

Aus der Herzchirurgischen Klinik und Poliklinik der
Ludwig-Maximilians-Universität München
Direktor: Prof. Dr. med. Christian Hagl

**Extrakorporale Herz-Kreislauf-Unterstützung:
Techniken, Indikationen und Limitationen**

Kumulative Habilitationsschrift
zur Erlangung der Venia Legendi
für das Fach Experimentelle Herzchirurgie

vorgelegt von
Dr. med. Sabina Pamela Wilhelmine Günther
2017

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	4
2. Extracorporeal Life Support im therapierefraktären kardiogenen Schock: Technik, Indikationsstellung, Risikostratifizierung und Therapieergebnisse	7
2.1 Konzept zur Unterstützung von Patienten im therapierefraktären kardiogenen Schock mittels Extracorporeal Life Support und retrospektive Analyse der Therapieergebnisse	7
2.2 Konzept zur mobilen Extracorporeal Life Support-Implantation mit anschließendem boden- oder luftgebundenen Interhospitalpatiententransport und retrospektive Datenanalyse	12
2.3 Multizentrische Analyse zur Erstellung von Risikostratifizierungsmodellen in Patienten mit Extracorporeal Life Support-Therapie bei akutem Koronarsyndrom und kardiogenem Schock	14
3. Peri-operative extrakorporale Herz-Kreislauf- und pulmonale Unterstützung	18
3.1 Perfusionsstrategien	18
3.1.1 Retrospektive monozentrische Untersuchung zur intra-operativen extrakorporalen Kreislaufunterstützung während der Lungentransplantation	19
3.1.2 Meta-Analyse zur intra-operativen extrakorporalen Kreislaufunterstützung während der Lungentransplantation	21
3.2 Post-Kardiotomie Herz-Kreislauf-Versagen	23
3.2.1 Retrospektive Untersuchung zu Koronaraffektionen in Patienten mit akuter Aortendissektion Typ Stanford A und Extracorporeal Life Support-Therapie im post-Kardiotomie Herz-Kreislauf-Versagen	23
4. Strategien zur Vermeidung von Komplikationen	27
4.1 In-vitro Untersuchungen zur Vermeidung von Luftembolien während der Extracorporeal Life Support-Therapie	27

5. Ausblick	30
6. Literaturverzeichnis	31
7. Danksagung	35
8. Anhang	36

1. Einleitung

Die Etablierung der extrakorporalen Zirkulation und insbesondere der Herz-Lungen-Maschine hat maßgeblich zur Entwicklung der Herzchirurgie beigetragen. Der erste erfolgreiche Eingriff unter totalem kardiopulmonalem Bypass im Menschen ist 1953 durch J. Gibbon beschrieben. Danach mehrten sich jedoch Komplikationen. Erst 1955 und flächendeckend ab 1960 kam es zum weiteren Einsatz des Verfahrens, nach entscheidender Weiterentwicklung durch J. Kirklin und W. Lillehei (Böttcher und Woysch 2006; Potapov, Krabatsch et al. 2011). Heute ist die extrakorporale Herz-Kreislauf-Unterstützung essentieller Bestandteil der modernen Herzchirurgie. Nicht zuletzt durch technische Fortschritte haben sich in der jüngsten Vergangenheit Veränderungen der Systeme und des Indikationsspektrums ergeben, bei simultan steigender Interdisziplinarität in der Versorgungsstruktur. Gleichzeitig wird mit Hochdruck an mit den Systemen assoziierten Nebenwirkungen und Komplikationen, aber auch an deren Limitationen, geforscht.

Der Gesamtthemenkomplex der extrakorporalen Herz-Kreislauf-Unterstützung umfasst drei Bereiche: Die intra-operative Unterstützung beziehungsweise Übernahme der Herz-Kreislauf-Funktion, die kurzfristige post-operative Unterstützung im Rahmen eines post-Kardiotomie Herz-Kreislauf-Versagens und die Unterstützung in der Behandlung der akuten und chronischen Herzinsuffizienz (Abbildung 1).



Abbildung 1. Bereiche der extrakorporalen Herz-Kreislauf-Unterstützung.

Operative Eingriffe unter Einsatz des kardiopulmonalen Bypasses sind heutzutage Routine. Neben komplexen und Kombinationseingriffen sind auch minimal-invasive Verfahren möglich. Nichtsdestotrotz ist die Optimierung von intra-operativen Perfusionsstrategien Gegenstand kontinuierlicher wissenschaftlicher Forschung.

Durch immer anspruchsvoller werdende Eingriffe, ein simultan verlagertes Patientenkollektiv hin zu höherem Lebensalter und steigender Komorbidität, aber auch durch peri-operative Komplikationen, kann es zu einem post-Kardiotoomie Herz-Kreislauf-Versagen kommen. Dieses kann in der Unmöglichkeit der Entwöhnung von der Herz-Lungen-Maschine resultieren. In derartigen Situationen sind Verfahren erforderlich, die eine suffiziente, in der Regel temporäre, post-operative Unterstützung erzielen können. Die Extracorporeal Life Support (ECLS)-Therapie bietet hierbei entscheidende Vorteile: Die volle, biventrikuläre kardiale und die gleichzeitige pulmonale Unterstützung. Ein zentraler Anschluss des Systems mit Belassung der Herz-Lungen-Maschinen Kanülierung ist hierbei ebenso möglich, wie eine femorale Kanülierung oder die Verwendung der Arteria subclavia.

Ein vergleichbar junges Einsatzgebiet des Extracorporeal Life Support ist die Stabilisierung im Rahmen einer akuten oder dekompensierten chronischen Herzinsuffizienz mit konservativ therapierefraktärem kardiogenen Schock, inklusive der laufenden kardiopulmonalen Reanimation (Abrams, Combes et al. 2014; Schmidt, Burrell et al. 2015; Thiagarajan, Barbaro et al. 2017). Die ECLS-Therapie kann in diesen Situationen eine sofortige kardiopulmonale Stabilisierung erzielen. Diese kurzfristige Unterstützungstherapie kann hierbei als „bridge-to-decision“ mit definitiver Therapieentscheidung nach weitergehender Diagnostik und Evaluation, als „bridge-to-recovery“ im Falle einer möglichen Entwöhnung oder als „bridge-to-assist“ bis zur Implantation eines permanenten Herzunterstützungssystems („Ventricular Assist

Device“, „Kunstherz“) dienen. Aufgrund der aktuellen Organspendezahlen und den hiermit verbundenen Wartezeiten ist ein „bridge-to-transplant“-Konzept Einzelfällen vorbehalten (Beckmann, Benk et al. 2011; Peterss, Pfeffer et al. 2013).

Permanente Herzunterstützungssysteme („Ventricular Assist Device“, „Kunstherz“) zur langfristigen Therapie haben mittlerweile ebenfalls einen festen Platz in der modernen Herzmedizin, wobei ein „bridge-to-transplant“- oder, beispielsweise bei Vorliegen von Kontraindikationen für eine Transplantation, ein „destination therapy“-Konzept verfolgt werden kann.

Die vorliegende Arbeit befasst sich mit dem Gesamtthemenkomplex der extrakorporalen Herz-Kreislauf-Unterstützung und den entsprechenden Techniken, Indikationen und Limitationen. Hierbei erfolgt eine Fokussierung auf vier Kernthemen:

- Die Extracorporeal Life Support-Therapie zur Herz-Kreislauf-Unterstützung im therapierefraktären kardiogenen Schock.
- Die Optimierung von Perfusionsstrategien zur intra-operativen Unterstützung während der Lungentransplantation.
- Die Extracorporeal Life Support-Therapie zur Unterstützung im post-Kardiotomie Versagen.
- Die Entwicklung von Strategien zur Vermeidung von Komplikationen während der extrakorporalen Herz-Kreislauf-Unterstützung.

2. Extracorporeal Life Support im therapierefraktären kardiogenen Schock: Technik, Indikationsstellung, Risikostratifizierung und Therapieergebnisse

Konservative Ansätze zur Therapie des kardiogenen Schocks sind trotz stetiger Fortentwicklung limitiert und die Mortalität ist weiterhin substantiell hoch (Werdan, Gielen et al. 2014). Die zugrundeliegenden Ätiologien sind vielfältig und umfassen neben akuten Pathologien, wie Infarktereignissen und Myokarditiden, auch chronische Erkrankungen, wie Kardiomyopathien unterschiedlichster Genese. In bisherigen Untersuchungen konnte weder durch den Einsatz der intraaortalen Gegenpulsation, noch durch andere perkutane ventrikuläre Unterstützungssysteme eine Mortalitätsreduktion erzielt werden (Seyfarth, Sibbing et al. 2008; Thiele, Zeymer et al. 2013). Die Extracorporeal Life Support-Therapie bietet eine potentiell volle kardiopulmonale Unterstützung (Abrams, Combes et al. 2014). Die folgenden Arbeiten befassen sich mit dem Einsatz dieses temporären mechanischen Kreislaufunterstützungsverfahrens im therapierefraktären kardiogenen Schock und in dessen Maximalvariante, der kardiopulmonalen Reanimation.

