

Med Klin Intensivmed Notfmed 2015 ·
110:210–216
DOI 10.1007/s00063-014-0408-6
Eingegangen: 15. April 2014
Überarbeitet: 24. Juli 2014
Angenommen: 4. August 2014
Online publiziert: 30. August 2014
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

Redaktion
M. Buerke, Siegen

T. Schroeter · M. Vollroth · M. Höbartner · M. Sauer · M. Mende · F.W. Mohr ·
M. Misfeld

Herzzentrum Leipzig, Universität Leipzig, Leipzig

Einfluss von ECMO und IABP auf die Koronardurchblutung

Sinnvolle Kombination oder Ressourcenverschwendung?

Bei Patienten mit schwerer hämodynamischer Instabilität ist in bestimmten Fällen eine temporäre Stabilisierung mittels extrakorporaler Membranoxygenierung (ECMO) notwendig. Hinsichtlich der gleichzeitigen Verwendung von ECMO und intraaortaler Ballonpulsation (IABP) sind bis dato wenig Daten vorhanden. Das Ziel des hier gezeigten Versuches war die Beurteilung der Koronardurchblutung bei simultaner Verwendung von ECMO und IABP. Zusätzlich wurde der Einfluss von antegrader oder retrograder Perfusion auf die Koronardurchblutung bewertet.

Seit Entwicklung der IABP in den frühen 1960er-Jahren durch Kantrowitz [7] haben sich mit zunehmender Erfahrung Indikation und Anwendungsgebiet für die IABP immer mehr erweitert. Neben instabiler Angina und Myokardinfarkt wird die IABP mittlerweile auch vor, während und nach herzchirurgischen Eingriffen zur Stabilisierung der Patienten vielfältig genutzt. Auch die intensivmedizinische Betreuung von schwer herzinsuffizienten Patienten kann den Einsatz einer IABP oder ECMO oder deren Kombination notwendig machen [4, 6].

Mit zunehmender Erfahrung wurden allerdings neben den positiven Eigenschaften auch durch die IABP bedingte Komplikationen, wie Blutungen, peri-

phere Ischämien, Thrombopenie oder schwere Gefäßverletzungen, auffällig. Diese Komplikationen treten mit einer Inzidenz von etwa 7% [15, 19, 20] auf und ziehen zumeist einen weiteren chirurgischen Eingriff sowie die Explantation der IABP nach sich. Neue Daten aus der IABP-SHOCK-II-Studie [17] lassen zudem die Sinnhaftigkeit der IABP bei akuten Infarktpatienten fraglich erscheinen.

Im kardiochirurgischen Alltag kann es bei Patienten im postoperativen Verlauf aufgrund kardiopulmonaler Instabilität notwendig werden, eine temporäre Stabilisierung durch Implantation einer ECMO herbeizuführen. Dabei kann die Implantation der zuführenden arteriellen Linie der ECMO sowohl über die A. axilla-

ris, die Aorta ascendens, den Aortenbogen oder die A. femoralis erfolgen. Die unterschiedlichen Kanülierungen führen sowohl im großen Kreislauf als auch in den Koronararterien zu unterschiedlichen Flussprofilen. Es kann grundsätzlich zwischen einer antegraden, d. h. vom Herzen zur Peripherie gerichteten und einer retrograden, also von peripher nach zentral gerichteten Perfusion unterschieden werden. In manchen Fällen wird dieses Unterstützungssystem noch mit einer IABP kombiniert. Über die Effizienz dieser Kombination und die hämodynamischen Veränderungen durch Kombination beider Systeme sind nur wenige Informationen vorhanden [9, 11, 16]. Zumeist handelt es sich um Akutstudien, die

Tab. 1 Mittelwerte (MW) der Messwerte mit Standardabweichung (SD). Die Werte ergaben sich aus jeweils 6 Messungen im Abstand von je 2 min bei 6 Versuchstieren

Perfusion	IABP	% HZV durch ECMO	Arterieller Mitteldruck (mmHg, MW ± SD)	Blutdruck, linker Vorhof (mmHg, MW ± SD)	O ₂ -Sättigung, Koronarsinus (%), MW ± SD)	Laktat, Koronarsinus (mmol/l, MW ± SD)
Antegrad	Nein	100	48,6±1,4	6,9±0,2	33,0±8,8	2,3±1,1
Antegrad	Ja	100	59,8±0,8	7,3±0,1	38,4±13,4	2,4±0,9
Retrograd	Nein	100	59,9±0,9	7,0±0,2	29,2±10,6	2,7±0,9
Retrograd	Ja	100	52,9±1,1	6,9±0,3	24,6±6,3	2,3±0,4
Antegrad	Nein	50	51,5±0,7	7,9±0,2	26,9±10,8	2,7±1,1
Antegrad	Ja	50	57,3±1,2	8,2±0,2	26,4±5,8	2,8±1,3
Retrograd	Nein	50	54,1±2,0	8,5±0,1	25,1±12,6	2,8±1,4
Retrograd	Ja	50	48,6±0,3	8,1±0,2	24,3±7,6	3,2±2,0

HZV Herz-Zeit-Volumen, ECMO extrakorporale Membranoxygenierung, IABP intraaortale Ballonpulsation.

