

AWMF-Registernummer 011 - 021

Klassifikation S3

Einsatz der extrakorporalen Zirkulation (ECLS / ECMO) bei Herz- und Kreislaufversagen

Stand: 20.08.2020

Anmeldende Fachgesellschaft(en):

Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG)

Beteiligung weiterer AWMF-Gesellschaften:

Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e.V. (DGAI)

Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI)

Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V. (DGK)

Gesellschaft für Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin e.V. (GNPI)

Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie e.V. (DGPK)

Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin (DGIIN)

Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e.V. (DGIM)

Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e.V. (DGKJ)

Deutsche Gesellschaft für Kinderchirurgie (DGKCH)

Deutsche Gesellschaft für Thoraxchirurgie (DGT)

Akademie für Ethik in der Medizin (AEM)

Beteiligung weiterer Fachgesellschaften/Organisationen:

Deutsche Gesellschaft für Kardiotechnik e.V., DGfK

Deutsche Gesellschaft für Fachkrankenpflege und Funktionsdienste e. V., DGF

Schweizerische Gesellschaft für Herz- und thorakale Gefäßchirurgie (SGHC)

Österreichische Gesellschaft für Thorax- und Herzchirurgie (ÖGTHC)

Deutsche Herzstiftung e.V.

Deutscher Verband für Physiotherapie (ZVK)

Leitliniensekretariat:

Dr. Andreas Beckmann

Geschäftsstelle der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie
Langenbeck-Virchow-Haus, Luisenstr. 58/59, 10117 Berlin

Koordination:

Prof. Dr. Udo Boeken

Prof. Dr. Stephan Ensminger

Adressaten:

Die Empfehlungen der Leitlinie richten sich an Personen und Berufsgruppen, die an der Versorgung und/oder Behandlung von Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen beteiligt sind oder an Entscheidungsfindungen für diese Patienten teilhaben (v.a. Anästhesisten, Chirurgen, Internisten, Pädiater, Herzchirurgen, Kardiologen, Kinderkardiologen) als auch Gesundheits- und Krankenpflegepersonal und Kardiotechniker die in der stationären Krankenversorgung Patienten mit akut dekompensierten Herz- und Kreislauf-Erkrankungen behandeln. Sie richtet sich weiterhin zur Information an Pneumologen und Allgemeinchirurgen.

Versorgungssektor:

Die Leitlinie bezieht sich auf die stationäre Krankenhausversorgung von Patienten mit Herz-Kreislauf- und/oder Lungenversagen (v.a. die Fachgebiete Herzchirurgie

Kardiologie, Kinderkardiologie, Pneumologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin, Unfallchirurgie); regelmäßig notfall- oder intensivmedizinische Therapie

Patientenzielgruppe:

Patienten mit akutem Herz- Kreislauf / kardial bedingten Lungenversagen

Methodik (Art der Konsensfindung / evidence-Basierung):

Systematische Literaturrecherche, Auswahl und Bewertung der Literatur durch mindestens zwei unabhängige Experten unter Leitung von Prof. Dr. Marion Burckhardt, Strukturierte Konsensfindung (Nominaler Gruppenprozess) unter Moderation durch die AWMF.

Ergänzende Informationen:

In Absprache mit Verantwortlichen der Steuergruppe (Hr. Dr. Fichtner/ Hr. Prof. Kaisers) der Leitlinie „Invasive Beatmung und Einsatz extrakorporaler Verfahren bei akuter respiratorischer Insuffizienz, Registrierungsnummer: 001-021 (<http://www.awmf.org/leitlinien/detail/anmeldung/1/II/001-021.html>)“ wurde Folgendes für die hiermit beantragte Leitlinienerstellung konsentiert:

- Im Kapitel zur vv-ECMO wird explizit auf die Leitlinie mit der Registrierungsnummer: 001-021 hingewiesen.

- Im Kapitel ECLS (va-ECMO) wird voraussichtlich kein expliziter Hinweis erfolgen, da diese Therapie in der LL Reg.Nr.: 001-021 nur marginal thematisiert ist und im dessen Gesamtkomplex einen seltenen Sonderfall darstellt (Notwendigkeit zur va-ECMO bei therapierefraktärem Lungenversagen).