2.1 Konzept zur Unterstützung von Patienten im therapierefraktären kardiogenen Schock mittels Extracorporeal Life Support und retrospektive Analyse der Therapieergebnisse

Guenther SPW, Brunner S, Born F, Fischer M, Schramm R, Pichlmaier M, Massberg S, Hagl C, Khaladj N. *When all else fails: extracorporeal life support in therapy-refractory cardiogenic shock.* Eur J Cardiothorac Surg. 2016; 49(3): 802-809

Hintergrund

Umfassende Handlungsempfehlungen zum Einsatz von Techniken zur temporären

mechanischen Kreislaufunterstützung im therapierefraktären kardiogenen Schock mit Multiorganversagen oder während der kardiopulmonalen Reanimation sind bisher nicht verfügbar. Um in diesen Situationen eine sofortige und effektive kardiopulmonale Stabilisierung erreichen zu können, etablierten wir ein interdisziplinäres Konzept zur perkutanen, bettseitigen und Vor-Ort-Implantation eines Extracorporeal Life Support (ECLS)-Systems.

Methoden

Ziel dieser Arbeit war es, das Konzept (Arbeitsflussdiagramm siehe Abbildung 1) sowie die Ergebnisse unseres ECLS-Programms zu präsentieren. Von Februar 2012 bis November 2014 erfolgte in 96 Fällen die Indikationsstellung zur ECLS-Implantation. Die Etablierung des Extracorporeal Life Support war in 87 Patienten erfolgreich (mittleres Alter 54 ± 13 Jahre, 16% weiblich, initialer Blutfluss $4,4 \pm 0,9$ l/min). Die dem kardialen Versagen zugrundeliegenden Ätiologien umfassten akute Koronarsyndrome (n=52, 60%), erstdiagnostizierte oder dekompensierte, chronisch bekannte Kardiomyopathien (n=25, 29%) und andere Pathologien. 59 Patienten (68%) waren im Vorfeld reanimiert worden, in 27 Fällen (31%) erfolgte die Implantation unter laufender kardiopulmonaler Reanimation. 11 Patienten (13%) waren während der Implantation wach. In 20 Fällen (23%) erfolgte die Implantation durch unser mobiles Team extern im zuweisenden Krankenhaus mit anschließendem Transport in unser Zentrum, aufgrund eines zu instabilen Zustands des Patienten für einen konventionellen Transport.

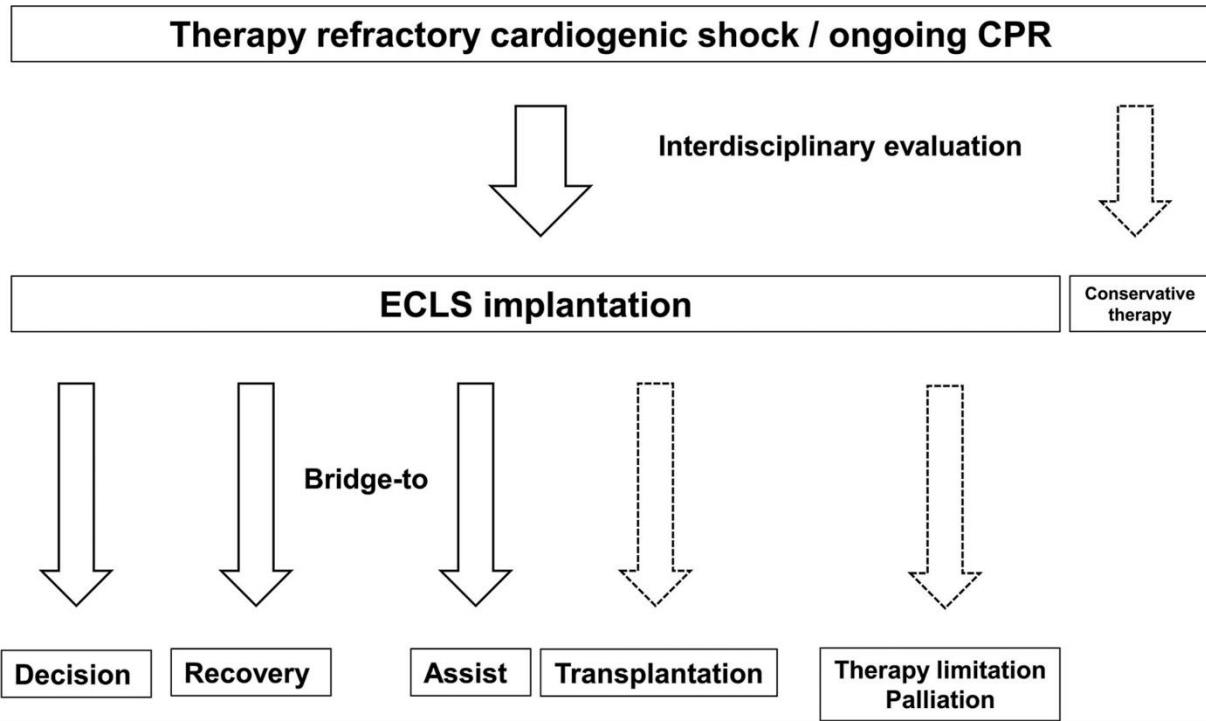


Abbildung 1. Arbeitsflussdiagramm. CPR cardiopulmonary resuscitation (kardiopulmonale Reanimation), ECLS Extracorporeal Life Support.

Ergebnisse

44 Patienten konnten von der Kreislaufunterstützung entwöhnt werden. In 9 Fällen erfolgte eine Überbrückung zur Ventricular Assist Device-Implantation und in einem Fall zur Herztransplantation. Die mittlere Unterstützungsduer betrug sechs Tage. Die 30-Tage-Überlebensrate war 47% (n=41; Tabelle 1, Abbildung 2). Zwischen verstorbenen und überlebenden Patienten zeigten sich Unterschiede in metabolischen Parametern, sowohl vor der ECLS-Implantation (pH $7,15 \pm 0,23$ versus $7,27 \pm 0,18$, $p=0,007$; Laktat $10,90 \pm 6,00$ mmol/l versus $8,79 \pm 5,78$ mmol/l, $p=0,091$), als auch sechs Stunden post implantationem (pH $7,27 \pm 0,11$ versus $7,37 \pm 0,11$, $p<0,001$; Laktat $10,19 \pm 5,52$ mmol/l versus $5,52 \pm 4,17$ mmol/l, $p<0,001$).

Variable	All patients	ACS	CM	Other
n (%)	87	52 (60%)	25 (29%)	10 (12%)
Age (years), mean \pm SD	54 \pm 13	57 \pm 13	50 \pm 11	48 \pm 11
Female, n (%)	14 (16%)	7 (14%)	2 (8%)	5 (50%)
CPR, n (%)	59 (68%)	41 (79%)	10 (40%)	8 (80%)
Implantation during CPR, n (%)	27 (31%)	18 (35%)	2 (8%)	7 (70%)
Out-of-centre implantation + transport, n (%)	20 (23%)	11 (21%)	6 (24%)	3 (30%)
Implantation in awake patient, n (%)	11 (13%)	2 (4%)	9 (36%)	0
LV-EF (%), mean \pm SD ^a	16 \pm 7 (n = 60)	16 \pm 6 (n = 34)	14 \pm 5 (n = 23)	27 \pm 14 (n = 3)
Initial pH, mean \pm SD	7.21 \pm 0.22	7.17 \pm 0.22	7.32 \pm 0.11	7.14 \pm 0.30
6 h pH, mean \pm SD	7.31 \pm 0.12	7.29 \pm 0.11	7.36 \pm 0.12	7.33 \pm 0.11
Initial lactate (mmol/l), mean \pm SD	9.91 \pm 5.97	11.21 \pm 6.01	6.33 \pm 4.42	12.03 \pm 5.29
6 h lactate (mmol/l), mean \pm SD	7.99 \pm 5.40	8.75 \pm 5.38	5.24 \pm 4.08	10.89 \pm 5.59
Haemofiltration/dialysis, n (%)	40 (n = 83, 48%)	25 (n = 50, 50%)	12 (48%)	3 (n = 8, 38%)
Initial flow (l/min), mean \pm SD	4.4 \pm 0.9 (n = 85)	4.5 \pm 0.7 (n = 50)	4.1 \pm 1.0	4.7 \pm 0.8
ECLS duration (h), mean \pm SD	113 \pm 77	109 \pm 72	131 \pm 72	85 \pm 98
Explantation, n (%)	54 (62%)	31 (60%)	19 (76%)	4 (40%)
IABP, n (%)	5 (6%)	1 (2%)	4 (16%)	0
PCI \pm stenting, n (%)	50 (58%)	50 (96%)	0	0
MitraClip, n (%)	4 (5%)	4 (5%)	0	0
CABG, n (%)	1 (1%)	1 (2%)	0	0
Heart valve surgery, n (%)	4 (5%)	2 (4%)	0	2 (20%)
LVAD, n (%)	3 (3%)	2 (4%)	1 (4%)	0
BVAD, n (%)	6 (7%)	0	6 (24%)	0
Heart transplantation, n (%)	1 (1%)	0	1 (4%)	0
Death on ECLS, n (%)	33 (38%)	21 (40%)	6 (24%)	6 (60%)
Total in-hospital death, n (%)	43 (49%)	26 (50%)	10 (40%)	7 (70%)
30-day mortality, n (%)	46 (53%)	27 (52%)	12 (48%)	7 (70%)

Tabelle 1. Patientencharakteristika und Ergebnisse. ACS acute coronary syndrome (akutes Koronarsyndrom), CM cardiomyopathy (Kardiomyopathie), n number (Nummer), SD standard deviation (Standardabweichung), CPR cardiopulmonary resuscitation (kardiopulmonale Reanimation), LV-EF left-ventricular ejection fraction (linksventrikuläre Ejektionsfraktion), IABP intraaortic balloon pump (intraaortale Ballonpumpe), PCI percutaneous coronary intervention (perkutane Koronarintervention), CABG coronary artery bypass grafting (aortokoronare Bypassversorgung), LVAD left-ventricular assist device, BVAD biventricular assist device, ECLS Extracorporeal Life Support. ^aAusgenommen Patienten mit Implantation unter kardiopulmonaler Reanimation.

