

ECMO bei infarktbedingter Ventrikelseptumruptur zur hämodynamischen Stabilisierung und Verschiebung der Operation aus der Akutphase

ZUSAMMENFASSUNG

Eine Ventrikelseptumruptur infolge eines Myokardinfarkts (MI) ist eine seltene und prognostisch ungünstige Komplikation, da sowohl der Spontanverlauf als auch die operative Therapie in der akuten Phase mit einer hohen Mortalitätsrate einhergehen. Muss der Ventrikelseptumdefekt (VSD) aufgrund hämodynamischer Instabilität und kardiogenem Schock notfallmäßig operativ versorgt werden, ist das Risiko für einen Patch-Ausriss oder großen Residual-VSD erheblich, da in frisch infarziertem Myokardgewebe die Nähte nur schwer halten. Gelingt es, den Patienten hämodynamisch zu stabilisieren und so den Zeitpunkt der Operation um mehrere Tage zu verschieben, kann die perioperative Mortalität erheblich gesenkt werden. Bei einem großen VSD mit ausgeprägtem Links-Rechts-Shunt ist es jedoch mit medikamentöser Therapie und intraaortaler Ballonpumpe (IABP) allein oft nicht möglich, einen evolvierenden kardiogenen Schock zu verhindern.

In unserer Klinik wird bei akutem, hämodynamisch wirksamem Infarkt-VSD eine extrakorporale Kreislaufunterstützung in Form einer veno-arteriellen ECMO (extrakorporale Membranoxygenierung) eingelegt und eine Unterstützungsdauer nach dem Ereignis bis zur operativen Sanierung von 7 Tagen angestrebt. Die venöse Drainage erfolgt über eine lange Kanüle in der Vena femoralis, die Rückführung des arterialisierten Blutes über die Arteria subclavia dextra. Für die ECMO-Einlage werden die Patienten kurz narkotisiert und danach extubiert, so dass sie für die Dauer der präoperativen ECMO-Unterstützung wach und spontanatmend sind. Nach operativem VSD-Patchverschluss wird direkt intraoperativ vom extrakorporalen Kreislauf der Herz-Lungen-Maschine (HLM) wieder auf die ECMO gewechselt und die Reduzierung der Unterstützung in den folgenden Tagen kontrolliert auf der Intensivstation durchgeführt.

Dieser Bericht beschreibt das detaillierte Vorgehen bei fünf Patienten mit einem akuten Infarkt-VSD, die präoperativ mit einer ECMO unterstützt wurden. Eine Verschiebung des Operationszeitpunkts um 7 bis 8 Tage konnte erreicht werden, vier dieser Patienten haben langfristig überlebt.

SCHLÜSSELWÖRTER

Infarkt-VSD, präoperative ECMO, hämodynamische Stabilisierung, Verschiebung des Operationszeitpunktes, VSD-Patchverschluss, Senkung der perioperativen Mortalität

ABSTRACT

Rupture of the ventricular septum following myocardial infarction is a rare complication and has an unfavorable prognosis, since the natural course as well as the operative therapy in the acute phase is accompanied by a high mortality rate. If the ventricular septal defect (VSD) requires emergency surgical repair because of hemodynamic instability and cardiogenic shock, the risk of tearing of the patch or of a large residual VSD is considerable, as sutures do not hold well in newly infarcted myocardial tissue. If the patient can be hemodynamically stabilized and the timing of operation thereby delayed for several days, the perioperative mortality can be reduced significantly. In the case of a large VSD with marked left-right shunt, it is often not possible, however, to prevent an evolving cardiogenic shock with medical therapy and intra-aortic balloon pump (IABP) alone.

In our hospital, we implant an extracorporeal assist device in the form of a veno-arterial ECMO (extracorporeal membrane oxygenation) in the event of an acute hemodynamically relevant infarction VSD and aim for a duration of 7 days of assist following the occurrence until the surgical repair. Venous drainage is achieved via a long cannula in the femoral vein, and the return of arterialized blood takes place by

way of the right subclavian artery. The patients receive a short anesthetic for the implantation of the ECMO, then they are extubated, and remain awake and breathe spontaneously for the duration of the preoperative ECMO assist.

Following surgical VSD patch closure, the patients are intraoperatively switched immediately from the extracorporeal circuit of the heart-lung machine (HLM) back to an ECMO circuit and a controlled weaning is performed during the subsequent days in the intensive care unit.

This report describes the detailed procedure in the case of five patients with an acute infarction VSD who preoperatively received an ECMO therapy. The timing of surgery was able to be delayed by 7–8 days, and four of these patients survived long term.

KEYWORDS

VSD due to myocardial infarction, preoperative ECMO, hemodynamic stabilisation, delay of VSD patch closure, reduction of perioperative mortality.

EINLEITUNG

Zu einem Postinfarkt-VSD kommt es bei 0,5–2 % aller Myokardinfarkte, typischerweise bei männlichen Patienten Mitte 60, mit einer schlecht kollateralisierten, koronaren Eingefäßerkrankung, die häufig einen Vorderwandinfarkt als Erstinfarkt erleiden [1, 2, 3]. Die Ruptur des Kammerseptums tritt klassischerweise 2–3 Tage nach dem Myokardinfarkt ein [1, 2, 5]. Dabei handelt es sich zu 80 % um einen Apikal anterioren VSD und zu 20 % um einen posterioren VSD [1, 2, 5].

Durch die Septumruptur entsteht ein Links-Rechts-Shunt, der eine akute Rechtsherzbelastung verursacht. Da bei einer konservativen, medikamentösen Therapie die 24-Stunden-Letalität bei 25 % und die 7-Tage-Letalität bei 50 % liegt, wird als therapeutische Maßnahme häufig eine IABP implantiert [1, 2, 3, 4]. Bei einem

großen VSD kann die hämodynamische Instabilität durch Medikation und IABP allein jedoch nur ungenügend kompensiert werden, was einen operativen VSD-Verschluss notwendig macht. Eine sofortige Operation in der Akutphase ist aber mit einer sehr hohen Morbidität und Mortalität verbunden, da der VSD von infarziertem Myokardgewebe umgeben ist, in dem die Nähte nur schwer halten, wodurch das Risiko für einen Ausriss des Patches sehr hoch ist [1, 2, 3, 4].

Arnaoutakis et al. [2012] beschrieben in einer retrospektiven, 2876 Patienten umfassenden Multicenter-Studie eine Mortalität von über 60 % bei einem operativen Infarkt-VSD-Verschluss in der Akutphase, d. h. < 6 Std. nach Infarkt ereignis. Wurde der VSD-Verschluss innerhalb von 7 Tagen nach Infarkt ereignis durchgeführt, betrug die 30-Tage-Mortalität 54,1 %, bei einem VSD-Verschluss \geq 7 Tage nur noch 18,4 % [3]. Jeppsson et al. [2005] stellten in einer retrospektiven Multicenter-Studie an 189 Patienten ebenfalls ein Absinken der 30-Tage-Mortalität bei einer Verzögerung des OP-Zeitpunktes fest. Sie postulierten als signifikante Prädiktoren für eine 30-Tage-Mortalität (41 %) die sofortige Operation und den Patch-Ausriss. In der Akutphase, die durch einen Zeitraum von 0–24 Stunden nach VSD-Diagnose definiert wurde, erreichte die Mortalität ebenfalls mit über 60 % ihren höchsten Wert [6]. Mehrere Studiengruppen sehen im OP-Zeitpunkt den wichtigsten Überlebensfaktor [3, 7, 8, 16].