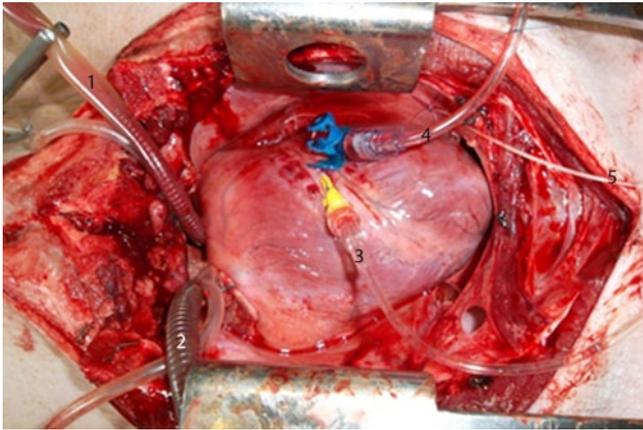


Abb. 1 ▲ Intraoperativer Situs von rechts. 1: arterielle Linie, 2: venöse Linie, 3: Druckmessung im Ramus interventricularis anterior, 4: Katheter zum Koronarsinus, 5: linksatrialer Katheter

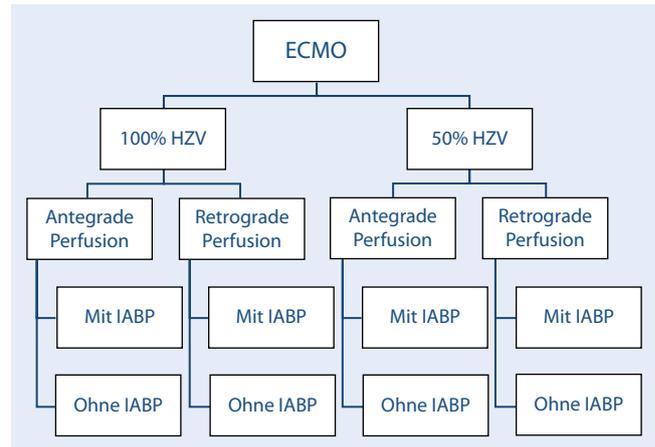


Abb. 2 ▲ Flussdiagramm der Versuchsanordnungen. HZV Herz-Zeit-Volumen, ECMO extrakorporale Membranoxygenierung, IABP intraaortale Ballonpulsation

den Einfluss von IABP und ECMO auf die Durchblutung von Bypassgefäßen bewerten.

In der hier präsentierten Studie wurden an einem akuten Schweinemodell die Perfusion der Koronargefäße sowie die davon abhängigen Parameter Laktatkonzentration und Sauerstoffsättigung im Koronarsinus untersucht. Die Evaluation erfolgte für antegrade und retrograde Perfusion durch die ECMO. Neben den beiden grundlegend verschiedenen Perfusionsmustern wurde zudem die Beeinflussung der Koronardurchblutung durch gleichzeitige Aktivierung einer IABP untersucht. Die Daten wurden zum einen für den Fall einer kompletten Kreislaufunterstützung durch die ECMO registriert und zusätzlich nach Reduktion der ECMO-Unterstützung auf die Hälfte des maximalen Flusses. Von der Untersuchung wurden neue Erkenntnisse, wann und in welcher Kombination der gleichzeitige Einsatz von ECMO und IABP für die Koronardurchblutung des Patienten messbare Verbesserungen zeigt, erwartet.

Material und Methoden

Für die Versuche wurden Schweine mit einem durchschnittlichen Gewicht zwischen 60 und 80 kg genutzt. Die Narkoseführung erfolgte intravenös mit Propofol (25 mg/kg/h) und Sufentanyl (1–4 µg/kg/h). Die Schweine waren relaxiert und druckkontrolliert beatmet (P_{\max} 20 mmHg, positiver endexpiratorischer

Druck 5 mmHg, Tidalvolumen 450 ml, Atemfrequenz 15/min). Die Sauerstoffkonzentration betrug inspiratorisch bei allen Tieren 40%. Die Versorgung der Tiere erfolgte durch einen approbierten Tierarzt entsprechend der gesetzlichen Richtlinien und den Vorgaben der Ethikkommission der Universität Leipzig.

Alle Schweine wurden median sternotomiert. Die Heparinisierung erfolgte gewichtsadaptiert (300 I. E. Heparin/kgKG) mit dem Ziel einer „activated clotting time“ (ACT) >400 ms. Die arterielle Kanülierung (18-F-Fem-Flex™-Kanüle; Edwards Lifescience, Irvine, USA) für die antegrade Perfusion erfolgte im Aortenbogen (Abb. 1), die retrograde Perfusion erfolgte über die rechte A. femoralis. Die venöse Kanüle (24-F-Fem-Flex™-Kanüle; Edwards Lifescience, Irvine, USA) wurde im rechten Vorhof platziert. Die Anlage der IABP (ARROW AutoCAT® 2, 30 ccm; Teleflex Medical Europe Ltd., Athlone, Irland) erfolgte über die linke A. femoralis, dabei wurde die Spitze der Pumpe auf Höhe der linken A. subclavia platziert.

Die Messkatheter wurden in den distalen Ramus interventricularis anterior (RIVA; Vygonüle V, 24 G, Vygon, Ecouen, Frankreich), den Koronarsinus (Vasofix® Safety, 22 G, B. Braun, Melsungen, Deutschland) und das linke Atrium platziert (Druckmesskatheter, 3,6 F, Maquet Cardiopulmonary AG, Rastatt, Deutschland). Zusätzlich erfolgte die Anlage eines Pulse induced-contour-cardiac-output (PiCCO®)-Monitorings (PiCCO®-

Druckmesskatheter, Pulsion Medical Systems AG, München, Deutschland) über die A. femoralis. Nach lateraler rechtsseitiger Inzision des Abdomens wurde die rechte Niere freigelegt und ein Druckmesskatheter (Arterial-Leader-Cath, 20 G; Vygon, Aachen, Deutschland) in die A. renalis implantiert.

Die Messungen erfolgten in den verschiedenen Konstellationen jeweils 6-mal im Abstand von 2 min. Abb. 2 zeigt die durchgeführten Messungen im Überblick. Nach einem Wechsel der Kanülierung oder der Flussrate der ECMO wurde eine Pause von 10 min eingehalten, um eine Adaptation an die veränderten Perfusionsverhältnisse zu gewährleisten. Das notwendige Herz-Zeit-Volumen (HZV) der ECMO wurde von den vorher gemessenen PiCCO®-Werten abgeleitet und betrug im Durchschnitt 4,5 l/min für die volle Unterstützung.