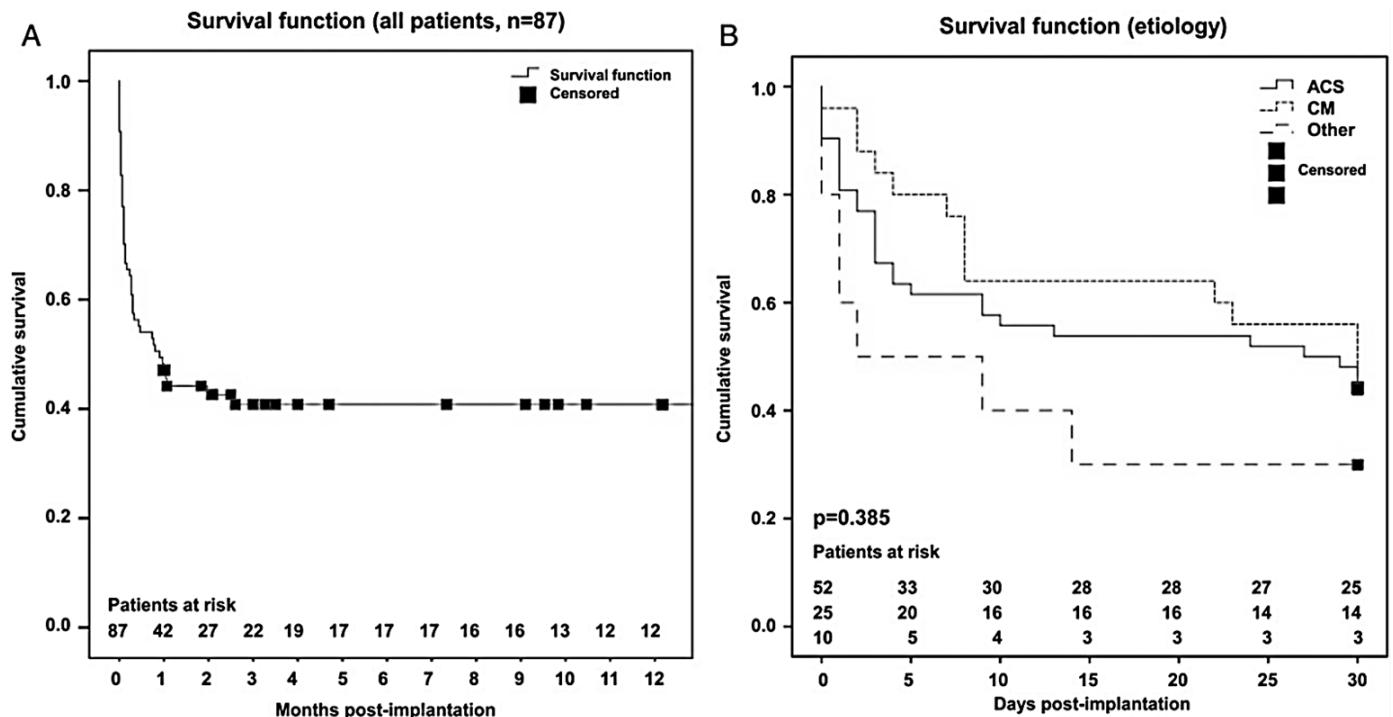


Abbildung 2. (A) Ein-Jahres-Überleben aller Patienten. (B) 30-Tages-Überleben nach Ätiologie.
ACS acute coronary syndrome (akutes Koronarsyndrom), CM cardiomyopathy (Kardiomyopathie).

Schlussfolgerungen

Der Extracorporeal Life Support kann eine sofortige, biventrikuläre kardiale, sowie pulmonale Unterstützung erzielen und als Überbrückungsverfahren dienen. Unser interdisziplinäres ECLS-Programm erzielte ein akzeptables Überleben in diesem kritisch kranken Patientenkollektiv, trotz eines substantiellen Anteils an reanimierten Patienten und obwohl keine absoluten Ausschlusskriterien angelegt worden sind.

2.2 Konzept zur mobilen Extracorporeal Life Support-Implantation mit anschließendem boden- oder luftgebundenen Interhospitalpatiententransport und retrospektive Datenanalyse

Guenther SPW, Buchholz S, Born F, Brunner S, Schramm R, Hoechter DJ, von Dossow V, Pichlmaier M, Hagl C, Khaladj N. *Remote ECLS-Implantation and Transport for Retrieval of Cardiogenic Shock Patients.* Air Med J. 2017; 36(6): 320-326

Hintergrund

Dem Extracorporeal Life Support (ECLS) wird zunehmend der Stellenwert einer potentiell lebensrettenden und oft auch Ultima Ratio-Therapie im schweren kardiogenen Schock zugesprochen. Allerdings ist diese Therapieform in der Regel auf hochspezialisierte Zentren der tertiären Versorgungsebene beschränkt (Beckmann, Benk et al. 2011). Kritisch kranke Patienten sind häufig zu instabil für einen konventionellen Transport. Mobile ECLS-Programme zur Vor-Ort-Implantation im zuweisenden Krankenhaus, mit anschließendem luft- oder bodengebundenen Interhospitaltransport des Patienten in das entsprechende Zentrum, könnten dieses Dilemma lösen. Patienten, deren Überlebenschancen anderenfalls möglicherweise gering wären, könnten hierdurch dem vollen Spektrum der modernen interdisziplinären Herzmedizin zugeführt werden. Insbesondere im Bereich des luftgebundenen Transports ist die Einhaltung spezifischer Richtlinien erforderlich (Born, Albrecht et al. 2011).

Methoden

Das mobile ECLS-Team war jederzeit verfügbar. Die ECLS-Implantation erfolgte perkutan bettseitig und es wurde ein kompaktes Unterstützungssystem, explizit für den Transport von Patienten entwickelt, eingesetzt. Von Dezember 2012 bis März 2016

wurde in 40 Fällen die ECLS-Implantation extern im zuweisenden Krankenhaus durchgeführt, mit anschließendem Interhospitaltransport des Patienten unter ECLS-Therapie in unser Zentrum. In dieser Arbeit erfolgte die Darstellung unseres mobilen ECLS-Konzepts (Abbildung 1) und eine retrospektive Analyse der entsprechend behandelten Patienten.

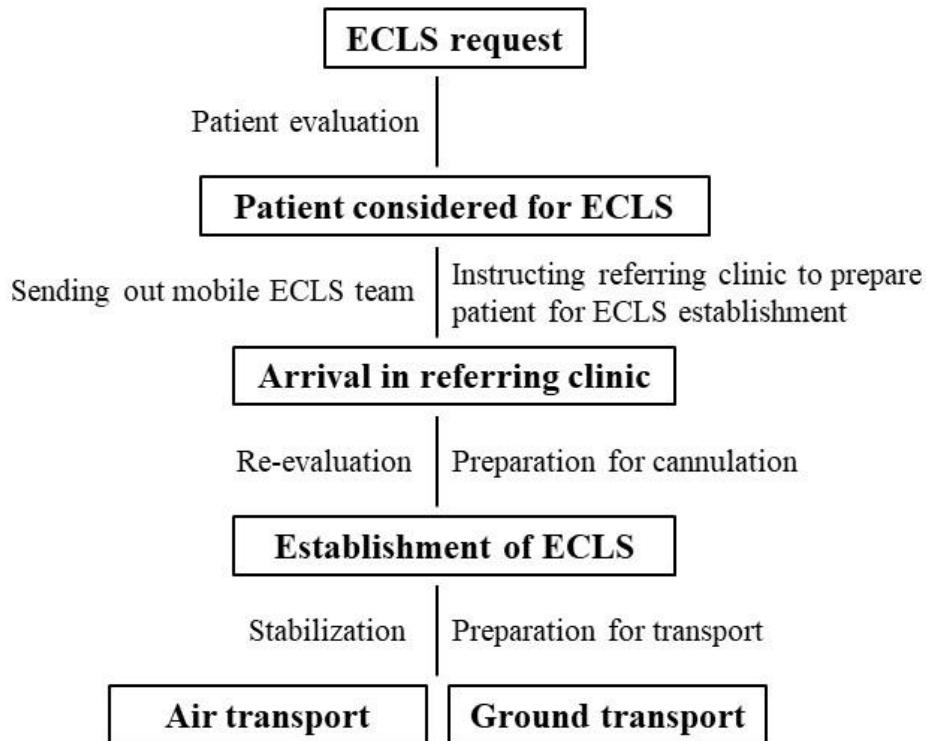


Abbildung 1. Arbeitsflussdiagramm für externe ECLS-Implantationen mit anschließendem boden- oder luftgebundenen Transport. ECLS Extracorporeal Life Support.

Ergebnisse

20,0% der Patienten waren weiblich, das mittlere Alter betrug 55 ± 10 Jahre. Der mittlere Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support (INTERMACS)-Punktwert lag bei $1,3 \pm 0,5$. Der Patiententransport in unser Zentrum erfolgte boden- ($n=29$, 72,5%; mittlere Distanz $27,9 \pm 29,7$ km, Distanzbereich 5,6 - 107,1 km) oder luftgebunden ($n=11$; mittlere Distanz $62,4 \pm 27,2$ km, Distanzbereich

38,9 - 116,4 km). Während der Transporte traten keine ECLS-assoziierten Komplikationen auf. Das ECLS-System konnte in 65,0% (n=26) der Fälle explantiert werden, das 30-Tages-Überleben betrug 52,5% (n=21).