Die pathophysiologische Basis für eine OP-Verzögerung ist der Ansatz, dass sich das frisch infarzierte Gewebe verfestigen und reorganisieren kann, wodurch das Risiko für einen Patch-Ausriss sinkt [3, 6]. Tsai et al. [2012] sehen einen positiven Zusammenhang zwischen Wartezeit bzw. Gewebereorganisation und einem verringerten Auftreten eines postoperativen Residual-VSDs [18]. In der proliferativen Phase der Infarktheilung, 3–28 Tage nach Myokardinfarkt, werden nekrotische Myozyten durch fibrotisches Gewebe ersetzt und die Gewebefestigkeit der Infarktnarbe nimmt zu [9]. Cleutjens et al. [1999] wiesen im Tiermodell bereits 2 Tage nach Infarkt eine erhöhte Synthese von Kollagen I/III sowie deren Quervernetzung nach [9]. Des Weiteren kommt es zur Angiogenese an der Infarkttrandzone [9, 10, 11, 12, 13, 14, 15]. Die Implantation einer veno-arteriellen ECMO gilt heutzutage als etabliertes Verfahren bei therapierefraktärem Herz-Kreislaufversagen und wird zur Erzeugung

Patient	Geschlecht / Alter (Jahre)	Vorerkrankungen	EuroSCORE (additiv)	SAPS II (0–163)	APACHE II (0–71)
1	M / 54	PTCAx2 (2006/2007) Raucher	8	46	15
2	W / 79	Diabetes mellitus Arterielle Hypertonie Z. n. Cholezystektomie Z. n. Darmresektion	18	24	7
3	M / 80	Z. n. Prostatektomie (Ca)	17	51	18
4	W / 73	Arterielle Hypertonie Raucher	17	39	12
5	M / 71	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung Raucher	19	46	15

Tab.1: Patientenkollektiv, Risk Scores

eines patientenspezifischen Herzminutenvolumens eingesetzt. Durch den ECMO-Kreislauf werden der rechte Ventrikel bei einem großen, hämodynamisch relevanten Links-Rechts-Shunt entlastet und der erhöhte Druck in der Arteria pulmonalis vermindert [5, 18, 19]. Der linke Ventrikel mit schlechter Pumpfunktion im kardiogenen Schock wird weiterhin durch den Links-Rechts-Shunt entlastet, da dieser einen Volumenabfluss ins Niederdrucksystem des rechten Herzens bzw. die venöse ECMO-Drainagekanüle bietet [5, 18, 20]. Ein Anschluss des ECMO-Systems über die Arteria subclavia dextra und die Vena femoralis gilt als gängiger Standard.

Zahlreiche Arbeitsgruppen (Rohn et al. [2009], Tsai et al. [2012], Hobbs et al. [2015], McLaughlin et al. [2016] sowie Ton et al. [2016]) beschreiben die präoperative veno-arterielle ECMO-Implantation als Therapieansatz, um Minderperfusion und Multiorganversagen im Rahmen des kardiogenen Schocks frühzeitig zu vermeiden und den VSD-Verschluss zu einem späteren Zeitpunkt durchführen zu können [7, 8, 16, 17, 18].

Als Unterstützungsdauer bis zum operativen VSD-Verschluss wird in unserer Klinik ein Zeitraum von 7 Tagen angestrebt, was nach dem heutigen Stand des Wissens eine sichere Überbrückungsmethode bis zur definitiven operativen Versorgung und ein akzeptables Verhältnis zwischen Nutzen und Komplikationsrate darstellt. Die

Arbeitsgruppe um Tsai et al. [2012] erachtet sogar einen Überbrückungszeitraum von 14 Tagen für adäquat [18].

PATIENTENKOLLEKTIV

Von April 2013 bis August 2016 wurden in unserer Klinik 2 Frauen und 3 Männer zwischen 54 und 80 Jahren mit einem akutem Infarkt-VSD aufgenommen. Bei Patient 1 war anamnestisch bereits eine koronare Herzerkrankung bekannt, die durch eine PTCA (Perkutane Transluminale Koronare Angioplastie) zuvor zweimalig behandelt worden war. Die anderen Patienten erlitten erstmalig einen Myokardinfarkt. Der additive EuroSCORE (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation) betrug beim ersten Patienten 8, was einem erhöhten, bei den übrigen Patienten 17–19, was einem sehr hohen Operationsrisiko entspricht. Gemäß den auf Intensivstationen gebräuchlichen Bewertungssystemen SAPS II (Simplified Acute Physiology Score) und APACHE II (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation), die aufgrund des aktuellen Krankheitsbildes die Überlebenswahrscheinlichkeit auf einer Intensivstation prognostizieren, zeigten vor allem Patient 1, 3 und 5 ein deutlich erhöhtes Mortalitätsrisiko (Tab. 1).

Der Eintritt der Patienten erfolgte über die Notfallstation, nur ein Patient wurde von einem externen Krankenhaus direkt ins Herzkatheterlabor (HKL) verlegt. Bei Patient 1 wurde die Diagnose akuter

Patient	Eintritt Notfallstation	Kardiale Untersuchung	Koronarangiographie	ECMO-Start	ECMO-Beginn nach Eintritt
1	02.04.2013 14:16 Uhr	TTE Notfallstation Verlegung direkt in OP	Späterer Zeitpunkt an ECMO 08.04.2013 08:08–08:44 Uhr	16:00 Uhr	1 Std. 44 Min.
2	07.12.2015 05:55 Uhr	Herzkatheter LV Angiogramm	06:25–06:54 Uhr Einlage IABP Verlegung auf IPS	11:34 Uhr	5 Std. 39 Min.
3	22.03.2016 16:15 Uhr	TTE Notfallstation	16:34–17:20 Uhr Einlage IABP Verlegung auf IPS	23.03.2016 00:30 Uhr	8 Std. 15 Min.
4	09.05.2016 08:16 Uhr Verlegung von externer Klinik direkt in HKL	Herzkatheter LV Angiogramm	08:16–08:50 Uhr Einlage IABP Verlegung auf IPS	16:00 Uhr	7 Std. 44 Min.
5	08.08.2016 23:14 Uhr	TTE Notfallstation	23:22–23:41 Uhr Verlegung direkt in OP	02:30 Uhr	3 Std. 16 Min.

Tab. 2: Zeitlicher Verlauf, Interventionen von Spitaleintritt bis ECMO-Start

Infarkt-VSD mittels TTE (Transthorakale Echokardiographie) auf der Notfallstation gestellt und der Patient, aufgrund des großen Defekts, direkt in den Operationsaal zur v-a ECMO-Einlage verlegt. Die Zeitspanne von Krankenseintritt bis ECMO-Beginn betrug 1 Std. 44 Min. Die Koronarangiographie erfolgte erst 6 Ta-

ge später unter laufender ECMO. Patient 5 präsentierte sich auf der Notfallstation in schwerem kardiogenen Schock, so dass hier die Verlegung vom HKL direkt in den OP zur v-a ECMO-Einlage erfolgte. Hier betrug die Zeitspanne von Krankenseintritt bis ECMO-Beginn 3 Std. 16 Min. Patient 2 und 3 wurden von der Notfall-

station ins HKL verlegt, Patient 4 direkt von einer externen Klinik im HKL aufgenommen, wobei bei allen zur initialen hämodynamischen Stabilisierung eine IABP implantiert und die Koronarangiographie durchgeführt wurde.

Bei den Patienten 1–4 wurde die Diagnose eines Hinterwandinfarkts, vergesellschaftet mit einer koronaren Zwei- bis Dreifäßerkrankung, gestellt. Nur Patient 5 präsentierte sich als der in Studien beschriebene, klassische Fall eines Vorderwandinfarkts mit einer koronaren Eingefäßerkrankung. Das initiale Schmerzereignis lag bei den Patienten 1–3 Tage zurück, bei allen war der VSD hämodynamisch relevant (Tab. 2, 3).

Die Patienten 2–4 wurden vom HKL auf die Intensivpflegestation (IPS) verlegt, zur weiteren Beurteilung der Lage bzw. Besprechung weiterer Optionen, auch im Hinblick auf das fortgeschrittene Lebensalter der Patienten.

