4 August 2017.
[30] Combes A, Hajage D, Capellier G*, et al.* Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. N Engl J Med 2018; 378(21): 1965–75
[https://doi.org/10.1056/NEJMoa1800385][PMID: 29791822]
[31] Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT*, et al.* Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. JAMA 2012; 307(23): 2526–33
[https://doi.org/10.1001/jama.2012.5669][PMID: 22797452]
[32] Xenios AG. iLA membrane ventilator: Gebrauchsanweisung. DE_062019_02; (8200644).
[33] Novalung. iLA activve; (DE-001-2010-11).
[34] Maquet Getinge Group. PLS System: Extracorporeal life support 2015; (MCP_BR_10066_EN_1).
[35] Maquet Getinge Group. THE GOLDEN STANDART: Cardiac Intervention; (MCV-BR-20000655-EN-02).
[36] ProductCatalog_MCP_PC_10071_EN_02_v2015 (1).
[37] Medos Medizintechnik AG. Medos Hilite: Oxygenation Systems for Adults, Paediatricx and Infants.
[38] Medos Product Family Brochure_2.indd.
[39] LivaNova. Lifebox_rgb. KA-65-00-00-02 ENG; (45-92-15 ENG).
[40] xenios. novaport twin: instructions for use; (INT_003_2017_12 Nr. 82000642).
[41] Maquet Getinge Group. Avalon Elite Bi-Caval Dual Lumen Catheter 2015; (MCP_BR_10012_EN_1).
[42] Pavlushkov E, Berman M, Valchanov K. Cannulation techniques for extracorporeal life support. Ann Transl Med 2017; 5(4): 70
[https://doi.org/10.21037/atm.2016.11.47][PMID: 28275615]
[43] Banfi C, Pozzi M, Siegenthaler N*, et al.* Veno-venous extracorporeal membrane oxygenation: Cannulation techniques. J Thorac Dis 2016; 8(12): 3762–73
[https://doi.org/10.21037/jtd.2016.12.88][PMID: 28149575]
[44] hlscannulae_mcp_br_10018_en_1_screen.
[45] Moss CE, Galtrey EJ, Camporota L*, et al.* A Retrospective Observational Case Series of Low-Flow Venovenous Extracorporeal Carbon Dioxide Removal Use in Patients with Respiratory Failure. ASAIO J 2016; 62(4): 458–62
[https://doi.org/10.1097/MAT.0000000000000386][PMID: 27195746]
[46] Bein T, Weber F, Philipp A*, et al.* A new pumpless extracorporeal interventional lung assist in critical hypoxemia/hypercapnia. Crit Care Med 2006; 34(5): 1372–7
[https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000215111.85483.BD][PMID: 16540950]
[47] Giorgio Franco Maria Cattaneo. Entwicklung eines hochintegrierten intravaskulären Membranoxygenators für die Behandlugn des akuten Lungenversagens;

2015 [cited 2021 March 6] Available from: URL: http://publications.rwth-aachen.de/record/62311/files/Cattaneo_Giorgio.pdf.
[48] Malfertheiner MV, Koch A, Fisser C*, et al.* Incidence of early intra-cranial bleeding and ischaemia in adult veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation and extracorporeal cardiopulmonary resuscitation patients: a retrospective analysis of risk factors. Perfusion 2020; 35(1_suppl): 8–17 [https://doi.org/10.1177/0267659120907438][PMID: 32397881]
[49] Camboni D, Philipp A, Lubnow M*, et al.* Extracorporeal membrane oxygenation by single-vessel access in adults: Advantages and limitations. ASAIO J 2012; 58(6): 616–21 [https://doi.org/10.1097/MAT.0b013e31826a8a32][PMID: 22990284]
[50] Sreenan C, Osiovich H, Cheung PY, Lemke RP. Quantification of recirculation by thermodilution during venovenous extracorporeal membrane oxygenation. J Pediatr Surg 2000; 35(10): 1411–4 [https://doi.org/10.1053/jpsu.2000.16402][PMID: 11051139]
[51] Schmidt M, Tachon G, Devilliers C*, et al.* Blood oxygenation and decarboxylation determinants during venovenous ECMO for respiratory failure in adults. Intensive Care Med 2013; 39(5): 838–46 [https://doi.org/10.1007/s00134-012-2785-8][PMID: 23291732]
[52] Ngai C-W, Ng PY, Sin W-C. Bicaval dual lumen cannula in adult veno-venous extracorporeal membrane oxygenation-clinical pearls for safe cannulation. J. Thorac. Dis 2018; 10(Suppl 5): S624-S628 [https://doi.org/10.21037/jtd.2018.02.70][PMID: 29732180]
[53] Luyt C-E, Bréchot N, Demondion P*, et al.* Brain injury during venovenous extracorporeal membrane oxygenation. Intensive Care Med 2016; 42(5): 897–907 [https://doi.org/10.1007/s00134-016-4318-3][PMID: 27007107]

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Thomas Müller für die intensive und geduldige Betreuung meiner Arbeit.

Außerdem möchte ich mich bei Herrn Alois Philipp und dem gesamten Team der Kardiotechnik sowie den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern der Intensivstationen des Universitätsklinikums Regensburg für ihre unermüdliche Arbeit mit kritisch kranken Patienten und der Pflege der Datenbank bedanken, ohne die meine Dissertation erst gar nicht möglich gewesen wäre.

Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Arbeit ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Die aus anderen Quellen direkt oder indirekt übernommenen Daten und Konzepte sind unter Angabe der Quelle gekennzeichnet. Insbesondere habe ich nicht die entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- bzw. Beratungsdiensten (Promotionsberater oder andere Personen) in Anspruch genommen. Niemand hat von mir unmittelbar oder mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeit erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation steht. Die Arbeit wurde bisher weder im In- noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Regensburg 2022,
Maria Heinrich

Lebenslauf



Persönliche Daten

Geburtsdatum	23.11.1993
Geburtsort	Straubing
Familienstand	Ledig

Berufserfahrung

seit 1/2020	Assistenzärztin Uniklinikum Regensburg Innere Medizin II

Studium

9/2013-12/2019	Universität Regensburg: Humanmedizin
9/2015	1. Staatsexamen
9/2018	2. Staatsexamen
12/2019	3. Staatsexamen, Approbation
seit 3/2019	Promotion über VV-ECMO bei Prof. Dr. T. Müller (UKR)

Schulbildung

2000 – 2004	Grundschule Oberschneiding
2004 – 2012	Anton-Bruckner-Gymnasium, Straubing (musischer Zweig)
6/2012	Abitur

Studienfinanzierende Tätigkeiten

2/2014 -12/2018	Rettungssanitäterin BRK KV Straubing- Bogen

Regensburg, 2022

Maria Heinrich