Schlussfolgerungen

Die mobile ECLS-Implantation im externen Krankenhaus, mit anschließendem Interhospitaltransport unter ECLS-Therapie, ist technisch durchführbar und klinisch effektiv. Interdisziplinäre Teams und das volle Spektrum der modernen Herzmedizin sind erforderlich, um bestmögliche Therapieergebnisse zu erzielen. Schnell einsatzfähige mobile Teams und ECLS-Netzwerke können potentiell das Überleben von Patienten im kardiogenen Schock substantiell verbessern.

2.3 Multizentrische Analyse zur Erstellung von Risikostratifizierungsmodellen in Patienten mit Extracorporeal Life Support-Therapie bei akutem Koronarsyndrom und kardiogenem Schock

Vdovin N, Günther SPW, de Waha S, Seizer P, Brunner S, Schlensak C, Thiele H, Hagl C, Massberg S, Bauer A. Early Risk Stratification in Patients With Cardiogenic Shock Complicating Acute Myocardial Infarction Treated With Extracorporeal Life Support and Primary Percutaneous Coronary Intervention. JACC Cardiovasc Interv. 2017; 10(23): 2469-2471

Hintergrund

Trotz kontinuierlicher therapeutischer Fortschritte ist die Mortalität von Patienten mit akutem Myokardinfarkt (MI) und komplizierendem kardiogenen Schock noch immer inakzeptabel hoch. Die temporäre mechanische Kreislaufunterstützung ist hierbei Gegenstand anhaltender Diskussionen, wenngleich die intraaortale Gegenpulsation keinen Überlebensvorteil erzielen konnte (Thiele, Zeymer et al. 2013). Der

Extracorporeal Life Support (ECLS) bietet die größte hämodynamische Unterstützung, stellt aber gleichzeitig die höchsten logistischen Anforderungen (Thiele, Ohman et al. 2015). Welche Patienten von diesem hochinvasiven Ansatz profitieren, ist Gegenstand aktueller wissenschaftlicher Forschung. Eine frühe Risikostratifizierung auf Basis von Parametern, die zum Zeitpunkt der Entscheidungsfällung verfügbar sind, könnte helfen, die Patientenselektion zu optimieren.

Methoden

104 konsekutive Patienten mit akutem MI und komplizierendem kardiogenen Schock, die zwischen Januar 2013 und Februar 2017 an vier Universitätskliniken mittels primärer perkutaner Koronarintervention (PCI, percutaneous coronary intervention) und ECLS-Therapie behandelt worden sind, wurden retrospektiv untersucht. 85 Patienten (81,7%) waren vor der ECLS-Implantation reanimiert worden, in 45 Fällen (43,3%) erfolgte die Implantation unter kardiopulmonaler Reanimation (CPR, cardiopulmonary resuscitation). Bei allen Patienten wurde eine sofortige primäre PCI durchgeführt, ein Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI)-3 Fluss wurde in 83 Patienten (79,8%) erzielt. In 29 Fällen (27,9%) erfolgte die ECLS-Implantation vor, in 75 (72,1%) während oder direkt nach der PCI. Der primäre Endpunkt war die 30-Tages-Mortalität.

Es wurden zwei Risikovorhersagemodelle mittels Cox-Regressionsanalyse erstellt. Modell 1 berücksichtigt nur Faktoren, die zum Zeitpunkt der Entscheidungsfällung vorlagen (Alter [Jahre], Geschlecht, Body Mass Index [kg/m^2], kardiovaskuläre Risikofaktoren, kardiovaskuläre Vorerkrankungen, CPR, CPR-Dauer [Minuten], laufende CPR, arterieller pH, arterielle Laktat-Konzentration [mmol/l]). Modell 2 berücksichtigt zusätzlich den Revaskularisationserfolg (TIMI-3 Fluss).

Ergebnisse

Von den einbezogenen Faktoren waren in Modell 1 nur die CPR-Dauer (Hazard Ratio 1,010 [1,005 - 1,016] je zusätzlicher Minute; $p<0,001$), die arterielle Laktat-Konzentration (1,080 [1,030 - 1,132] je mM Anstieg; $p=0,001$) und das Vorhandensein eines Diabetes mellitus (1,882 [1,078 - 3,285]; $p=0,026$) signifikante Prädiktoren (C-Index 79,8%, $p<0,001$). Unter Verwendung der aus dem Cox-Modell gewonnenen beta-Koeffizienten wurde die vorhergesagte 30-Tages-Mortalitätswahrscheinlichkeit P berechnet nach:

$$P = \frac{1}{1 + e^{1.350 - 0.369 \times e^{0.077 \times Lac} + 0.010 \times CPRd + 0.632 \times diabetes}}$$

Hierbei ist *Lac* die arterielle Laktat-Konzentration in mmol/l und *CPRd* die CPR-Dauer in Minuten (Abbildung 1A).

Das Erzielen eines TIMI-3 Flusses war positiv mit dem Überleben assoziiert (Abbildung 1B) und ein unabhängiger Prädiktor in Modell 2 (0,532 [0,298 - 0,951]; $p=0,033$).

Schlussfolgerungen

Die ungünstige Prognose von Patienten in weit fortgeschrittenen Stadien des kardiogenen Schocks scheint selbst durch maximale Therapie nicht vollständig reversibel zu sein. Die präsentierten Ergebnisse können dabei helfen, diejenigen Patienten zu identifizieren, die wahrscheinlich nicht profitieren. Das vorgeschlagene Risikomodell ist einfach zu berechnen und basiert auf drei Parametern, die zum Zeitpunkt der Entscheidungsfällung verfügbar sind. Wenngleich die arterielle Laktat-Konzentration und die CPR-Dauer pathophysiologisch in Zusammenhang stehen, werden doch unterschiedliche Aspekte repräsentiert: Während die Laktat-

Konzentration direkt die zelluläre Hypoxie widerspiegelt, zeigt die CPR-Dauer zusätzlich die Therapierefraktärität auf. In unserer Kohorte überlebte kein Patient mit einer CPR-Dauer von ≥ 80 min oder einer arteriellen Laktat-Konzentration von ≥ 23 mmol/l. Das Erzielen eines TIMI-3 Flusses war unabhängig mit dem Überleben assoziiert, was die Wichtigkeit der sofortigen Revaskularisation als Haupttherapiepfeiler im akuten Myokardinfarkt unterstreicht.

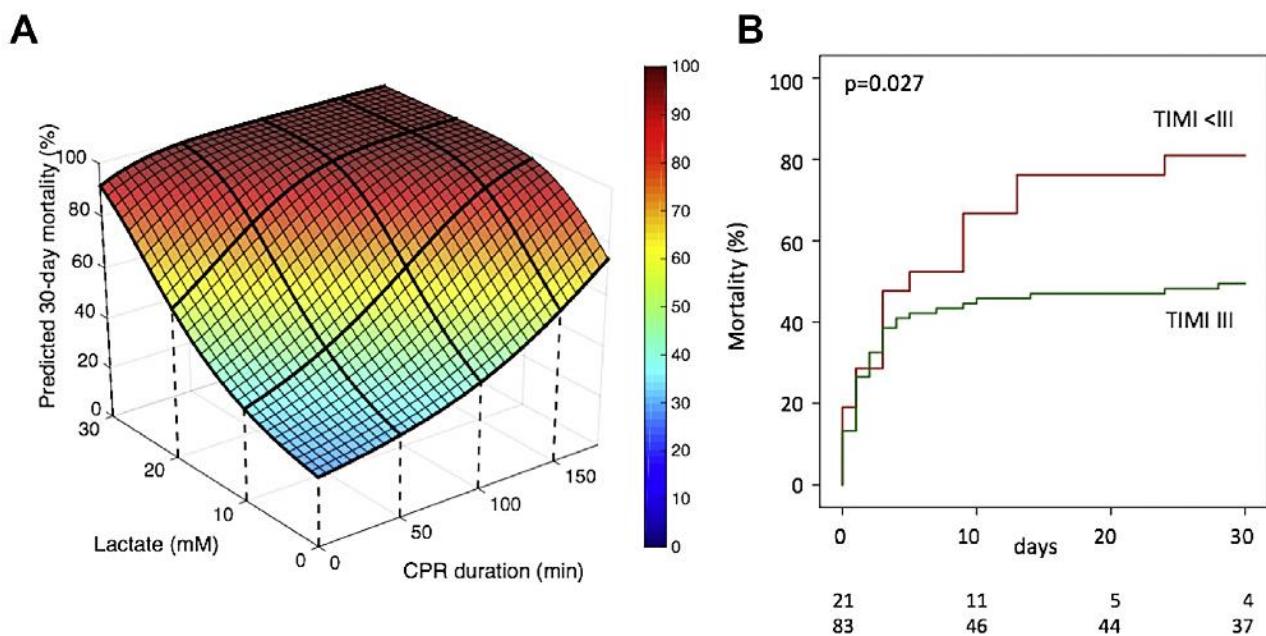


Abbildung 1. Risikostratifizierung in Patienten mit akutem Myokardinfarkt und komplizierendem kardiogenen Schock. (A) Vorhergesagte 30-Tages-Mortalität in Abhängigkeit von CPR-Dauer und arterieller Laktat-Konzentration (Modell 1). (B) Kumulative Mortalität stratifiziert nach finalem TIMI Fluss. CPR cardiopulmonary resuscitation (kardiopulmonale Reanimation), min minutes (Minuten), TIMI Thrombolysis in Myocardial Infarction.