Lorusso et al. [2017] analysierte hierzu retrospektiv die Datenbank der Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) über v-a ECMO bei kardiogenem Schock in der Altersgruppe > 70 verglichen mit > 18 < 70 bei vergleichbarer Indikation. Den Endpunkt: Entlassung aus der Klinik erreichten in der Gruppe > 70 Jahre 30,5 % der Patienten, in der Gruppe < 70 Jahre waren es 43,1 %. Die Inzidenz des Multiorganversagens war größer in der Gruppe > 70 Jahre und das Alter galt als unabhän-

Patient	Diagnose	Herzkatheter
1	Subakuter Hinterwand STEMI Infarkt-VSD Kardiogener Schock	2-KHK RCX 60 % prox. vom Stent RCA prox. 99 % "culprit lesion"
2	Hinterwand STEMI Infarkt-VSD Kardiogener Schock	2-KHK RIVA/1.Septalast 90 % RCA med. 100 % "culprit lesion"
3	Subakuter Hinterwand STEMI Infarkt-VSD Kardiogener Schock	3-KHK RIVA med.+dist. 80 % RCX med. 100 % PL1RCX 80 % RCA med. 100 % "culprit lesion"
4	Subakuter Hinterwand STEMI Infarkt-VSD Kardiogener Schock	3-KHK Hauptstamm 75 % RCX prox. 80 % RCA dist. 100 % "culprit lesion"
5	Subakuter Vorderwand MI Infarkt-VSD Kardiogener Schock	1-KHK RIVA prox. 100 % "culprit lesion"

Tab. 3: Herzkatheterbefunde

ABG prä ECMO Patient	pH (7.35-7.45)	pCO ₂ kPa (4.67-6.0)	pO ₂ kPa (10-13.3)	HCO ₃ ⁻ mmol/l (21-28)	Be mmol/l (-3.0-3.0)	Laktat mmol/l (0.5-2)	sO ₂ % (92-99)
1	7.40	4.85	24.9	23.1	-1.7	1.4	99
2	7.44	3.57	12.3	20.9	-5.1	2.7	98
3	7.26	5.01	25.8	16.6	-9.3	4.1	98
4	7.28	5.96	19.5	20.5	-5.1	1.7	98
5	7.37	3.5	16.6	15.5	-9.7	9.1	98

Tab. 4: Arterielle Blutgasanalyse kurz vor ECMO-Start

giger negativer Prädiktor für das Überleben [21]. Mehrere Arbeitsgruppen, Mendiratta [2013/14], Saito [2007], Lorusso et al. [2017] berichten über schlechtere Überlebensraten bei der Anwendung der ECMO bei älteren (> 70 Jahre), verglichen mit jüngeren Patienten. Dies gilt sowohl für v-v, als auch v-a ECMO. Alle Autoren kommen jedoch zu dem Schluss, dass hohes Lebensalter allein keine absolute Kontraindikation für die Anwendung der ECMO darstellt, sondern dass jeder Fall individuell beurteilt werden sollte [21, 22, 23, 24].

Da die Patienten 2–4 in den ersten Stunden auf Intensivstation unter IABP-Therapie einen kardiogenen Schock entwickelten, wurde auch hier die Entscheidung zur Implantation einer v-a ECMO getroffen. Die arteriellen Blutgase vor ECMO sind in Tabelle 4 dargestellt. Die Zeitspanne Krankenseintritt bis ECMO-Beginn betrug bei den Patienten 2, 3 und 4: 5 Std. 39 Min., 8 Std. 15 Min., bzw. 7 Std. 44 Min. (Tab. 2).

METHODIK

Die Implantation der v-a ECMO erfolgte, aufgrund der chirurgischen Einlage der arteriellen Kanüle in die Arteria subclavia dextra, im Operationssaal. Als arterielle Kanüle wurden eine heparinbe-

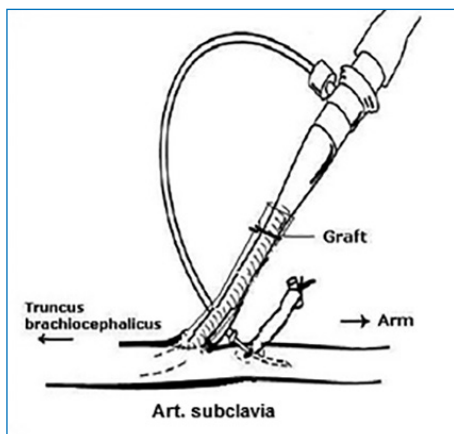


Abb. 1: Adaptiert von Manoj P. Physiologie, cannulation and monitoring of veno-arterial ECMO. SlideShare. 10.07.2014

schichtete 21 Fr. Novaport one (Novalung GmbH, Heilbronn, Deutschland) oder eine 20 Fr. EOPA (Medtronic GmbH, Dublin, Irland) verwendet, welche mittels einer 8 Fr. Dacron Gelweave Gefäßprothese (Vascutek Terumo, Inchinnan, UK) in das Gefäß eingebracht wurde. Um eine Ischämie des rechten Arms durch die Lumeneinengung zu verhindern, wurde eine 8 Fr. Super Arrow-Flex Kanüle (Arrow International, Reading, USA) distal der arteriellen Kanüle, als bidirektionaler Shunt in die Art. subclavia dextra eingelegt (Abb. 1).

Da der Blutfluss in den rechten Arm nicht eingeregelt wird, sondern sich durch den ECMO-Pumpenfluss und den additiven Widerstand der arteriellen Kanüle und des MAP ergibt, wurde die Perfusion des rechten Arms während laufender ECMO durch eine arterielle Druckmessung in der rechten Arteria radialis überwacht. Hierbei wurden Drücke zwischen 40 und 80 mmHg akzeptiert. Präoperativ waren die Patienten wach. Patient 1, bei dem an der arteriellen Kanülierungsstelle eine Blutung auftrat, hatte akute Schmerzen im Arm. Alle anderen Patienten waren in Bezug auf die liegenden Kanülen beschwerdefrei.

Postoperativ waren die Patienten zum Zeitpunkt des ECMO-Weanings noch intubiert und sediert. Hier wurde die Durchblutung des rechten Arms durch eine kontinuierliche NIRS-Messung (Nahinfrarotspektroskopie, Invos 5100™ Cerebral/Somatic Oxymeter, Medtronic GmbH, Dublin, Irland) überwacht, da sich beim Reduzieren des ECMO-Pumpenflusses aufgrund der kleineren Widerstandsdrücke ein zu geringer Blutfluss über den bidirektionalen Shunt und somit eine Ischämie des rechten Arms ergeben kann.

Als venöse Drainagekanüle diente eine heparinbeschichtete 21 bzw. 25 Fr. Maquet HLS-Kanüle (Maquet GmbH, Rastatt, Deutschland) in der rechten bzw. linken Vena femoralis, eingelegt via Seldinger Technik und unter TEE-Kontrolle (Transösopha-

geale Echokardiographie), um eine korrekte Platzierung der Kanülenspitze im oberen Drittel des rechten Vorhofs zu erreichen.

Kurz vor Einlage der arteriellen Kanüle wurde ein Bolus von 5000 I. E. Heparin intravenös appliziert. Die Kanülen wurden mit doppelten Hautnähten fixiert, das ECMO-Schlauchsystem adaptiert und ein initialer Pumpenfluss von ca. 2,4 l/min/m² Körperoberfläche des Patienten eingestellt. Als ECMO-Konsole kamen die Cardiohelp (Maquet GmbH, Rastatt, Deutschland) oder die Rotaflow PLS (Maquet GmbH, Rastatt, Deutschland) und die entsprechenden ECMO-Systeme Maquet HLS (Maquet GmbH, Rastatt, Deutschland) oder Maquet PLS (Maquet GmbH, Rastatt, Deutschland) zum Einsatz.