Die Daten wurden von einem Biostatistiker validiert und statistisch aufgearbeitet. Für den Vergleich der verschiedenen Gruppen mit repetitiven Messungen wurde ein Analysis-of-variance (ANOVA)-Test genutzt. Stellte sich der Test bezüglich Sphärizität als signifikant dar, erfolgte die weitere Verarbeitung nach Greenhouse-Geisser. Die Auswertung wurde mit der Statistiksoftware SPSS (IBM Corporation, Armonk, USA) durchgeführt.

T. Schroeter · M. Vollroth · M. Höbartner · M. Sauer · M. Mende · F.W. Mohr · M. Misfeld
Einfluss von ECMO und IABP auf die Koronardurchblutung. Sinnvolle Kombination oder Ressourcenverschwendung?

Zusammenfassung

Einleitung. Die Behandlung von Patienten im schweren kardiogenen Schock mittels intraaortaler Ballonpulsation (IABP) oder extrakorporaler Membranoxygenierung (ECMO) ist eine verbreitete Prozedur, um eine Stabilisierung zu erreichen. Für die simultane Verwendung beider System liegen bis dato kaum belastbare Daten vor. Die hier vorgestellte Studie hatte das Ziel, den Einfluss der gleichzeitigen Verwendung von IABP und ECMO auf die Koronardurchblutung zu evaluieren. Zusätzlich wurden die Wirkung und der Unterschied bei antegrader und retrograder Perfusion untersucht.

Material und Methoden. Für den Versuch wurden ausgewachsene Schweine mit einem Gewicht von 60–80 kg in Vollnarkose median sternotomiert. Die arterielle Perfusion

erfolgte entweder antegrad oder retrograd. Die IABP wurde über die A. femoralis eingeführt. Registriert wurden der arterielle Druck im Ramus interventricularis anterior (RIVA), der linksatriale Druck, Laktat und die Sauerstoffsättigung im Koronarsinus. Je Versuchstier (n = 6) wurden die Parameter 6-mal im Abstand von 2 min gemessen. Die Perfusion erfolgte von antegrad oder von retrograd, die ECMO-Unterstützung betrug 100 oder 50% des Herzzeitvolumens. Jeder Versuch erfolgte mit bzw. ohne IABP-Unterstützung.

Ergebnisse. Es konnte nachgewiesen werden, dass bei antegrader Perfusion der Einsatz einer IABP zu einer Steigerung des arteriellen Mitteldrucks im RIVA führte, gleichzeitig verbesserte sich die myokardiale Sauerstoffversorgung. Bei retrograder Perfusion

kam es mit IABP zu einer signifikanten Reduzierung des arteriellen Mitteldrucks und der myokardialen Sauerstoffversorgung. Der Vergleich zwischen antegrader und retrograder Perfusion wies bessere Werte für antegrade Perfusion bei gleichzeitigem IABP-Betrieb auf. Ohne IABP war bei retrograder Perfusion der arterielle Mitteldruck im RIVA höher.

Schlussfolgerung. Bei antegrader Perfusion ist der gleichzeitige Einsatz von IABP und ECMO sinnvoll, bei retrograder ECMO-Perfusion führt die IABP zu einer signifikanten Verschlechterung des mittleren arteriellen Drucks in den Koronararterien.

Schlüsselwörter

Extrakorporale Zirkulation · Blutdruck · Sauerstoff · Koronargefäße · Perfusion

Influence of ECMO and IABP on coronary blood flow. Valuable combination or waste of resources?

Abstract

Background. The treatment of patients in severe cardiogenic shock with an intra-aortic balloon pump (IABP) or extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) is a common procedure to achieve stabilization. Only limited data are available on the simultaneous use of both systems. The aim of the present study was to assess the effect of the concomitant use of IABP and ECMO on coronary blood flow. In addition, the influence of antegrade and retrograde perfusion was evaluated.

Methods. A median sternotomy was performed in adult pigs under general anesthesia. Arterial ECMO perfusion was realized through the ascending aorta or the femoral artery, and the IABP was implanted via the second femoral artery. Six measurements of

arterial pressure in the left anterior descending artery (LAD) and in the left atrium were made at intervals of 2 min. In addition, lactate concentration and oxygen saturation in the coronary sinus were recorded. The ECMO support was either 100 or 50% of cardiac output. Each experiment was carried out first without and then with additional IABP support.

Results. The simultaneous use of ECMO and IABP is feasible for antegrade perfusion, where the IABP leads to an increase of blood pressure in the coronary arteries. In addition, the myocardial oxygen supply improves. By contrast, the use of an IABP in retrograde perfusion leads to a reduction of blood pressure in the LAD and to a reduced oxygen supply.

A comparison between antegrade and retrograde perfusion with IABP support showed significantly better mean arterial pressure in the LAD for antegrade perfusion. Without IABP, blood pressure in the LAD was better in retrograde perfusion.

Conclusion. In antegrade perfusion the simultaneous use of IABP and ECMO is useful. In retrograde perfusion IABP impairs the mean arterial pressure and consequently the perfusion of the coronary arteries.

Keywords

Extracorporeal circulation · Blood pressure · Oxygen · Coronary vessels · Perfusion

Ergebnisse

Die Messwerte sind in **Tab. 1** dargestellt.