3. Peri-operative extrakorporale Herz-Kreislauf- und pulmonale Unterstützung

Eingriffe unter Einsatz der Herz-Lungen-Maschine sind heutzutage routinemäßig möglich. Die Optimierung von Perfusionsstrategien steht im ständigen Fokus. Neben dem Einsatz der Herz-Lungen-Maschine als konventionelles kardiopulmonales Bypassverfahren, sind gewisse Eingriffe auch unter Verwendung von geschlossenen Extracorporeal Life Support-Systemen möglich. Abgesehen von einer potentiellen intra-operativen Anwendung kommt diesen darüber hinaus eine Rolle in der direkt post-operativen Unterstützung bei kardiopulmonalem Versagen nach Kardiotomie zu.

3.1 Perfusionsstrategien

Neben dem vollen Spektrum der Operationen am Herzen und an der herznahen Aorta stellt die Lungentransplantation ein besonderes Feld dar. Zusätzlich zu einem vorbestehenden pulmonalen Hypertonus kann die intra-operativ notwendige Klemmung der rechten oder linken Arteria pulmonalis in ausgeprägten Widerstands- und Druckanstiegen in der pulmonalen Strombahn resultieren, mit konsekutiver Rechtsherzbelastung bis hin zur akuten Rechtsherzinsuffizienz. Darüber hinaus birgt die Ein-Lungen-Ventilation das Risiko einer kritischen Hypoxie, beziehungsweise Hyperkapnie. Diese kardialen, hämodynamischen und pulmonalen Faktoren können den intra-operativen Einsatz von extrakorporalen Unterstützungsverfahren notwendig machen (Triantafillou, Pasque et al. 1994; Diso, Venuta et al. 2010). Neben dem konventionellen Einsatz der Herz-Lungen-Maschine findet der Extracorporeal Life Support im Rahmen dieser Indikation zunehmende Anwendung. Oftmals erfolgt hierbei in der täglichen Praxis eine Durchmischung der Terminologie, wobei die venoarterielle Extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO, Extracorporeal

Membrane Oxygenation) dem Extracorporeal Life Support gleichzusetzen ist (Beckmann, Benk et al. 2011).

Die folgenden Arbeiten untersuchen den Einsatz von Extracorporeal Life Support-Systemen im Vergleich zur Verwendung der Herz-Lungen-Maschine als konventionelles kardiopulmonales Bypassverfahren. Nach einer detaillierten monozentrischen Datenauswertung erfolgte eine Metaanalyse zur Thematik, mit Einbeziehung der Publikation des eigenen Zentrums und der in den einschlägigen Verzeichnissen vorhandenen zusätzlichen Veröffentlichungen.

3.1.1 Retrospektive monozentrische Untersuchung zur intra-operativen extrakorporalen Kreislaufunterstützung während der Lungentransplantation

Hoechter DJ, von Dossow V, Winter H, Müller HH, Meiser B, Neurohr C, Behr J, Guenther S, Hagl C, Schramm R. The Munich Lung Transplant Group: Intraoperative Extracorporeal Circulation in Lung Transplantation. Thorac Cardiovasc Surg. 2015; 63(8): 706-714

Hintergrund

Ziel dieser retrospektiven monozentrischen Studie war es, den Transfusionsbedarf, die Gerinnungsparameter und die Therapieergebnisse von Patienten zu untersuchen, bei denen eine Lungentransplantation (LuTx) mit intra-operativer extrakorporaler Kreislaufunterstützung durchgeführt wurde, mit einem Vergleich von konventionellem kardiopulmonalen Bypass und Extracorporeal Life Support (ECLS; venoarterielle ECMO, Extracorporeal Membrane Oxygenation).

Methoden

Innerhalb einer 3-Jahres-Periode (2011 - 2013) erfolgte in 49 von insgesamt 188 LuTx-

Empfängern der intra-operative Einsatz eines konventionellen kardiopulmonalen Bypass- (n=22) oder eines ECLS-Systems (venoarterielle ECMO, n=27). Es erfolgte eine retrospektive Analyse der Therapieergebnisse mit Fokus auf den intra- beziehungsweise post-operativen Bedarf an Transfusionen und Gerinnungsfaktoren.

Ergebnisse

LuTx-Patienten mit Unterstützung durch ein konventionelles kardiopulmonales Bypass-System hatten einen signifikant höheren intra-operativen Transfusionsbedarf im Vergleich zu Patienten mit Unterstützung durch ein ECLS (venoarterielles ECMO)- System (Erythrozytenkonzentrate: 9 [5 - 18] versus 6 [4 - 8] Einheiten, p=0,011; Thrombozytenkonzentrate: 3,5 [2 - 4] versus 2 [0 - 3] Einheiten, p=0,034). Ähnliche Ergebnisse zeigten sich für den intra-operativen Bedarf an Gerinnungsfaktoren (Fibrinogen: p=0,013; Prothrombinkomplex-Konzentrat: p=0,001; Tranexamsäure: p=0,002). Darüber hinaus waren die Beatmungsdauer (21 [7 - 31] versus 5 [3 - 21] Tage, p=0,013), sowie die Länge des Intensivstationsaufenthalts (36 [14 - 62] versus 15 [6 - 44] Tage, p=0,030) von Patienten mit konventioneller kardiopulmonaler Bypass-Technik länger. Es zeigten sich keine Unterschiede in den 30-Tages- und Ein-Jahres-Mortalitätsraten.

Schlussfolgerungen

Die präsentierten Daten legen einen peri-operativen Vorteil des Extracorporeal Life Support (venoarterielle ECMO) mit niedrig-dosierter Heparinisierung im Vergleich zum Einsatz des konventionellen kardiopulmonalen Bypasses zur extrakorporalen Kreislaufunterstützung während der Lungentransplantation nahe. Die Überlebensraten werden nicht beeinflusst.

3.1.2 Meta-Analyse zur intra-operativen extrakorporalen

Kreislaufunterstützung während der Lungentransplantation

*Hoechter DJ, Shen YM, Kammerer T, **Günther S**, Weig T, Schramm R, Hagl C, Born F, Meiser B, Preissler G, Winter H, Czerner S, Zwissler B, Mansmann UU, von Dossow V. Extracorporeal Circulation During Lung Transplantation Procedures: A Meta-Analysis. ASAIO J. 2017; 63(5): 551-561*

Hintergrund

Die extrakorporale Zirkulation ist ein wertvolles Hilfsmittel in der Lungentransplantation (LuTx). In der letzten Zeit hat eine zunehmende Anzahl von Zentren ihren Standard in der intra-operativen Verwendung der extrakorporalen Zirkulation vom konventionellen kardiopulmonalen Bypass hin zum Extracorporeal Life Support (ECLS; venoarterielle ECMO, Extracorporeal Membrane Oxygenation) geändert, mit unterschiedlichen Therapieergebnissen (Ius, Kuehn et al. 2012; Biscotti, Yang et al. 2014). Diese Meta-Analyse analysiert die in der Literatur vorhandenen Daten.

Methoden

Es wurde eine Literaturrecherche auf den Plattformen Medline, Embase und PubMed durchgeführt. Die Veröffentlichungen wurden von zwei Personen unabhängig nach dem ACROBAT-NRSI Konzept (Cochrane Collaboration) bewertet. Meta-Analysen und -Regressionen wurden durchgeführt, um zu untersuchen, ob der Einsatz des Extracorporeal Life Support (venoarterielle ECMO) mit besseren Ergebnissen im Vergleich zum konventionellen kardiopulmonalen Bypass assoziiert war.

Ergebnisse

Sechs Veröffentlichungen, allesamt retrospektiv, beobachtend und ohne Randomisierung, wurden in die Analyse eingeschlossen (Bittner, Binner et al. 2007;

Ius, Kuehn et al. 2012; Bermudez, Shiose et al. 2014; Biscotti, Yang et al. 2014; Hoechter, von Dossow et al. 2015; Machuca, Collaud et al. 2015). In allen Studien wurde ein signifikantes Bias-Risiko, aufgrund der Heparinisierung als co-Intervention, identifiziert. Forest Plots zeigten einen vorteilhaften Trend bezüglich des Einsatzes des ECLS-Verfahrens (venoarterielle ECMO) in Hinblick auf den Transfusionsbedarf (Erythrozytenkonzentrate: Mittelwertdifferenz -0,46 Einheiten [95%-KI=-3,72;2,80], FFP: Mittelwertdifferenz -0,65 Einheiten [95%-KI=-1,56;0,25], Thrombozytenkonzentrate: Mittelwertdifferenz -1,72 Einheiten [95%-KI=-3,67;0,23]). Beatmungsdauer (Mittelwertdifferenz -2,86 Tage [95%-KI=-11,43;5,71]) und Länge des Intensivstationsaufenthalts (Mittelwertdifferenz -4,79 Tage [95%-KI=-8,17;-1,41]) waren im ECLS-Kollektiv (venoarterielle ECMO) kürzer. Die ECLS-Therapie (venoarterielle ECMO) war mit einer tendenziellen Überlegenheit bezüglich der 3-Monats- (Odds Ratio=0,46; 95%-KI=0,21-1,02) und 1-Jahres-Mortalität (Odds Ratio=0,65; 95%-KI=0,37-1,13) assoziiert. Insgesamt erreichte allerdings nur die Länge des Intensivstationsaufenthalts statistische Signifikanz. Heterogenitäten der Studien beeinflussten die Ergebnisse.