DER WACHE PATIENT AN ECMO

Zur Implantation der v-a ECMO erhielten die Patienten eine Allgemeinnarkose. Patient 1 und 2 wurden postoperativ direkt im Operationssaal extubiert, die anderen 3 Patienten am ersten Tag nach der ECMO-Einlage auf der Intensivstation. Ein wacher, spontan-atmender Patient an ECMO stellt eine große Herausforderung für das gesamte Team dar, dieses Vorgehen ist jedoch in vielerlei Hinsicht vorteilhaft. Die Risiken einer tagelangen, präoperativen Beatmung können so vermieden werden. Eine Ventilations-Perfusions-Störung fällt trotz überwiegend Rückenlage des Patienten relativ gering aus, eine ventilator-induzierte-diaphragmale-Dysfunktion (VIDD), Barotrauma, Volutrauma und eine Insuffizienz der Atemmuskulatur treten nicht auf. Auch die postoperative Beatmungsdauer wird verkürzt [20, 25, 26, 27, 28, 29]. Die aktive Teilnahme des Patienten an physiotherapeutischen Übungen ist möglich, wodurch sich der Muskelmassenabbau verlangsamt und auch das Risiko für die Entwicklung einer Critical-illness-Polyneuropathie sinkt [28, 29]. Sehr vorteilhaft für den Patienten ist die Interaktion mit dem Klinikpersonal und den Familienangehörigen, eine sich verändernde bzw. verschlechternde neurologische Situation wird schnell erkennbar, Probleme an den Kanülierungsstellen werden durch Schmerzen angezeigt. Auch die Wahrscheinlichkeit einer Delirentwicklung ist geringer, welche multifaktoriell ist, aber vor allem durch die Anwendung von Hypnotika und Sedativa ausgelöst wird [28].

Zum anderen ist das Risiko einer Kanü- lendislokation erhöht, da der Patient sich bewegen kann. Des Weiteren ist die Situation für den Patienten belastend. Tagelang ans Bett gebunden und über dicke Schläu-

che an ein Gerät angeschlossen zu sein, ist auch bei bester Betreuung und Ablenkung nicht einfach. Gegen Ende der präoperativen ECMO-Therapie waren alle unsere Patienten der Situation überdrüssig geworden.

ECMO-FUNKTIONSÜBERWACHUNG

Durch die Fremdoberfläche des ECMO-Systems wird das Gerinnungssystem aktiviert. Dies führt trotz Heparinbeschichtung und Antikoagulation mit Heparin, vor allem bei längeren Laufzeiten zu thrombotischen Auflagerungen im Oxygenator, was sich negativ auf die Gasaustauscheffizienz auswirkt und ein turbulentes Flussmuster erzeugt. Die dadurch entstehenden Scherkräfte, ebenfalls verursacht durch kleinlumige Kanülen und hohe Pumpflussraten, wirken auf die korpuskulären Blutbestandteile und verursachen eine Hämolyse.

Als Marker für Gerinnungsaktivierung und Hämolyse verfolgten wir den Verlauf der Laborparameter D-Dimere, Bilirubin und Thrombozytenzahl. Lubnow et al. [2014] beschrieb in einer Analyse von 24 ECMO-Fällen mit langen Laufzeiten (15–19 Tage) steigende D-Dimer-Werte als guten Prädiktor für eine sich entwickelnde Oxygenatorinsuffizienz durch thrombotische Auflagerungen, sofern dies nicht anderen pathologischen Gründen zugeordnet werden kann wie z. B. DIC (disseminierte intravasale Koagulopathie), Pulmonalembolie, Trauma oder chirurgische Eingriffe [30].

Dornia et al. [2015] zeigten mittels Multidetector Computertomographie (MDCT) an ausgetauschten ECMO-Systemen, dass erhöhte Plasma D-Dimer-Werte mit einer Thrombosierung des Oxygenators korrelieren, verbunden mit einem Abfall der Thrombozytenzahl. Nach ECMO-Systemwechsel kam es zu einem deutlichen Abfall der D-Dimere und Wiederanstieg der Thrombozytenzahl [31]. In einer weiteren MDCT-Untersuchung an 20 Oxygenatoren nach klinischem ECMO-Einsatz von Dornia et al. [2014] wurden thrombotische Auflagerungen in allen Oxygenatoren nachgewiesen, jedoch nur auf der venösen Anströmseite, ohne Nachweis einer Embolisation zum Patient [32].

Bei 4 unserer Patienten kam es im Verlauf der präoperativen ECMO bis zum Operationszeitpunkt zu einem steten Anstieg der D-Dimere. Nach elektivem ECMO-Systemwechsel beim operativen VSD-Patchverschluss fielen die Werte rasch ab (Abb. 2). Wie auch von anderen Arbeitsgruppen (Müller et al. [2013], Weingart et al. [2015]) beschrieben, sahen

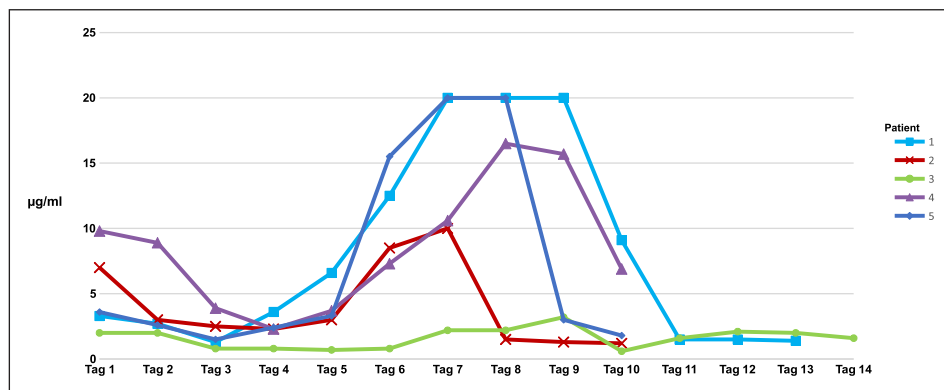


Abb. 2: Verlauf D-Dimere, Normwert < 0,36 µg/ml

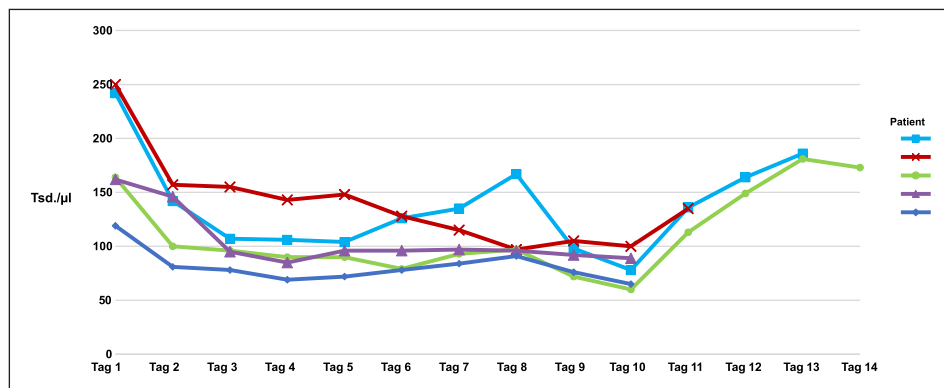


Abb. 3: Verlauf Thrombozyten Normwert 160–370.000/µl

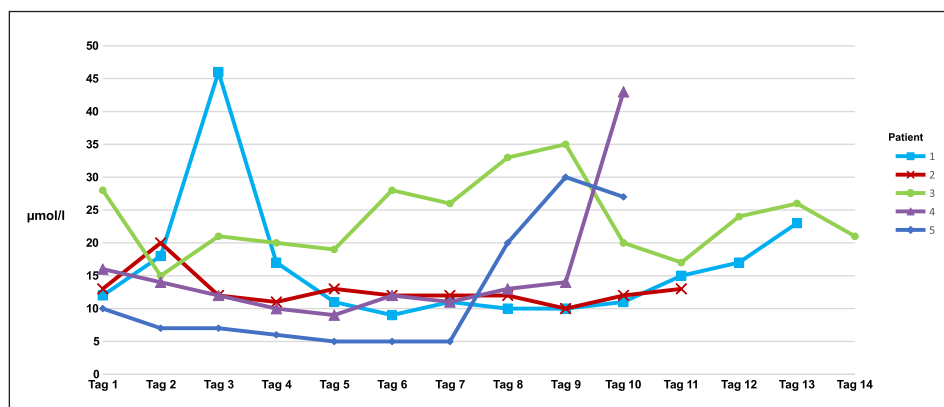


Abb. 4: Verlauf Bilirubin, Normwert < 21 µmol/l

wir zu ECMO-Beginn einen deutlichen Abfall der Thrombozytenzahl, die sich im weiteren Verlauf stabilisierte [33, 34] (Abb. 3). Das Bilirubin blieb bei 3 Patienten für die Dauer der präoperativen ECMO im Normbereich. Den initialen Anstieg bei Patient 1 interpretierten wir als Folge der Blutungskomplikationen an der arteriellen Kanülierungsstelle, den steten Anstieg bei Patient 3 sahen wir bedingt durch die akute Leberinsuffizienz bei kardiogenem Schock (Abb. 4). Zur Überwachung der Gasaustauscheffizienz wurden zweimal täglich Blutgasanalysen vor und nach dem Oxygenator durchgeführt, bei keinem der verwendeten Systeme kam es zu einer eingeschränkten Funktion. An unserer Klinik ziehen wir einen ECMO-Systemwechsel in

Betracht, wenn sich eine Trias aus hohen D-Dimer- und Bilirubin-Werten, Thrombozytenzahl und/oder eine Verschlechterung der Gasaustauschfunktion ergibt.