Bei antegrader Perfusion und voller Entlastung des Herzes durch die ECMO (100% HZV) zeigte sich, dass der zusätzliche Einsatz einer IABP zu einer signifikanten Steigerung des mittleren arteriellen Drucks in der Koronararterie um 11,2 mmHg führt, dies entspricht 23,4% (48,6 mmHg vs. 59,8 mmHg, $p < 0,05$; **Abb. 3**). Zudem war unter gleichzei-

tiger Therapie mit ECMO und IABP ein Anstieg der Sauerstoffsättigung im Koronarsinus von 33 auf 38% nachweisbar. Unter kombinierter Kreislaufunterstützung mit ECMO, 50%, und IABP konnte ebenfalls ein Anstieg des mittleren arteriellen Drucks im RIVA nachgewiesen werden. Mit 5,8 mmHg erreichte der Anstieg allerdings kein signifikantes Niveau ($p > 0,05$).

Ein zeitgleicher Betrieb der IABP bei retrograder Perfusion führte zu einem signifikanten Abfall des Perfusionsdrucks in

der Koronararterie im Vergleich zum Anwendung einer Herz-Lungen-Maschine ohne IABP (59,9 mmHg vs. 52,9 mmHg; 11,7%, $p < 0,05$; **Abb. 4**) Auch bei halber ECMO-Unterstützung wurde der mittlere arterielle Druck noch deutlich durch den gleichzeitigen Betrieb der IABP bei retrograder Perfusion reduziert (54,1 mmHg vs. 48,6 mmHg, 10,2%, $p > 0,05$). Die Sauerstoffsättigung sank im Koronarsinus bei retrograder Perfusion und IABP-Unterstützung von 29,2 auf 24,6% ab, dies entspricht einer Reduktion um 15,8%. Bei

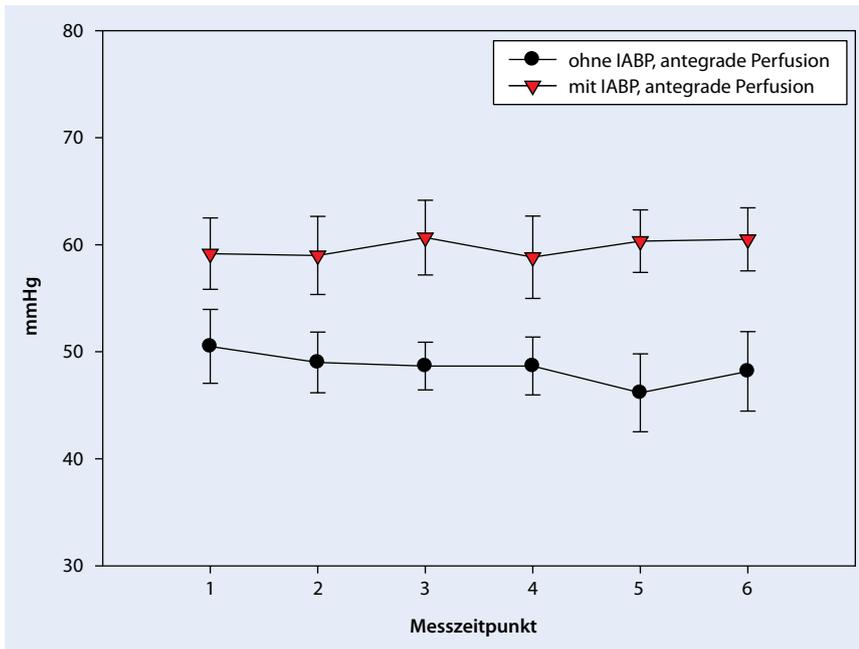


Abb. 3 Bei voller Unterstützung durch extrakorporale Membranoxygenierung und antegrader Perfusion zeigt sich mit intraortaler Ballonpulsation (IABP, rot) ein signifikant höherer mittlerer arterieller Druck im Ramus interventricularis anterior

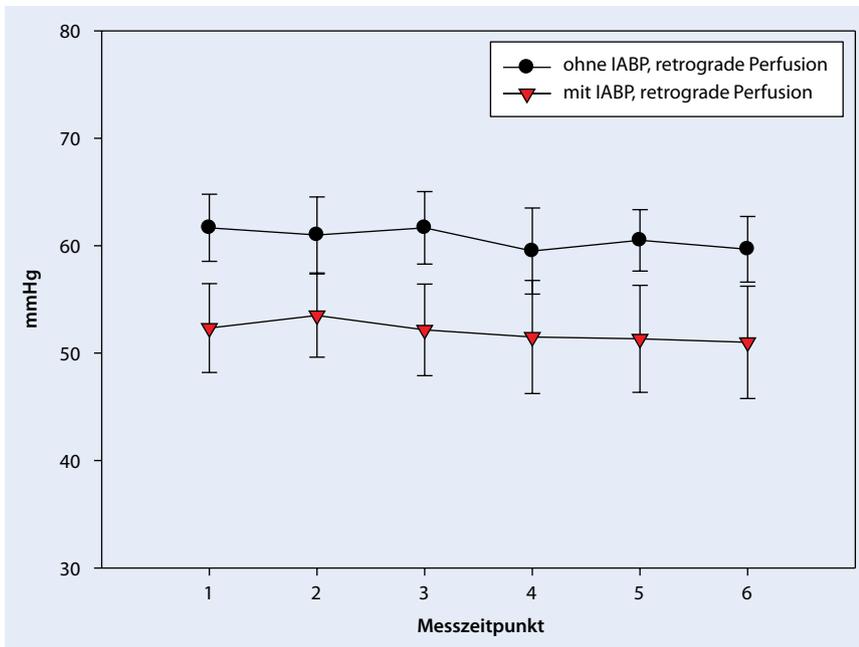


Abb. 4 Bei voller Unterstützung durch extrakorporale Membranoxygenierung und retrograder Perfusion zeigt sich mit intraortaler Ballonpulsation (IABP, rot) ein signifikant niedrigerer mittlerer arterieller Druck im Ramus interventricularis anterior

50%iger ECMO-Unterstützung hatte der gleichzeitige Betrieb einer IABP keinen Einfluss auf die Sauerstoffsättigung im Koronarsinus.