Schlussfolgerungen

Die vorgestellten Daten weisen auf einen Vorteil des Extracorporeal Life Support (venoarterielle ECMO) im Vergleich zum konventionellen kardiopulmonalen Bypass hinsichtlich des Kurzzeit-Therapieergebnisses hin (Länge des Intensivstationsaufenthalts). Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Effekt hinsichtlich des Transfusionsbedarfs oder der Langzeit-Therapieergebnisse. Die Überlegenheit des Einsatzes des Extracorporeal Life Support (venoarterielle ECMO) in Lungentransplantationsprozeduren bleibt in großen, multizentrischen, randomisierten Studien zu zeigen.

3.2 Post-Kardiotomie Herz-Kreislauf-Versagen

Im Falle eines post-Kardiotomie Herz-Kreislauf-Versagens mit der Unmöglichkeit der Entwöhnung von der Herz-Lungen-Maschine, kann der Extracorporeal Life Support eine kardial biventrikuläre und gleichzeitige pulmonale Unterstützung zur temporären post-operativen Therapie erzielen (Beckmann, Benk et al. 2011).

3.2.1 Retrospektive Untersuchung zu Koronaraffektionen in Patienten mit akuter Aortendissektion Typ Stanford A und Extracorporeal Life Support-Therapie im post-Kardiotomie Herz-Kreislauf-Versagen

Guenther SPW, Peterss S, Reichelt A, Born F, Fischer M, Pichlmaier M, Hagl C, Khaladj N.
Diagnosis of coronary affection in patients with AADA and treatment of postcardiotomy myocardial failure using extracorporeal life support (ECLS). Heart Surg Forum. 2014; 17(5): E253-257

Hintergrund

Eine Myokardischämie aufgrund einer begleitenden koronaren Herzerkrankung (KHK) oder einer Dissektion der Koronarien ist in Patienten mit einer akuten Aortendissektion Typ Stanford A (AADA) mit myokardialem Versagen bis hin zu erhöhter Mortalität assoziiert (Lentini und Perrotta 2011; Imoto, Uchida et al. 2013). Die prä-operative Koronarangiographie in diesem Patientenkollektiv ist Gegenstand anhaltender Diskussionen (Motallebzadeh, Batas et al. 2004; Imoto, Uchida et al. 2013). Die Verwendung der Computertomographie (CT) zur Diagnostik von Koronaraffektionen und die Etablierung hochauflösender Dual-Phase Spiral-CT Protokolle sind essentiell, um eine Verbesserung der Therapieergebnisse zu erzielen (Bamberg, Marcus et al. 2012). Wenngleich die Extracorporeal Life Support (ECLS)-Therapie im post-Kardiotomie Versagen weit verbreitet ist, stellt dieses Patientenkollektiv eine

besondere Herausforderung dar und die Ergebnisse sind bislang unzureichend untersucht (Doguet, Vierne et al. 2010; Rastan, Dege et al. 2010; Beckmann, Benk et al. 2011).

Methoden

Von Januar 2010 bis September 2013 wurden in unserem Zentrum insgesamt 177 Patienten aufgrund einer AADA operiert. In sechs Fällen (3%, mittleres Alter 64 ± 19 Jahre, n=3 weiblich) erfolgte die Implantation eines ECLS-Systems aufgrund einer Unmöglichkeit der Entwöhnung vom kardiopulmonalen Bypass in Folge einer intra-operativen Herzinsuffizienz. In dieser Arbeit erfolgte eine retrospektive Analyse der Patienten. Methoden zur Diagnostik von Koronaraffektionen und Strategien zur Behandlung des post-Kardiotomie kardiogenen Schocks in diesem speziellen Patientenkollektiv werden diskutiert.

Ergebnisse

Eine retrospektive Begutachtung des computertomographischen Bildmaterials zeigte in 83% der Patienten (n=5) Abnormalitäten im Bereich der Koronarien (Abbildung 1). In vier Fällen (67%) war eine ungeplante aortokoronare Bypassversorgung erforderlich. Die Institution der ECLS-Therapie erfolgte in 67% (n=4) aufgrund eines Linksherz- und in 33% (n=2) aufgrund eines Rechtsherzversagens (Tabelle 1). Die 30-Tages-Mortalität betrug 67% (n=4). Beide Patienten, bei denen die ECLS-Implantation zur rechtsventrikulären Unterstützung erfolgte, überlebten und in beiden Fällen war eine aortokoronare Bypassversorgung erfolgt.

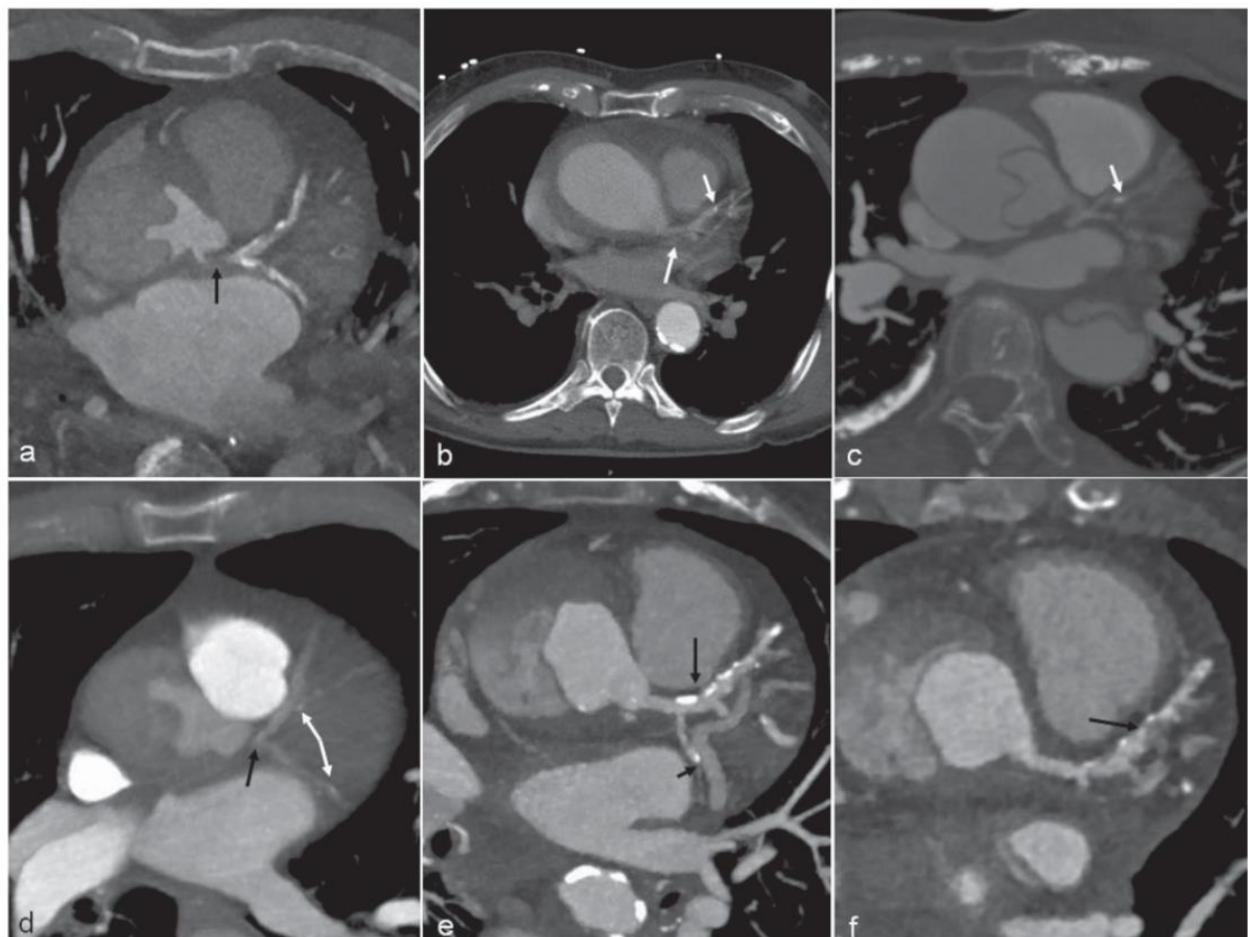


Abbildung 1. Begutachtung des computertomographischen Bildmaterials mit Fokussierung auf die Koronararterien. Die Untersuchungen wurden an einem Siemens Somatom Definition Flash (Siemens Medical Solution, Forchheim, Deutschland) durchgeführt. **(a) Patient 1.** Dissektion des Hauptstamms mit resultierender hochgradiger Stenose. Kalzifizierte und nicht-kalzifizierte Plaques im Ramus interventricularis anterior und im Ramus circumflexus. **(b) Patient 2.** Intramurales Hämatom der Aorta ascendens und kalzifizierter Plaque des Ramus interventricularis anterior (Pfeil). Keine stenosierende koronare Herzerkrankung. **(c) Patient 3.** Kalzifizierter Plaque des Ramus interventricularis anterior (Pfeil). Keine stenosierende koronare Herzerkrankung. **(d) Patient 4.** Hauptstammstenose (schwarzer Pfeil) und kalzifizierte Plaques im Ramus interventricularis anterior sowie im Ramus circumflexus (weiße Pfeile). **(e) Patient 5.** Die MIP (maximum intensity projection)-Rekonstruktion zeigt kalzifizierte Plaques im proximalen und mittleren Teil des Ramus interventricularis anterior (langer Pfeil) und eine Engstelle des proximalen Ramus circumflexus (kurzer Pfeil). **(f) Ebenfalls Patient 5.** Großer nicht-kalzifizierter Plaque des Ramus interventricularis anterior.