ANTIKOAGULATION AN ECMO

Blutungskomplikationen gelten nach wie vor als eines der häufigsten Probleme während der ECMO-Therapie (ECLS Registry Report, July 2016) und wirken sich sehr nachteilig auf den Verlauf aus. Besonders in der postoperativen Phase ist die Unterscheidung zwischen einer Koagulopathie und einer chirurgischen Blutung sehr komplex. Der Startzeitpunkt der postoperativen Heparinisierung ist schwer definierbar und wird oft durch die Angst einer ECMO-Systemthrombose beeinflusst.

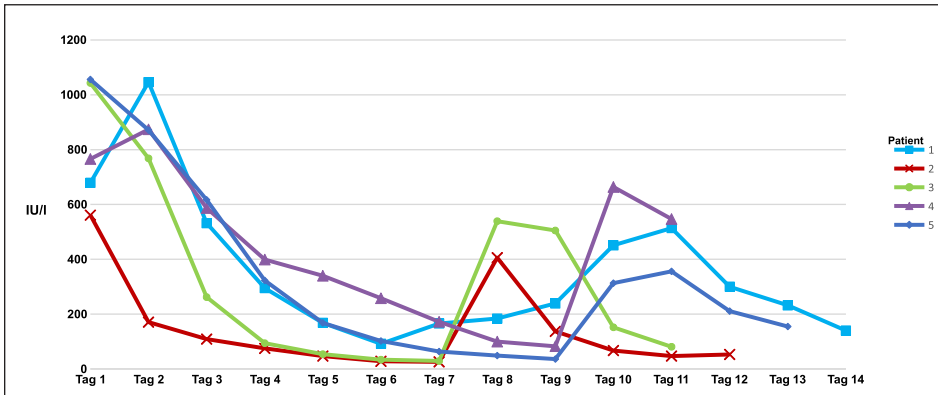


Abb. 5: Verlauf Creatin-Kinase (CK), Normwert < 190 IU/l

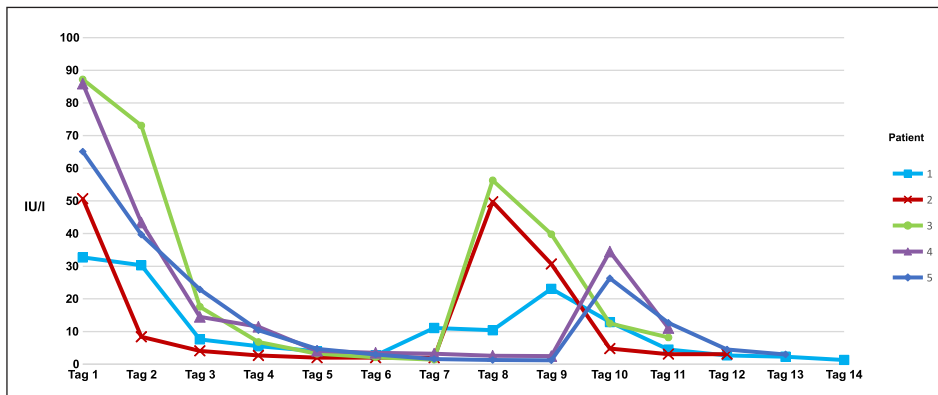


Abb. 6: Verlauf CK-MB (CK-MB: Muscle-Brain typ CK), Normwert < 4,9 IU/l

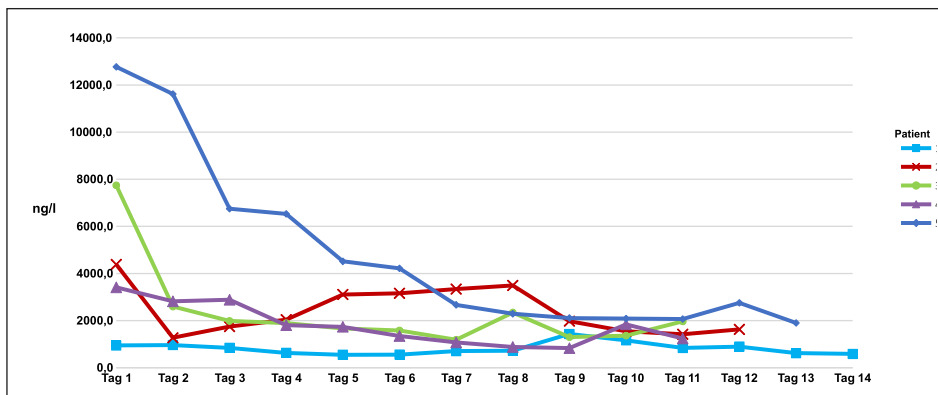


Abb. 7: Verlauf Troponin Tns, Normwert < 14 ng/l

Da eine punktuelle Messung von ACT oder aPTT in dieser Situation unzureichend sein kann, verwenden wir an unserer Klinik zur Steuerung der Heparinwirkung bei einer ECMO-Therapie ein thromboelastisches Verfahren, den Sonoclot Analyzer (Sien-

co Inc. Boulder, USA). Dieses Point-of-care-Messsystem liefert ein numerisches und graphisches Ergebnis der Gerinnselformation im Vollblut sowie die Darstellung einer vorhandenen Heparinwirkung. Sonoclot ist in etwa vergleichbar mit dem

ROTEM System und erlaubt eine differenzierte Substitution von Gerinnungsfaktoren und Thrombozyten. Zur Messung der Heparinwirkung beurteilt man die Clot-Rate-ratio (CRr). Eine CRr von 0,1 bedeutet eine starke Heparinwirkung, eine CRr von 1,0 keine Heparinwirkung. Für die Dauer der präoperativen ECMO wurde eine CRr zwischen 0,4 und 0,5 angestrebt (ACT-Range ca. 140–160 s). Postoperativ wurde zuerst die Hälfte der errechneten Protaminosis (Heparin: Protamin Applikationsverhältnis 1 : 0,6) verabreicht und eine Sonoclotmessung durchgeführt, gemäß dem Ergebnis Gerinnungsfaktoren, FFP (Fresh Frozen Plasma) und Thrombozyten substituiert, sowie bei weiterbestehender Heparinwirkung Boli von Protamin 5000 I. E. verabreicht, bis die CRr nahe 1,0 lag.

Die postoperative Heparinisierung wurde erst wieder begonnen, wenn die Sonoclotkurve einen guten Gerinnungsstatus zeigte, die CRr nahe 1,0 lag, somit keine Heparinwirkung mehr nachweisbar war, und die Fördermenge der Thoraxdrainagen unter 50 ml/h lag. Für die Dauer der postoperativen ECMO strebten wir eine CRr zwischen 0,7 und 0,8 an (ACT Range ca. 120–140 s). Die Heparin-gabe an der ECMO erfolgte mittels Perfusor über einen Dreiweghahn direkt am Oxygenatoreingang.

INTRAOPERATIVES VORGEHEN BEIM CHIRURGISCHEN VSD-PATCHVER-SCHLUSS

Die Herzenzyme CK und CK-MB hatten sich bis zum Operationstag (Tag 7/8) bei allen Patienten normalisiert, das Troponin Tns war deutlich abgesunken, der zweite Anstieg, verursacht durch die Operation, fiel geringer aus, da hauptsächlich im Infarktgebiet operiert wurde (Abb. 5, 6, 7).