Der Vergleich zwischen antegrader und retrograder Perfusion zeigte hinsichtlich der Perfusion der Koronargefä-

ße deutliche Unterschiede. Der arterielle Mitteldruck bei voller ECMO-Unterstützung ohne IABP im RIVA war bei antegrader Perfusion signifikant niedriger als bei retrograder Perfusion (48,6 mmHg vs. 59,9 mmHg, $p < 0,05$; **Abb. 5**). Die Sauerstoffsättigung war im hingegen bei

antegrader Perfusion höher (33,0% vs. 29,2%). Der Vergleich zwischen antegrader und retrograder ECMO-Perfusion (100%) mit IABP-Unterstützung zeigt einen signifikanten Vorteil für die antegrade Perfusion (59,8 mmHg vs. 52,9 mmHg; 13,1%; $p < 0,05$; **Abb. 6**). Die Sauerstoffsättigung steigt im Koronarsinus bei antegrader Perfusion mit IABP auf 38,4% an, bei retrograder Perfusion mit IABP kommt es zu einem Absinken auf 24,6%.

Relevante Veränderungen der Druckverhältnisse im linken Atrium konnten in diesem Akutmodell nicht nachgewiesen werden.

Diskussion

Der Einsatz von ECMO oder IABP ist bei kardialen Versagen nach kardiochirurgischen Eingriffen weit verbreitet. Hinsichtlich des kombinierten Einsatzes beider Unterstützungssysteme ist die Datenlage relativ eingeschränkt. Es konnte von 2 Arbeitsgruppen nachgewiesen werden, dass es zu einer Verbesserung des Blutflusses in Bypassgefäßen bei gleichzeitigem Einsatz kommt [9, 11]. Spezifische Untersuchungen hinsichtlich der Kombination beider Systeme und deren Effizienz in Abhängigkeit von der Perfusionsrichtung wurden bis dato noch nicht ausreichend beurteilt. In einer Studie der Arbeitsgruppe Bělohávek et al. [2] konnte gezeigt werden, dass der Blutfluss in den Koronararterien und den Aa. carotides bei femorofemorale Kanülierung höher ist als bei femoroaxillärer. Zusätzlich wurde gezeigt, dass der gleichzeitige Einsatz einer IABP bei retrograder Perfusion zu einer signifikanten Reduktion des Perfusionsdrucks führte. Eine signifikante Verbesserung der Koronardurchblutung durch den Einsatz einer IABP bei femoroaxillärer Kanülierung konnte die Arbeitsgruppe nicht nachweisen.

Im hier vorgestellten Akutmodell konnten gezeigt werden, dass der Einsatz einer IABP in Kombination mit ECMO bei antegrader Perfusion sinnvoll ist. Es kam zu einer signifikanten Steigerung des mittleren arteriellen Druck im RIVA (23,4%). Zudem steigt die Sauerstoffsättigung im Koronarsinus als Zeichen einer verminderten Sauerstoffausschöpfung bei besserer Versorgung und verminder-

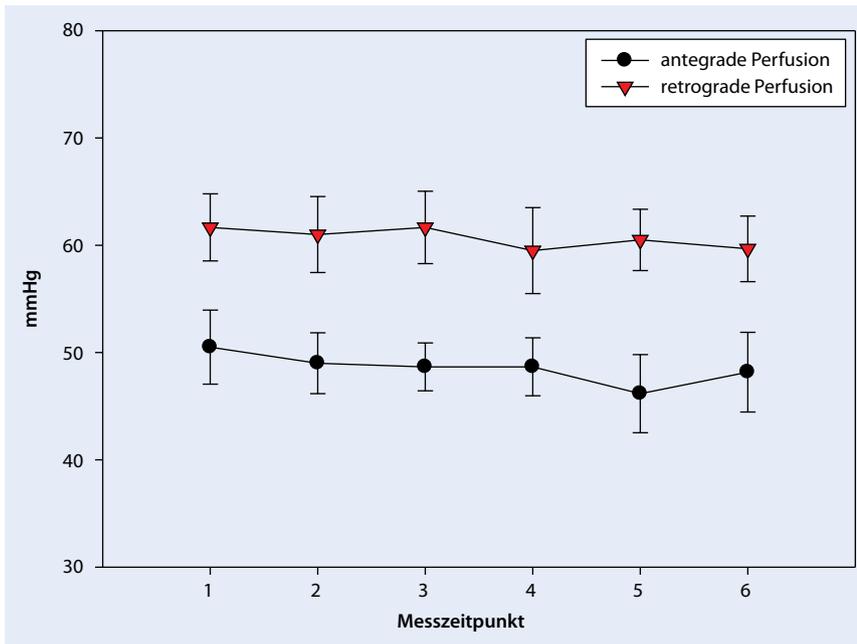


Abb. 5 ▲ Der Vergleich von antegrader und retrograder Perfusion ohne intraaortaler Ballonpulsation zeigt einen signifikant höheren arteriellen Mitteldruck im Ramus interventricularis anterior für die retrograde Perfusion (rot)