No	m/f	Age	Root dissected	Arch dissected	AR	Coronary findings (CT-scan)	Root repair/ replacement	HCA	CABG	Heart failure
1	m	70	+	+	-	left main dissection	-	+	+	biventricular/left
2	m	81	-	+	+	coronary artery sclerosis (LAD plaque)	-	+	-	left
3	f	77	+	+	+	coronary artery dissection and sclerosis (LAD plaque)	+	+	-	biventricular/left
4	m	64	-	+	-	left main stenosis	-	+	+	left
5	f	29	-	+	-	none	-	+	+	biventricular/right
6	f	65	+	+	+	2-vessel disease and coro- nary artery sclerosis	+	+	+	biventricular/right

Tabelle 1. Demographische und peri-operative Daten. No number (Nummer), m/f male/female (männlich/weiblich), AR aortic regurgitation (Aortenklappeninsuffizienz), HCA hypothermic circulatory arrest (hypothermer Kreislaufstillstand), CABG coronary artery bypass grafting (aortokoronare Bypassversorgung), LAD left anterior descending artery (Ramus interventricularis anterior).

Schlussfolgerungen

Neben der prä-operativen Evaluation der Ausdehnung der Dissektion in der CT-Bildgebung, kann die zusätzliche Fokussierung auf das Identifizieren möglicher Koronaraffektionen helfen, das operative Verfahren zu triagieren. Hybrid-Operationssäle ermöglichen eine sofortige interventionelle und/oder chirurgische Therapie und zugleich die unmittelbare Kontrolle des Revaskularisationsergebnisses (Tsagakis, Konorza et al. 2013). Eine myokardiale Erholung unter vorrangigem Einsatz der ECLS-Therapie als ventrikuläres Unterstützungsverfahren ist in ausgewählten Fällen erzielbar. Die Kanülierungs- beziehungsweise Perfusionsstrategie stellt in diesem Patientenkollektiv eine besondere Herausforderung dar.

4. Strategien zur Vermeidung von Komplikationen

Verfahren zur extrakorporalen Herz-Kreislauf-Unterstützung sind hochinvasiv und potentiell mit entsprechenden Komplikationen assoziiert. Aufgrund rasch steigender Fallzahlen im ECLS-Bereich und zunehmendem Einsatz in komplexeren klinischen Situationen, ist die Etablierung konsequenter Strategien zur Vermeidung von Komplikationen und assoziierter Morbidität und Mortalität essentiell (Beckmann, Benk et al. 2011).

4.1 In-vitro Untersuchungen zur Vermeidung von Luftembolien während der Extracorporeal Life Support-Therapie

Born F, Khaladj N, Pichlmaier M, Schramm R, Hagl C, Guenther SP. Potential impact of oxygenators with venous air trap on air embolism in veno-arterial Extracorporeal Life Support. Technol Health Care. 2017; 25(1): 111-121

Hintergrund

Die Luftembolie ist eine unterschätzte und oft unerkannte Komplikation in der Extracorporeal Life Support (ECLS)-Therapie (Mirska, Lele et al. 2007; De Somer, Vetrano et al. 2010; Zanatta, Forti et al. 2010; Burnside, Gomez et al. 2011; Hogetveit, Saatvedt et al. 2011). In der venovenösen Extrakorporalen Membranoxygenierung (ECMO, Extracorporeal Membrane Oxygenation) sind Luftembolien durch die Lunge als potentiellen Filter zu einem gewissen Maß tolerabel. Im venoarteriellen Extracorporeal Life Support hingegen kann eine Embolisierung direkt ins arterielle System erfolgen, mit teilweise fatalen Konsequenzen. Luftembolien können in verschiedenen Szenarien der täglichen Praxis auftreten. Ein Schlüsselfaktor ist hierbei der im System entstehende Unterdruck.

Quellen für Luftembolien umfassen unter anderem inkomplett entlüftete Systeme, geöffnete oder unvollständig verschlossene zentral venöse Zugänge, Interventionen am Patienten oder Brüche von Komponenten des Kreislaufs.

Oxygenatoren mit integrierter venöser Blasenfalle (VBT, venous bubble trap) wurden entwickelt, um das Risiko von Luftembolien in der täglichen Praxis zu minimieren. In dieser Arbeit reproduzierten wir experimentell das Szenario einer Luftembolie mit Eintritt durch einen zentralen Venenkatheter, um das Potential von Oxygenatoren mit VBT beziehungsweise ohne eine solche in der Absorption von Luft zu untersuchen.

Methoden

Wir kreierten einen in-vitro ECLS-Kreislauf und inserierten einen zentralen Venenkatheter mit einem konventionellen Drei-Wege-Hahn sowie einer perforierten männlichen Luer-Verschlusskappe in die Inflow-Linie (Abbildung 1). Drei verschiedene Oxygenatoren mit (Oxy1: ECC.O 5, Sorin Group, München, Deutschland; Oxy2: Hilite® LT, Medos®, Stollberg, Deutschland), beziehungsweise ohne VBT (Oxy3: ECCO, Eurosets™, Medolla, Italien), und ihre Kapazitäten in der Absorption von Luft wurden untersucht. Nach 60 Sekunden stabilen ECLS-Flusses wurde der Drei-Wege-Hahn für drei Minuten zur Atmosphäre hin geöffnet. Ein Ultraschall-basierter Mikroblasen-Detektor (GAMPT BCC 200, GAMPT, Merseburg, Deutschland) wurde zur Messung der Blasenaktivität im Kreislauf verwendet. Im Anschluss wurde die Luftansammlung im jeweiligen Oxygenator bestimmt.

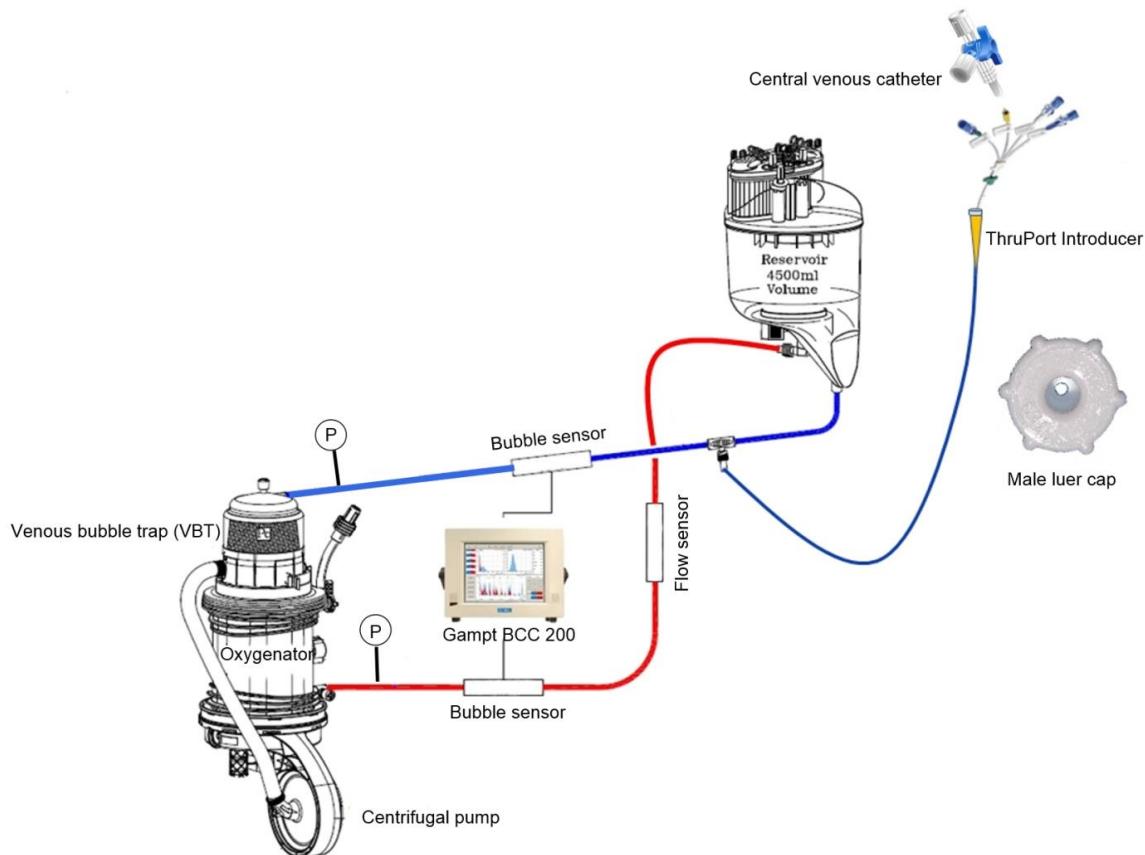


Abbildung 1. Versuchsaufbau. VBT venous bubble trap (venöse Blasenfalle).

Ergebnisse

Der Vergleich der total zurückgehaltenen Luftmenge zeigte eine signifikante Überlegenheit der Oxygenatoren mit VBT ($p<0,001$). Alle Oxygenatoren waren in der Lage, makro-Luftboli partiell zurückzuhalten, allerdings war die Kapazität der Oxygenatoren mit VBT höher. Die Passage des Oxygenators resultierte in allen Fällen in einer Reduktion der Mikroblasen.

Schlussfolgerungen

Makro-Luftemboli sind durch den Einsatz von Oxygenatoren mit integrierter VBT substantiell reduzierbar, wohingegen das Vermögen, Mikroblasen zurückzuhalten, zu einem großen Maß von den intrinsischen Eigenschaften der Oxygenatoren-Membranen abzuhängen scheint.