Der VSD-Verschluss erfolgte bei allen Patienten mittels Perikard-Patch (Abb. 8, 9, 10). Da die chirurgische Technik eine bikavale Kanülierung bedingt, wurde intraoperativ die venöse ECMO-Femoralkanüle bis unter Höhe



Abb. 8 bis 10: Intraoperativer Situs Patient 5

des rechten Vorhofs zurückgezogen und eine zusätzliche venöse Einstufenkanüle (26–30 Fr. gebogen, Medtronic DLP, Dublin, Irland) in die Vena cava superior gelegt. Diese dann über ein kurzes 3/8 Zoll-Schlauchstück an einen Y-Konnektor (3/8 x 3/8 x 1/2 Zoll) in die venöse Linie der HLM integriert, anschließend der venöse Schenkel der ECMO durchgeschnitten und der Schlauch ebenso an den Y-Konnektor adaptiert, um die venöse Drainage aus beiden Kanülen in die HLM zu ermöglichen. Die arterielle ECMO-Kanüle wurde belassen, der arterielle ECMO-Schenkel ebenfalls durchgeschnitten und mittels 3/8 x 3/8 Zoll-Konnektor an den arteriellen Schlauch der HLM angeschlossen. Das ECMO-System wurde verworfen und ein neues aufgerüstet. Nach erfolgter Operation, Eröffnen der Aortenklemme und kardialer Beurteilung mittels TEE wurde sofort, ohne Weaningversuch, ein neues ECMO-System wiederum mittels 3/8 x 3/8 Zoll heparinbeschichteter Konnektoren (Medtronic Carmeda, Dublin, Irland) an die verbliebenen ECMO-Schlauchstücke, nahe der ECMO-Kanülen, angeschlossen. Die Operationsdauer ist in Tabelle 5 dargestellt. Die Patienten 1–4 erhielten zusätzlich zum VSD-Verschluss zwei aortokoronare Bypassgrafts, bei Patient 5 erfolgte nur der VSD-Verschluss, da sich das stenosierte Koronargefäß in der Infarktnarbe befand. Das postoperative TEE zeigte bei Patient 1 und 2 eine leicht eingeschränkte Ejektionsfraktion (EF) von 45 bzw. 49 % und ein kleines inferobasales Aneurysma. Patienten 3 bis 5 hatten eine deutlich eingeschränkte EF um 30 %. Patient 3 hatte eine schwere Trikuspidalinsuffizienz, eine rechtsventrikuläre Dysfunktion und einen kleinen Residual-VSD. Patient 4 und 5 hatten eine mittelschwere Mitralsuffizienz und einen minimalen bzw. kleinen Residual-VSD, Patient 5 ein anteroapikales Pseudoaneurysma s. a. Tabelle 6.

POSTOPERATIVES VORGEHEN UND ERGEBNISSE

Postoperativ wurden die Patienten an laufender ECMO intubiert und sediert auf die Intensivstation verlegt. Nach Optimierung der Gerinnungssituation wurde mit der Reduzierung der ECMO-Unterstützung (Weaning) begonnen. Dazu wurden die Medikamente Dobutamin, Adrenalin, Milrinon, Levosimendan und Noradrenalin in verschiedenen Kombinationen und Dosierungen eingesetzt. Nur bei Patient 1 und 2 wurde zum Weaning eine IABP für zwei bzw. einen Tag eingelegt. Die präope-

Patient	EKZ	AOT	Zeit Aorta auf bis ECMO an
1	3 Std. 1 Min.	1 Std. 11 Min.	38 Min.
2	1 Std. 54 Min.	1 Std. 19 Min.	28 Min.
3	4 Std. 5 Min.	1 Std. 37 Min.	1 Std. 28 Min.
4	2 Std. 7 Min.	53 Min.	1 Std. 7 Min.
5	1 Std. 11 Min.	43 Min.	16 Min.

Tab. 5: Operationsdauer

Patient	Operation	Postoperatives TEE
1	VSD-Verschluss ACBPx2	LVEF: 45 % Inferobasales Aneurysma
2	VSD-Verschluss ACBPx2	LVEF: 49 % Inferobasales Aneurysma
3	VSD-Verschluss ACBPx2	LVEF: 30 % Schwere Trikuspidalinsuffizienz Rechtsventrikuläre Dysfunktion Kleiner Residual-VSD
4	VSD-Verschluss ACBPx2	LVEF: 33 % Mittelschwere Mitralsuffizienz Minimaler Residual-VSD
5	VSD-Verschluss	LVEF: 30 % Mittelschwere Mitralsuffizienz Anteroapikales Pseudoaneurysma Kleiner Residual-VSD

Tab. 6: Operation und postoperatives TEE

rativ im HKL bei Patient 2–4 installierte IABP war nach Einlage der präoperativen ECMO nach 12–18 Std. entfernt worden. Die Dauer der präoperativen ECMO betrug 7–8 Tage. Postoperativ konnten alle Patienten problemlos von der v-a ECMO entwöhnt werden, die postoperative ECMO-Dauer betrug im Mittel 43,8 Std. (25–74). Patient 5 konnte bereits einen Tag nach ECMO-Ausbau extubiert werden, Patient 2 und 4 nach vier Tagen. Bei Patient 1 und 3 wurde nach Weaning der v-a ECMO aufgrund respiratorischer Insuffizienz auf eine v-v ECMO gewechselt, die nach 72 bzw. 76 Std. gestoppt werden konnte. Patient 1 konnte nach 9 Tagen extubiert, Patient 3 nicht von der Beatmung entwöhnt werden (Tab. 7). Patient 1 benötigte postoperativ 8 Tage eine Hämodilution zum Volumenentzug. Patient 3 und 5 wurden für die gesamte IPS-Aufenthaltsdauer bzw. präoperativ bis zum ECMO-Ausbau aufgrund einer sich durch den initialen kardiogenen Schock entwickelnden Niereninsuffizienz

(Rifle F) hämofiltriert. Bei Patient 1 musste präoperativ zweimal aufgrund von Blutung die arterielle Kanülierungsstelle revidiert werden. Postoperativ zeigte er einen schwierigen Verlauf, benötigte eine zweimalige Rethorakotomie (Perikardtamponade), eine Thorakotomie (Hämothorax) und Einlage einer zusätzlichen Drainage bei Pneumothorax, so dass er in diesem Patientenkollektiv die größte Menge an Erythrozytenkonzentraten (EK), Frischplasma (FFP) und Thrombozyten (TK) erhielt.

Patient 2 hatte präoperativ an der ECMO einen großen Volumenbedarf und benötigte aufgrund der Hämodilution mehrere Erythrozytenkonzentrate. Bei Patient 3 kam es nach arterieller Dekanülierung zu einer Thrombose im Bereich der Arteria subclavia. Wahrscheinlich hatte sich zwischen der arteriellen Kanüle und dem bidirektionalen Shunt ein Thrombus gebildet, der bei Dekanülierung nicht vollständig entfernt wurde. Postoperativ kam es bei Patient 3 zu einem Multiorganversagen aufgrund einer

Patient	Medikamente ECMO Weaning	IABP	ECMO präop. (Tage/Stunden [Std.])	ECMO postop. (Stunden [Std.])	Extubation nach ECMO Ausbau
1	Dobutamin Milrinon	Weaning 2 Tage	V-A: 8 / 188	V-A: 25 V-V: 72	9 Tage
2	Levosimendan Dobutamin	Prä-ECMO 12 Std. Weaning 1 Tag	V-A: 7 / 167	V-A: 74	4 Tage
3	Adrenalin Dobutamin	Prä-ECMO 15.5 Std.	V-A: 8 / 181	V-A: 42 V-V: 76	Tracheostomie 3 Tage post ECMO Nicht von Beatmung entwöhnt
4	Milrinon Dobutamin Noradrenalin	Prä-ECMO 18 Std.	V-A: 8 / 186	V-A: 26	4 Tage
5	Levosimendan Dobutamin Noradrenalin	Keine	V-A: 7 / 176	V-A: 52	1 Tag