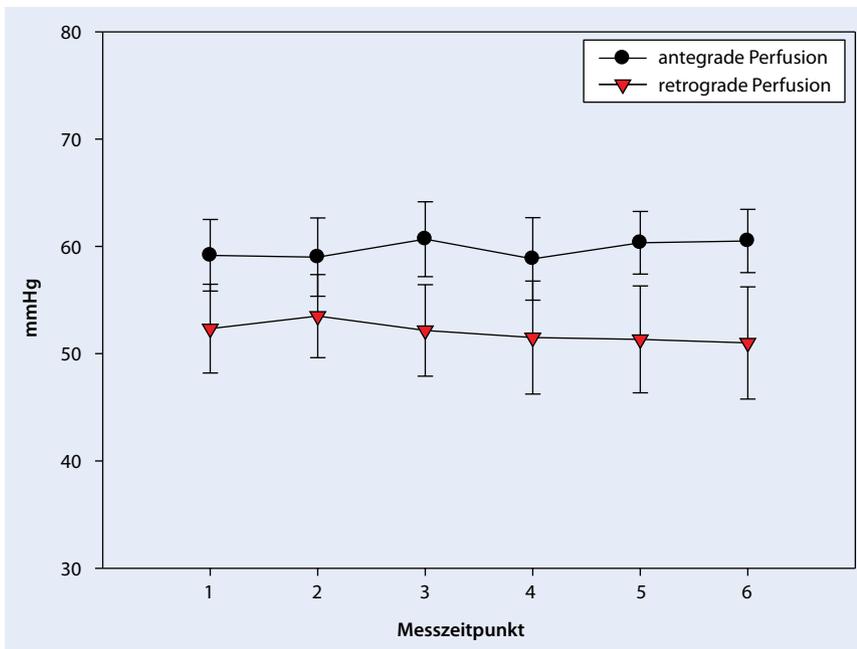


Abb. 6 ▲ Der Vergleich von antegrader und retrograder Perfusion mit intraaortaler Ballonpulsation zeigt einen deutlich höheren arteriellen Mitteldruck für die antegrade Perfusion (schwarz)

ter myokardialer Belastung. Auch bei reduzierter ECMO-Unterstützung ist diese Verbesserung noch nachweisbar, ohne allerdings ein signifikantes Niveau zu erreichen.

Erfolgt die Perfusion über die A. femoralis von retrograd, dann ist der Einsatz einer IABP bei gleichzeitiger Unter-

stützung durch eine ECMO nach den erhaltenen Daten nicht sinnvoll. Der arterielle Mitteldruck in den Koronargefäßen wird erniedrigt (-11,7%) und die myokardiale Sauerstoffausschöpfung ist gesteigert, d. h. bei gleichzeitigem Betrieb einer retrograd implantierten ECMO und einer

IABP sinkt die Sauerstoffsättigung im Koronarsinus.

Der Vergleich zwischen antegrader und retrograder Perfusion ohne IABP-Unterstützung zeigte einen signifikant niedrigeren arteriellen Mitteldruck bei antegrader Perfusion über die Aorta ascendens im Vergleich zur retrograden Perfusion. Allerdings war die koronarvenöse Sauerstoffsättigung bei antegrader Perfusion höher. Es ist anzunehmen, dass bei Verwendung der A. axillaris statt der Aorta ascendens aufgrund der veränderten Flussverhältnisse hier ein Angleichen zwischen antegraden und retrograden Perfusionsdrücken bei ECMO-Therapie ohne IABP zu sehen ist. Eine genauere Abklärung dieses Sachverhalts soll in einer weiteren Untersuchungsreihe zur Determinierung der besten Kanülierungsstelle erfolgen. Einen nicht zu unterschätzenden Einfluss hat sicher auch die Auswurfleistung des linken Ventrikels. Wird trotz ECMO viel Volumen ausgeworfen, dann kann es zu einer Mischung von gut mit Sauerstoff angereichertem Blut der ECMO und mit schlecht gesättigtem Blut aus dem linken Ventrikel kommen, sollte eine Störung des Gasaustausches bestehen. Im schlimmsten Fall kommt es bei schlechter Entlastung des Herzes durch die ECMO zu einer ventrikulären Volumenbelastung und zusätzlich zu einer Durchblutung der Koronarien mit wenig oxygeniertem Blut. Dieses Szenario muss im klinischen Alltag vermieden werden.

Der Vergleich der ECMO-Therapie mit IABP zeigte eine deutliche Verbesserung der mittleren arteriellen Drücke für die antegrade Perfusion und eine Verminderung bei retrograder Perfusion. Zusätzlich wird bei antegrader Perfusion mit IABP die Sauerstoffsättigung im Koronarsinus verbessert, was die Schlussfolgerung einer verbesserten myokardialen Sauerstoffversorgung zulässt. Dass dieser Effekt auf einer zusätzlich verbesserten kardialen Entlastung beruhte, ist nicht wahrscheinlich, da das Herz bei 100% ECMO voll entlastet ohne nennenswertes Schlagvolumen arbeiteten. Bei retrograder Perfusion reduziert hingegen der gleichzeitige Betrieb einer IABP sowohl den arteriellen Mitteldruck in den Koronararterien als auch die myokardiale Sauerstoffversorgung.

Die hier gezeigten Daten sprechen dafür, bei Patienten mit antegrad implantierter ECMO zusätzlich eine IABP zur Optimierung der koronaren Durchblutung zu nutzen, wohingegen für eine retrograde Perfusion kein additiver Effekt der IABP nachgewiesen werden konnte. Eine Validierung der tierexperimentellen Daten im klinischen Alltag muss in einem nächsten Schritt erfolgen.

Zusätzlich zu den gezeigten Effekten wird der laminare Fluss der ECMO durch die IABP in eine pulsatile Perfusion umgewandelt. Verschiedene Studien wiesen einen protektiven Effekt eines pulsatilen Blutflusses v. a. auf die peripheren Organe nach. Berichtet wurde eine Verbesserung der Mikroperfusion, des Metabolismus und eine verbesserter Organfunktion [18]. Serraino et al. [14] zeigten zudem im Jahr 2012, dass unter Verwendung eines pulsatilen kardiopulmonalen Bypasses die endotheliale Aktivierung und damit die Ausbildung einer postoperativen inflammatorischen Reaktion vermindert wurde. Die Kontroverse hinsichtlich pulsatil oder nichtpulsatil zeigt sich in Veröffentlichungen von anderen Arbeitsgruppen, die keinen signifikanten Unterschied zwischen beiden Perfusionsarten sehen [3, 8, 10].