5. Ausblick

Die extrakorporale Herz-Kreislauf-Unterstützung ist essentieller Bestandteil der modernen Herzmedizin. Peri-operative Strategien werden kontinuierlich optimiert, wobei sich in der Zukunft durch komplexere, minimal-invasive und Hybrid-Verfahren neue Herausforderungen ergeben werden. Neben dem peri-operativen Einsatz stellt die Unterstützung in der akuten und chronischen Herzinsuffizienz ein wachsendes Feld dar. Insbesondere der Extracorporeal Life Support nimmt im kardiogenen Schock eine zunehmend relevante Rolle ein. In der abschließenden Beurteilung dieses Verfahrens und zur Etablierung umfassender entsprechender Leitlinien, kommt der klinischen Forschung eine entscheidende Rolle zu, wobei im nächsten Schritt randomisiert-kontrollierte Studien erforderlich sind.

6. Literaturverzeichnis

Abrams D., Combes A. und Brodie D. (2014). "Extracorporeal membrane oxygenation in cardiopulmonary disease in adults." J Am Coll Cardiol **63**(25 Pt A): 2769-2778.

Bamberg F., Marcus R., Sommer W., Schwarz F., Nikolaou K., et al. (2012). "Diagnostic image quality of a comprehensive high-pitch dual-spiral cardiothoracic CT protocol in patients with undifferentiated acute chest pain." Eur J Radiol **81**(12): 3697-3702.

Beckmann A., Benk C., Beyersdorf F., Haimerl G., Merkle F., et al. (2011). "Position article for the use of extracorporeal life support in adult patients." Eur J Cardiothorac Surg **40**(3): 676-680.

Bermudez C. A., Shiose A., Esper S. A., Shigemura N., D'Cunha J., et al. (2014). "Outcomes of intraoperative venoarterial extracorporeal membrane oxygenation versus cardiopulmonary bypass during lung transplantation." Ann Thorac Surg **98**(6): 1936-1942; discussion 1942-1933.

Biscotti M., Yang J., Sonett J. und Bacchetta M. (2014). "Comparison of extracorporeal membrane oxygenation versus cardiopulmonary bypass for lung transplantation." J Thorac Cardiovasc Surg **148**(5): 2410-2415.

Bittner H. B., Binner C., Lehmann S., Kuntze T., Rastan A., et al. (2007). "Replacing cardiopulmonary bypass with extracorporeal membrane oxygenation in lung transplantation operations." Eur J Cardiothorac Surg **31**(3): 462-467; discussion 467.

Born F., Albrecht R., Boeken U., Albert A. und Lichtenberg A. (2011). "Extra corporeal life support: Technical requirements and latest developments. Heart-lung-renal assistance." Z Herz- Thorax- Gefäßchir **25**(6): 370-378.

Böttcher W. und Woysch H. (2006). "The first operation in cardiac surgery with the aid of a heart lung machine." Z Herz- Thorax- Gefäßchir **20**(6): 248-260.

Burnside J., Gomez D., Preston T. J., Olshove V. F., Jr. und Phillips A. (2011). "In-vitro quantification of gaseous microemboli in two extracorporeal life support circuits." J Extra Corpor Technol **43**(3): 123-129.

De Somer F. M., Vetrano M. R., Van Beeck J. P. und Van Nooten G. J. (2010). "Extracorporeal bubbles: a word of caution." Interact Cardiovasc Thorac Surg **10**(6): 995-1001.

Diso D., Venuta F., Anile M., De Giacomo T., Roberto F., et al. (2010). "Extracorporeal circulatory support for lung transplantation: institutional experience." Transplant Proc **42**(4): 1281-1282.

Doguet F., Vierne C., Leguillou V. und Bessou J. P. (2010). "Place of extracorporeal membrane oxygenation in acute aortic dissection." Interact Cardiovasc Thorac Surg **11**(5): 708-710.

Hoechter D. J., von Dossow V., Winter H., Muller H. H., Meiser B., et al. (2015). "The Munich Lung Transplant Group: Intraoperative Extracorporeal Circulation in Lung Transplantation." Thorac Cardiovasc Surg **63**(8): 706-714.

Hogetveit J. O., Saatvedt K., Norum H., Kristiansen F., Elvebakk O., et al. (2011). "Central venous catheters may be a potential source of massive air emboli during vascular procedures involving extracorporeal circulation: an experimental study." Perfusion **26**(4): 341-346.

Imoto K., Uchida K., Karube N., Yasutsune T., Cho T., et al. (2013). "Risk analysis and improvement of strategies in patients who have acute type A aortic dissection with coronary artery dissection." Eur J Cardiothorac Surg **44**(3): 419-425.

Ius F., Kuehn C., Tudorache I., Sommer W., Avsar M., et al. (2012). "Lung transplantation on cardiopulmonary support: venoarterial extracorporeal membrane oxygenation outperformed cardiopulmonary bypass." J Thorac Cardiovasc Surg **144**(6): 1510-1516.

Lentini S. und Perrotta S. (2011). "Aortic dissection with concomitant acute myocardial infarction: From diagnosis to management." J Emerg Trauma Shock **4**(2): 273-278.

Machuca T. N., Collaud S., Mercier O., Cheung M., Cunningham V., et al. (2015). "Outcomes of intraoperative extracorporeal membrane oxygenation versus cardiopulmonary bypass for lung transplantation." J Thorac Cardiovasc Surg **149**(4): 1152-1157.

Mirska M. A., Lele A. V., Fitzsimmons L. und Toung T. J. (2007). "Diagnosis and treatment of vascular air embolism." Anesthesiology **106**(1): 164-177.

Motallebzadeh R., Batas D., Valencia O., Chandrasekaran V., Smith J., et al. (2004). "The role of coronary angiography in acute type A aortic dissection." Eur J Cardiothorac Surg **25**(2): 231-235.

Peterss S., Pfeffer C., Reichelt A., Born F., Franz W., et al. (2013). "Extracorporeal life support and left ventricular unloading in a non-intubated patient as bridge to heart transplantation." Int J Artif Organs **36**(12): 913-916.

Potapov E. V., Krabatsch T., Ventura H. O. und Hetzer R. (2011). "Advances in mechanical circulatory support: year in review." J Heart Lung Transplant **30**(5): 487-493.

Rastan A. J., Dege A., Mohr M., Doll N., Falk V., et al. (2010). "Early and late outcomes of 517 consecutive adult patients treated with extracorporeal membrane oxygenation for refractory postcardiotomy cardiogenic shock." J Thorac Cardiovasc Surg **139**(2): 302-311, 311.e1.

Schmidt M., Burrell A., Roberts L., Bailey M., Sheldrake J., et al. (2015). "Predicting survival after ECMO for refractory cardiogenic shock: the survival after veno-arterial-ECMO (SAVE)-score." Eur Heart J **36**(33): 2246-2256.

Seyfarth M., Sibbing D., Bauer I., Frohlich G., Bott-Flugel L., et al. (2008). "A randomized clinical trial to evaluate the safety and efficacy of a percutaneous left ventricular assist device versus intra-aortic balloon pumping for treatment of cardiogenic shock caused by myocardial infarction." J Am Coll Cardiol **52**(19): 1584-1588.

Thiagarajan R. R., Barbaro R. P., Rycus P. T., McMullan D. M., Conrad S. A., et al. (2017). "Extracorporeal Life Support Organization Registry International Report 2016." ASAIO J **63**(1): 60-67.

Thiele H., Ohman E. M., Desch S., Eitel I. und de Waha S. (2015). "Management of cardiogenic shock." Eur Heart J **36**(20): 1223-1230.

Thiele H., Zeymer U., Neumann F. J., Ferenc M., Olbrich H. G., et al. (2013). "Intra-aortic balloon counterpulsation in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock (IABP-SHOCK II): final 12 month results of a randomised, open-label trial." Lancet **382**(9905): 1638-1645.

Triantafillou A. N., Pasque M. K., Huddleston C. B., Pond C. G., Cerza R. F., et al. (1994). "Predictors, frequency, and indications for cardiopulmonary bypass during lung transplantation in adults." Ann Thorac Surg **57**(5): 1248-1251.

Tsagakis K., Konorza T., Dohle D. S., Kottnerberg E., Buck T., et al. (2013). "Hybrid operating room concept for combined diagnostics, intervention and surgery in acute type A dissection." Eur J Cardiothorac Surg **43**(2): 397-404.

Werdan K., Gielen S., Ebelt H. und Hochman J. S. (2014). "Mechanical circulatory support in cardiogenic shock." Eur Heart J **35**(3): 156-167.

Zanatta P., Forti A., Bosco E., Salvador L., Borsato M., et al. (2010). "Microembolic signals and strategy to prevent gas embolism during extracorporeal membrane oxygenation." J Cardiothorac Surg **5**(5): 865-875.

7. Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. Christian Hagl und Herrn Prof. Dr. med. Nawid Khaladj für die hervorragende wissenschaftliche Ausbildung, sowie für die außerordentliche persönliche Unterstützung.

Außerdem danke ich den an den Publikationen beteiligten Kollegen und Arbeitsgruppen für den wesentlichen Beitrag zu dieser Arbeit, die kontinuierliche Diskussionsbereitschaft und viele hilfreiche Anregungen.

Zusätzlich bedanken möchte ich mich bei allen Angehörigen der Herzchirurgischen Klinik und Poliklinik des Klinikums der Universität München der Ludwig-Maximilians-Universität für den steten fachlichen wie auch menschlichen Rückhalt.

8. Anhang