Tab. 7: Medikamente ECMO-Weaning, Einsatz IABP, ECMO-Dauer, Extubation post ECMO

Patient	Hämofiltration	Präoperativ	Postoperativ	EK Total (bei Op)	FFP Total (bei Op)	TK Total (bei Op)
1	Postop. 8 Tage	Blutung art. Kanülierungsstelle	Perikardtamponade, Hämatothorax d. Pneumothorax s. Hypo-, hyperaktives Delir Critical-illness-Polyneuropathie (mild)	31 (5)	16	5
2		Pleuraerguss bds.	Critical-illness-Polyneuropathie (mild)	21 (2)	-	-
3	Gesamter IPS-Aufenthalt Prä- + postop. 20 Tage	Niereninsuffizienz Akute Leberinsuffizienz Pneumonie	Thrombose Art. Subcl. d. nach Dekanülierung Pleuraerguss bds. Delir (Hypoaktiv) CT normal Sepsis (Pulmonaler Fokus) Multiorganversagen	23 (6)	-	3 (1)
4		AV-block III Schrittmacherimplant. DDDR an ECMO Bronchitis (kein Infekt)	Pneumothorax d. Pleuraerguss bds Critical-illness-Polyneuropathie (mild)	11 (4)	4 (4)	2 (1)
5	Präop. bis ECMO-Ausbau 10 Tage	Pleuraerguss bds. Niereninsuffizienz Tachykardes VH-Flimmern	Perikardhämatom Critical-illness-Polyneuropathie (mild) 2. IPS-Aufnahme: Tachykardes VH-Flimmern Oligurie, art. Hypotonie	11 (2)	2	2

Tab. 8: Einsatz Hämofilter, Komplikationen prä- und postoperativ, Fremdblutverbrauch

Sepsis mit pulmonalem Fokus, eine Pneumonie hatte schon präoperativ bestanden. Patient 4 entwickelte präoperativ an der ECMO einen AV-Block III mit ausgeprägter Bradykardie, so dass an der ECMO eine Schrittmacherimplantation notwendig wurde. Patient 5 musste postoperativ einmal rethorakotomiert werden. Nach Verlegung auf die Normalstation wurde er erneut für drei Tage, wegen hämodynamischer Instabilität, möglicherweise verursacht durch Hypovolämie, auf der IPS behandelt. Alle überlebenden Patienten entwickelten eine milde Form der Polyneuropathie, dies stand einer frühzeitigen Mobilisierung je-

doch nicht im Wege. Der Bedarf an TK-Transfusionen war, gemessen an den ECMO-Laufzeiten von 212–299 Std., gering (Tab. 8).

Beim Einstellen des individuellen ECMO-Pumpenflusses orientierten wir uns an dem Richtwert von 2,4 l/min/m² Körperoberfläche (100 %), folgten aber auch dem Leitsatz: „So viel wie nötig, so wenig wie möglich“, um eine übermäßige Zerstörung der korpuskulären Blutbestandteile durch hohe Pumpflussraten zu vermeiden. Präoperativ ergaben sich so v-a ECMO-Pumpflussraten von 82–100 %, postoperativ 63–98 %, bei v-v ECMO stre-

ben wir generell eine Pumpflussrate ≤ 3 l/min an (Tab. 9).

Während des ECMO-Betriebs ist zu beachten, dass bei einem VSD durch den Sog an der venösen Kanülenspitze im rechten Vorhof oxygeniertes, arterielles Blut aus dem linken Ventrikel in den venösen Schenkel des ECMO-Systems gelangen kann. Die am System gemessene, zentralvenöse Sättigung kann somit fälschlicherweise erhöht sein und sollte nur eingeschränkt zur Beurteilung der Gewebeatmung verwendet werden.

Während der ECMO-Laufzeiten kam es zu keinen systembedingten Komplika-

Patient	Sollflow 2,4 l/min/KOF	Präop. ECMO-Fluss	Postop. ECMO-Fluss
1	5.3	86–100 %	75–86 %
2	4.0	82–95 %	63–75 %
3	4.7	90–102 %	81–98 %
4	4.1	88–102 %	78–85 %
5	4.7	89–98 %	89 %

Tab. 9: ECMO-Flussraten prä- und postoperativ

Patient	ECMO-System Komplikationen	überlebend (bis Juni 2017)	IPS- / kumulativer Krankenhausaufenthalt (Tage)
1	Keine	4 Jahre 1 Monat	29 / 48
2	Keine	1 Jahr 5 Monate	21 / 31
3	Keine	Verstorben	20 / 20
4	Keine	1 Jahr	21 / 36
5	Keine	9 Monate	13 (+3) / 33

Tab. 10: Komplikationen ECMO-System, Outcome, IPS-, Spitalaufenthalt

tionen. Postoperativ wurde bei allen Patienten elektiv das ECMO-System gewechselt. Vier Patienten haben langfristig überlebt, Patient 3 verstarb am 8. Tag nach v-v ECMO-Ausbau an einem Multiorganversagen. Die Intensivaufenthaltsdauer der überlebenden Patienten betrug 16–29 Tage, die gesamte Krankenhausaufenthaltsdauer 31–48 Tage. Im Anschluss erfolgte eine dreiwöchige Rehabilitation (Tab. 10).

DISKUSSION

Eine ECMO-Implantation bei hämodynamisch relevantem Infarkt-VSD kann einer Organminderperfusion durch den kardiogenen Schock entgegenwirken und somit ermöglichen, den Zeitpunkt des operativen VSD-Verschlusses zu verschieben und der frischen Infarktnarbe Zeit zur Verfestigung und Reorganisation zu geben. Die präoperative ECMO-Therapie für die Dauer von 7–8 Tagen am wachen Patienten ist eine anspruchsvolle und aufwändige Behandlungsmethode und erfordert eine sehr gute interdisziplinäre Zusammenarbeit. Sie umfasst auch interne Transporte zur Com-

putertomographie (CT), ins Herzkatheterlabor und in den Operationssaal. Beim heutigen Stand der Technik ist es eine sichere Überbrückungsmethode bis zur operativen Versorgung und beinhaltet ein akzeptables Verhältnis zwischen Nutzen und Risiken.

Vier unserer hier vorgestellten Patienten haben erfreulicherweise langfristig überlebt, obwohl drei von ihnen sich bereits in einem fortgeschrittenen Lebensalter befanden.

In westlichen Ländern ist die Anwendung der ECMO im letzten Jahrzehnt deutlich angestiegen. Karagiannidis et al. [2016] berichten aus Deutschland im Zeitraum von 2007 bis 2014 über eine Steigerung bei v-v ECMO von 1,0 : 100.000 Einwohner/Jahr in 2007 auf 3,0 : 100.000 im Jahr 2012 und bei v-a ECMO-Einsätzen von 0,1 : 100.000 in 2007 auf 3,5 : 100.000 Einwohner/Jahr in 2014 [35]. Die Therapie wird auch in der allgemeinen Bevölkerung mehr und mehr bekannt, der heutige Patient ist informiert und kennt die Behandlungsoptionen. In unserer stetig alternden Gesellschaft bedeutet dies

letztendlich auch eine zunehmende Anwendung der ECMO-Therapie bei älteren Patienten > 70 Jahre. Obwohl das Lebensalter allein kein absolutes Ausschlusskriterium für eine ECMO-Therapie darstellt, muss dennoch bei steigendem Alter mit einer höheren Mortalität gerechnet werden. Unser Patientenkollektiv vereint darüber hinaus eine Besonderheit. Eine ECMO-Therapie wird in den meisten Fällen bei Patienten angewendet, die bereits sediert und/oder intubiert sind. Unsere Patienten waren wach, orientiert und ansprechbar, als sie über die ECMO-Therapie aufgeklärt wurden. In drei Fällen konnten Familienmitglieder in die Entscheidung mit einbezogen werden. Der Entscheid zur präoperativen ECMO-Einlage wurde in jedem einzelnen Fall interdisziplinär gestellt.