Wurde die ECMO via A. femoralis angeschlossen, führte der gleichzeitige Einsatz einer IABP zu einer Reduktion des arteriellen Mitteldrucks in den Koronargefäßen. Dieses Ergebnis wurde durch den zu beobachtenden Abfall der Sauerstoff-sättigung im Koronarsinus unterstützt.

Grundsätzlich muss bedacht werden, dass die Implantation sowohl einer ECMO als auch IABP Risiken mit sich bringt. Für die ECMO-Therapie liegen diese Risiken v. a. sowohl im Bereich der gesteigerten Blutungsneigung als auch in der Verursachung arterieller Thrombembolien [5]. Weiterhin sind Nierenversagen, periphere arterielle Komplikationen und neurologische Dysfunktionen zu nennen. Um eine adäquate ECMO-Therapie durchzuführen, sollten immer sowohl die Grunderkrankung des Patienten als auch sein momentaner Status bedacht werden, mit dem Ziel, die Implantation einer ECMO ohne relevante Langzeitprognose zu vermeiden [1]. Für Patienten im kardiogenen Schock nach ischämisch bedingtem

Papillarmuskelabriss und anschließender kardiochirurgischer Versorgung wurde z. B. gezeigt, dass die Implantation einer ECMO nicht zu einer Verbesserung des Langzeitüberlebens führt [13].

Auch für die Implantation einer IABP sind Risiken, wie Blutung, Dissektion, Perforation und Thrombopenie, sowohl bei Implantation als auch im Betrieb nachgewiesen [19]. Die Bewertung der Häufigkeit verschiedener Komplikationen ist aufgrund inhomogener Definitionen in den einzelnen Studien allerdings schwierig, das Risiko schwankte zwischen 1 und 13% [15, 20]. Als negative Prädiktoren für die IABP galten u. a. Patientenalter >75 Jahre und Therapiedauer >24 h. Betrachtet man diese Risiken in Kombination mit nicht nachzuweisenden Verbesserungen für den Patienten bei retrograder ECMO-Perfusion, dann untermauert dies die Schlussfolgerung, dass die Kombination von ECMO mit IABP nur bei antegrader Perfusion eine sinnvolle Kombination darstellt.

Limitationen der Studie

Die hier dargestellte Kombination aus ECMO und IABP kommt zumeist nur im postoperativen Verlauf nach kardi-chirurgischen Eingriffen vor und betrifft daher nur ein selektiertes Patientenkollektiv. Bei den registrierten Parametern handelt es sich um Messwerte, die direkt oder indirekt von der Durchblutung des Herzes abhängen (Surrogatmarker). Der Volumenstrom, der sich abhängig von Querschnitt und Strömungsgeschwindigkeit durch eine Koronararterie bewegt, hängt von vielen Faktoren, wie Temperatur, Viskosität des Mediums und verschiedenen Konstanten, ab. Da die Strömungsgeschwindigkeit, die einen zentralen Bestandteil der Berechnung des Volumenstroms darstellt, aber direkt vom Druck abhängig ist, vermitteln die Ergebnisse der Versuchsreihe einen guten Einblick in die Veränderungen der Koronardurchblutung.

Eine weitere Limitation der Studie ist ihr Design als akutes Modell. Zur genaueren Beurteilung von Langzeiteffekten muss neben den hier aufgenommenen Parametern zusätzlich noch die Untersuchung von Veränderungen auf Mediatorenebene, Inflammation und periphere Organperfusion mit betrachtet werden. Eine Aussage über den Effekt eines pulsatilen Flusscharakters kann nicht getroffen werden.

Fazit für die Praxis

- Die gleichzeitige Verwendung von ECMO und IABP ist nur bei antegrader Perfusion sinnvoll. Hier kommt es zu einer Steigerung des mittleren arteriellen Drucks in den Koronararterien und zu einer besseren myokardialen Sauerstoffversorgung.
- Bei retrograder Perfusion reduziert die gleichzeitige Verwendung einer IABP den arteriellen Mitteldruck im Koronargefäß. Dies führt zu einer erhöhten Sauerstoffausschöpfung.
- Bei Platzierung der arteriellen Kanüle in der Aorta ascendens für eine antegrade Perfusion ist ohne IABP der arterielle Mitteldruck im Koronargefäß bei antegrader Perfusion signifikant geringer als bei retrograder Perfusion.

Korrespondenzadresse



Dr. T. Schroeter
Herzzentrum Leipzig,
Universität Leipzig
Strümpellstr. 39, 04289 Leipzig
thomas.schroeter@
herzzentrum-leipzig.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. T. Schroeter, M. Vollroth, M. Höbartner, M. Sauer, M. Mende, F.W. Mohr und M. Misfeld geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Die ethischen Richtlinien der Universität Leipzig für Tierversuche und die Vorgaben für Tierversuche entsprechend dem deutschen Tierschutzgesetz wurden eingehalten. Alle nationalen Richtlinien zur Haltung und zum Umgang mit Labortieren wurden eingehalten und die notwendigen Zustimmungen der zuständigen Behörden liegen vor.