Zusammengefasst fokussiert die beantragte LL auf das Herz-Kreislauf-Versagen, hingegen die LL Reg.Nr.: 001-021 auf ein therapierefraktäres Lungenversagen

Hinweis:

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird im Folgenden auf die gleichzeitige Verwendung weiblicher und männlicher Sprachformen verzichtet und das generische Maskulinum verwendet. Sämtliche Personenbezeichnungen gelten gleichermaßen für beide Geschlechter.

Präambel

Gründe für die Themenwahl:

Seit einigen Jahren zeichnet sich ein zunehmender Einsatz von extrakorporalen Herz-Kreislauf- und Lungenunterstützungssystemen (ECLS / ECMO) ab. Im Jahr 2014 wurden in Deutschland mehr als 2500 ECLS/ECMO-Systeme implantiert. Unter extracorporeal life support“ (ECLS) – in der Literatur teilweise auch als veno-arterielle (va) ECMO bezeichnet – wird eine veno-arterielle mechanische Herz-Kreislauf-Unterstützungstherapie verstanden, die nicht nur den Blut-Gasaustausch gewährleistet, sondern auch die kardiale Pumpfunktion bzw. die Arbeit des Herzens bei Patienten partiell übernehmen oder komplett unterstützen kann.

Als „Extrakorporale Membran-Oxygenierung“ (ECMO) wird eine venovenöse (vv) mechanische Lungenunterstützungstherapie mit einem Oxygenator bezeichnet. Diese zeichnet sich durch Oxygenierung sowie CO₂-Elimination des venösen Blutes aus und wird z.B. zur Therapie von medikamentös nicht-beherrschbarem, hypoxämischem Lungenversagen eingesetzt.

Die seit vielen Jahren in der Therapie des Lungenversagens eingesetzte vv-ECMO erfolgt bisher lediglich auf begrenzter Evidenz und es existieren nur wenige Positionspapiere einzelner Fachgesellschaften jedoch keine interdisziplinären, evidenzbasierten Empfehlungen zu Indikationen, Kontraindikationen und Limitationen. Weiterhin ist es möglich va-ECLS Systeme auf Grund der fortschreitenden technologischen Entwicklung und der damit einhergehenden Verkleinerung der Systeme seit einigen Jahren auch außerhalb herzchirurgischer Operationssäle einzusetzen.

Heutzutage verfügbare ECMO-/ECLS-Systeme sind im Vergleich zu früheren Entwicklungen durch o.g. Miniaturisierung transportabel, perkutan implantierbar und effektiv zur Herz-Kreislauf- und Lungenunterstützung geeignet. Dennoch bedarf es auch weiterhin einer kontinuierlichen klinischen und wissenschaftlichen Begleitung dieser technologischen Entwicklungen und Innovationen, da es sich auch weiterhin um invasive Verfahren mit Anwendung der extrakorporalen Zirkulation handelt. Auf Grund der Komplexität der Therapie bedarf es besonderer interdisziplinärer Expertise, um die Vielzahl potentiell negativer Folgen für Patienten zu vermeiden. Ferner erfordert der Einsatz grundsätzlich die Kenntnisse und Fertigkeiten diverser Fachgebiete und die daraus resultierende obligate Teambildung. Vor diesem Hintergrund erscheint es sinnvoll, evidenzbasierte Empfehlungen zum Management von Patienten unter ECLS/ECMO-Therapie und auch zu personellen und infrastrukturellen Mindestanforderungen zum Einsatz der ECMO/ECLS-Therapien zu geben.

Zielorientierung der Leitlinie:

Ziel der vorliegenden Leitlinie ist es, wissenschaftlich fundierte, evidenzbasierte Empfehlungen zum Einsatz der extrakorporalen Zirkulation (ECLS / ECMO) bei Herz-Kreislauf- und/oder Lungenversagen zu geben. Besonderer Wert wird auch auf organisatorische und juristische Aspekte gelegt, jedoch werden diese nicht primärer Gegenstand der Leitlinie. Die Leitlinie nimmt u.a. Stellung zu folgenden Fragen:

- Welche Indikationen gibt es für die extrakorporale Unterstützung (ECLS / ECMO) bei akutem Herz-Kreislauf- und/oder Lungenversagen?
- Welche relativen und absoluten Kontraindikationen für den ECLS/ECMO-Einsatz existieren?
- Über welchen Zeitraum kann/sollte eine ECLS/ECMO -Therapie durchgeführt werden?
- Welche Antikoagulation unter ECLS/ECMO-Therapie ist zu empfehlen?
- Welche Verfahren sind geeignet zur Entwöhnung von der ECLS/ECMO?
- Welches Monitoring ist erforderlich unter ECLS/ECMO-Therapie?
- Welche personen- und institutionsbezogenen Anforderungen bzgl. Expertise / Prozessen / Infrastruktur zur ECLS/ECMO-Therapie sind erforderlich?