LITERATUR:

- [1] Schmidt C: Leitfaden Erwachsenenherzchirurgie. Darmstadt: Steinkopff-Verlag 2007: 36–37
- [2] Frömke J: Standardoperationen in der Herzchirurgie. Berlin, Heidelberg: Springer Verlag 2003: 31–32
- [3] Arnaoutakis GJ, Zhao Y, George TJ et al.: Surgical repair of ventricular septal defect after myocardial infarction: Outcomes from the society of thoracic surgeons national database. *Ann Thorac Surg* 2012; 94: 436–444
- [4] Bergman R, Jainandunsing JS, Woltersom JD et al.: Sutureless management of left ventricle wall rupture; A series of three cases. *J Cardiothorac Surg* 2014; 9: 136
- [5] Gregoric ID, Mesar T, Kar B et al.: Percutaneous ventricular assist device and extracorporeal membrane oxygenation support in a patient with postinfarction ventricular septal defect and free wall rupture. *Heart Surg Forum* 2013; 16: E150–151. doi: 10.1532/HSF98.20121123
- [6] Jeppsson A, Liden H, Johnsson P et al.: Surgical repair of post infarction ventricular septal defects: A national experience. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005; 27: 216–221
- [7] Hobbs R, Korutla V, Suzuki Y et al.: Mechanical circulatory support as a bridge to definitive surgical repair after post-myocardial infarction ventricular septal defect. *J Card Surg* 2015; 30: 535–540
- [8] McLaughlin A, McGiffin D, Winearls J et al.: Veno-arterial ECMO in the setting of post-infarct ventricular septal-defect: a bridge to surgical repair. *Heart Lung Circ* 25 2016; 1063–66
- [9] Cleutjens JP, Blankensteijn WM, Daemen MJ et al.: The infarcted myocardium: Simply dead tissue, or a lively target for therapeutic interventions. *Cardiovasc Res* 1999; 44: 232–241
- [10] Francogiannis NG, Smith CW, Entmann ML: The inflammatory response in myocardial infarction. *Cardiovasc Res* 2002; 53: 31–47
- [11] Chen B, Frangogiannis NG: Immune cells in repair of the infarcted myocardium. *Microcirculation* 2016; 19. doi: 10.1111/micc.12305
- [12] Swynghedauw B: Molecular mechanisms of myocardial remodeling. *Physiol Rev* 1999; 79: 215–262

- [13] Wei S, Chow LT, Shum IO et al.: Left and right ventricular collagen type I/III ratios and remodeling post-myocardial infarction. *J Card Fail* 1999; 5: 117–126
- [14] Erlebacher JA, Weiss JL, Weisfeldt ML et al.: Early dilation of the infarcted segment in acute transmural myocardial infarction: Role of infarct expansion in acute left ventricular enlargement. *J Am Coll Cardiol* 1984; 4: 201–208
- [15] Cleutjens JP, Kandala JC, Guarda E et al.: Regulation of collagen degradation in the rat myocardium after infarction. *J Mol Cell Cardiol* 27 1995: 1281–92
- [16] Ton VK, Garan AR, Takeda K et al.: LVAD implantation following repair of acute post-myocardial infarction ventricular septal defect. *J Card Surg* 2016; 31: 658–659
- [17] Rohn V, Spacek M, Belohlavek J et al.: Cardiogenic shock in patient with posterior postinfarction septal rupture – Successful treatment with extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) as a ventricular assist device. *C Card Surg* 2009; 24: 435–436
- [18] Tsai MT, Wu HY, Chan SH et al.: Extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to definite surgery in recurrent postinfarction ventricular septal defect. *ASAIO J* 2012; 58: 88–89
- [19] Hunter JD: Ventilator associated pneumonia. *BMJ* 2012; 344. doi: 10.1136/bmj.e3325
- [20] Hye JY, Woo HC, Dohyung K: Awake extracorporeal membrane oxygenation in patients with severe postoperative acute respiratory distress syndrome. *J Thorac Dis* 2016; 8: 37–42
- [21] Lorusso R, Gelsomino S, Parise O et al.: Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for refractory cardiogenic shock in elderly patients: Trends in application and outcome from the extracorporeal life support organization (ELSO) Registry. *Ann Thorac Surg*. 2017 Jan 26. pii: S0003-4975(16)31471-0. doi: 10.1016/j.athoracsur.2016.10.023.
- [22] Mendiratta P, Wei JY, Gomez A et al.: Cardiopulmonary resuscitation requiring extracorporeal membrane oxygenation in the elderly: a review of the Extracorporeal Life Support Organization registry. *ASAIO J*. 2013 May–Jun; 59(3): 211–5. doi: 10.1097/MAT.0b013e31828fd6e5
- [23] Mendiratta P et al.: Extracorporeal membrane oxygenation for respiratory failure in the elderly: a review of the Extracorporeal Life Support Organization registry. *ASAIO J*. 2014 Jul–Aug; 60(4):385–390. doi: 10.1097/MAT.0000000000000090.
- [24] Saito S, Nakatani T, Kobayashi J et al.: Is extracorporeal life support contraindicated in elderly patients? *Ann Thorac Surg* 2007 Jan; 83(1): 140–145
- [25] Capdevila X, Lopez S., Bernard N et al.: Effects of controlled mechanical ventilation on respiratory muscle contractile properties in rabbits. *Intensive Care Med* 29 (2003) 103–110
- [26] McClung JM, Van Gammeren D, Whidden MA et al.: Apocynin attenuates diaphragm oxidative stress and protease activation during prolonged mechanical ventilation. *Crit Care Med* 2009; 37: 1373–79
- [27] Langner T, Santini A, Bottino N et al.: „Awake“ extracorporeal membrane oxygenation (ECMO): Pathophysiology, technical considerations, and clinical pioneering. *Crit Care* 2016; 20: 150. doi 10.1186/s13054-016-1329-y
- [28] Hunter JD: Ventilator associated pneumonia. *BMJ* 2012; 344. doi: 10.1136/bmj.e3325
- [29] Schweickert WD, Pohlman MC Pohlman AS et al.: Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: A randomised controlled trial. *Lancet* 2009; 373: 1874–82
- [30] Lubnow M, Philipp A, Dornia C et al. D-dimers as an early marker for oxygenator exchange in extracorporeal membrane oxygenation. *J Crit Care*. 2014 Jun; 29(3): 473 e1–5. doi: 10.1016/j.jcrc.2013.12.008. Epub 2013 Dec 30
- [31] Dornia C et al.: D-dimers Are a Predictor of Clot Volume Inside Membrane Oxygenators During Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Artif Organs* 2015 Sep; 39(9): 782–787. doi: 10.1111/aor.12460. Epub 2015 Apr 7
- [32] Dornia C, Philipp A, Bauer S et al.: Analysis of thrombotic deposits in extracorporeal membrane oxygenators by multidetector computed tomography. *ASAIO J* 2014 Nov–Dec; 60(6): 652–656. doi: 10.1097/MAT.0000000000000133
- [33] Müller T, Bein T, Philipp A et al.: Extracorporeal pulmonary support in severe pulmonary failure in adults – a treatment rediscovered. *Dtsch Arztebl Int* 2013; 110(10): 159–66. doi: 10.3238/arztebl.2013.0159
- [34] Weingart C, Lubnow M, Philipp A et al.: Comparison of coagulation parameters, anticoagulation, and need for transfusion in patients on interventional lung assist or veno-venous extracorporeal membrane oxygenation. *Artif Organs* 2015 Sep; 39(9): 765–773. doi: 10.1111/aor.12464. Epub 2015 Apr 29
- [35] Karagiannidis C et al.: Extracorporeal membrane oxygenation: evolving epidemiology and mortality. *Intensive Care Med* 2016 May; 42(5): 889–896. doi: 10.1007/s00134-016-4273-z. Epub 2016 Mar 4

INTERESSENKONFLIKT

Die Autoren haben keine finanziellen Interessen oder Beziehungen, die möglicherweise zu irgendwelchen Interessenkonflikten führen könnten.

Rainer Schieb B.Sc. ECCP
Klinik für Herzchirurgie
Abt. Kardiotechnik
Stadtspital Triemli Zürich
Birmensdorferstr. 497
8063 Zürich / Schweiz
rainer.schieb@triemli.zuerich.ch