Literatur

1. Basra SS, Loyalka P, Kar B (2011) Current status of percutaneous ventricular assist devices for cardiogenic shock. *Curr Opin Cardiol* 26(6):548–554
2. Bělohávek J, Mlček M, Huptych M et al (2012) Coronary versus carotid blood flow and coronary perfusion pressure in a pig model of prolonged cardiac arrest treated by different modes of venoarterial ECMO and intra-aortic balloon counterpulsation. *Crit Care* 16(2):R50
3. Boucher JK, Rudy LW, Edmunds LH (1974) Organ blood flow during pulsatile cardiopulmonary bypass. *J Appl Physiol* 36(1):86–90
4. Buerke M, Russ M, Prondzinsky R et al (2009) In-farktbedingter kardiogener Schock – Diagnose, Monitoring und Therapie. *Intensivmed* 46(3):132–145
5. Cheng R, Hachamovitch R, Kittleson M et al (2014) Complications of extracorporeal membrane oxygenation for treatment of cardiogenic shock and cardiac arrest: a meta-analysis of 1.866 adult patients. *Ann Thorac Surg* 97(2):610–616
6. Ferrari M (2008) Strategien in der Intensiv- und Notfallmedizin für Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz. *Intensivmed* 45:381–389
7. Kantrowitz A, Tjonnenland S, Freed PS et al (1968) Initial clinical experience with intra-aortic balloon pumping in cardiogenic shock. *JAMA* 203(2):113–118
8. Knothe CH, Boldt J, Zickmann B et al (1995) Influence of different flow modi during extracorporeal circulation on endothelial-derived vasoactive substances. *Perfusion* 10(4):229–236
9. Madershahian N, Liakopoulos OJ, Wippermann J et al (2009) The impact of intra-aortic balloon counterpulsation on bypass graft flow in patients with peripheral ECMO. *J Card Surg* 24(3):265–268
10. Onorati F, Presta P, Fuiano G et al (2007) A randomized trial of pulsatile perfusion using an intra-aortic balloon pump versus nonpulsatile perfusion on short-term changes in kidney function during cardiopulmonary bypass during myocardial reperfusion. *Am J Kidney Dis* 50(2):229–238
11. Onorati F, Santini F, Rubino AS et al (2011) Effects of intra-aortic balloon pump on coronary artery bypass grafts blood flow: differences by graft type and coronary target. *Artif Organs* 35(9):849–856
12. Roy SK, Howard EW, Panza JA et al (2010) Clinical implications of thrombocytopenia among patients undergoing intra-aortic balloon pump counterpulsation in the coronary care unit. *Clin Cardiol* 33(1):30–35
13. Schroeter T, Lehmann S, Misfeld M et al (2013) Clinical outcome after mitral valve surgery due to ischemic papillary muscle rupture. *Ann Thorac Surg* 95(3):820–824
14. Serraino GF, Marsico R, Musolino G et al (2012) Pulsatile cardiopulmonary bypass with intra-aortic balloon pump improves organ function and reduces endothelial activation. *Circ J* 76(5):1121–1129
15. Severi L, Vaccaro P, Covotta M et al (2012) Severe intra-aortic balloon pump complications: a single-center 12-year experience. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 26(4):604–607
16. Takeuchi M, Nohtomi Y, Yoshitani H et al (2004) Enhanced coronary flow velocity during intra-aortic balloon pump assessed by transthoracic Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 43(3):368–376
17. Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ et al (2013) Intra-aortic balloon counterpulsation in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock (IABP-SHOCK II): final 12 month results of a randomized, open label trial. *Lancet* 382(9905):1638–1645
18. Travis AR, Giridharan GA, Pantalos GM et al (2007) Vascular pulsatility in patients with a pulsatile- or continuous-flow ventricular assist device. *J Thorac Cardiovasc Surg* 133(2):517–524
19. Trost JC, Hillis LD (2006) Intra-aortic balloon counterpulsation. *Am J Cardiol* 97(9):1391–1398
20. Valente S, Lazzeri C, Crudeli E et al (2012) Intra-aortic balloon pump: incidence and predictors of complications in the Florence registry. *Clin Cardiol* 35(4):200–204
21. Vandenplas G, Bové T, Caes F et al (2011) Ten years single center experience with intra-aortic balloon pump. *Acta Cardiol* 66(6):707–713

Funktionsfähige Knochen aus dem 3D-Drucker

Freiburger Wissenschaftler entwickeln ein 3D Druck-Verfahren, mit welchem sich künstliche, funktionsfähige Knochen aus Knochen- und Endothelzellen herstellen lassen. Mit Spezialdruckern ist es bereits heute möglich, kleine und relativ einfach strukturierte Gewebereinheiten zu drucken. Hierfür werden isolierte Zellen in eine Trägermatrix eingebracht und diese in den Körper implantiert. Beim 3D-Druck von künstlichem Gewebe war allerdings bisher die Größe als auch der Typ des Gewebes stark eingeschränkt, da ein Großteil der Zellen aufgrund von Sauerstoffmangel abstarb, bevor sich Gefäße gebildet hatten. Durch den neuen Ansatz sollen nun Endothelzellen, genauso wie Knochenzellen, per 3D-Druck im Gewebe an die Stelle platziert werden, wo eine gezielte Blutversorgung stattfinden soll. Die Gefäße des künstlichen Gewebes könnten dann zeitnah nach der Operation mit den Gefäßen des umgebenden gesunden Gewebes zusammenwachsen und so die Blutversorgung sicherstellen.

In einem ersten Schritt wird ein spezieller „BioPrinter“ gebaut. Das Verfahren muss so angepasst werden, dass damit Knochen- sowie Endothelzellen verarbeitet werden können und diese einen funktionsfähigen Gewebeverband bilden. In einem späteren Schritt erfolgt dann die Überprüfung der Methode anhand chirurgischer Modelle. Sollte sich das Verfahren bewähren, könnten damit auch größere künstliche Gewebe bis hin zu ganzen Organen gedruckt werden. Klinische Bedeutung dürften 3D-Zelldrucker nach Ansicht der Wissenschaftler in fünf bis sieben Jahren erlangen.

Quelle: Universitätsklinikum Freiburg, www.uniklinik-freiburg.de

Hier steht eine Anzeige.