Verbindung zu vorhandenen Leitlinien anderer Fachgesellschaften:

- Intensivmedizinische Versorgung herzchirurgischer Patienten - Hämodynamisches Monitoring und Herz-Kreislauf-Therapie
- Infarkt-bedingter kardiogener Schock - Diagnose, Monitoring und Therapie
- Intraaortale Ballongegenpulsation in der Herzchirurgie
- Invasive Beatmung und Einsatz extrakorporaler Verfahren bei akuter respiratorischer Insuffizienz
- Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin (DAS-Leitlinie 2015)

Inhaltsverzeichnis

Präambel.....	4
Inhaltsverzeichnis.....	6
Abstimmungen	18
SF1 Indikationen und Kontraindikationen der ECLS	19
Einleitung.....	19
ECLS bei bestimmten Erkrankungen	19
Empfehlungen zur ECLS bei bestimmten Erkrankungen	19
Hintergrundinformation	21
Beschreibung der Evidenz	22
ECLS bei akutem Myokardinfarkt/plötzlichem Herzstillstand	22
ECLS bei Postkardiotomiesyndrom	23
ECLS bei akuter Myokarditis	23
ECLS bei septischem Schock.....	23
ECLS bei Vergiftungen	23
ECLS bei In-Hospital-Cardiac Arrest (IHCA)	24
Out-of-hospital-cardiac arrest (OHCA)	26
Begründung des Empfehlungsgrades.....	27
ECLS in Abhängigkeit von verschiedenen Behandlungskonzepten.....	27
Empfehlungen zur ECLS in Abhängigkeit von verschiedenen Behandlungskonzepten.....	28
Hintergrundinformation	28
Beschreibung der Evidenz	28
Begründung des Empfehlungsgrades.....	29
ECLS bei Patienten mit unterschiedlichen Risikoprofilen	29
Empfehlungen zur ECLS bei unterschiedlichen Risikoprofilen	30
Hintergrundinformation	30
Beschreibung der Evidenz	31
Begründung des Empfehlungsgrades.....	32
SF 2 Strukturelle und personelle Voraussetzungen für die Initiierung und Betreuung der ECLS	33
Einleitung.....	33
Einbindung von Fachexpertise bei der Initiierung der ECLS.....	35
Empfehlungen zur Einbindung von Fachexpertise bei der Initiierung der ECLS.....	36
Hintergrundinformation	37

Beschreibung der Evidenz	38
Begründung des Empfehlungsgrades	42
Einbindung von Fachexpertise bei der Fortführung der ECLS.....	43
Empfehlungen zur Einbindung von Fachexpertise bei der Fortführung der ECLS	43
Hintergrundinformation	44
Beschreibung der Evidenz	44
Begründung des Empfehlungsgrades	45
Anforderungen an Einrichtungen, die ECLS-Therapie durchführen.....	46
Empfehlungen zu Anforderungen an Einrichtungen, die ECLS_Therapie durchführen	46
Hintergrundinformation	48
Beschreibung der Evidenz	48
Begründung des Empfehlungsgrades	52
Anforderungen an Mindestmengen an Implantationen	52
Empfehlungen zu Mindestmengen an Implantationen	52
Hintergrundinformation	53
Beschreibung der Evidenz	53
Begründung des Empfehlungsgrades	54
ECLS-Implantations-Szenarien	55
Empfehlungen zu verschiedenen ECLS-Implantations-Szenarien.....	55
Hintergrundinformation	56
Beschreibung der Evidenz	57
Begründung des Empfehlungsgrades	57
Timing der ECLS-Initiierung	57
Empfehlungen zum Timing der ECLS-Initiierung	58
Hintergrundinformation	58
Beschreibung der Evidenz	59
Begründung des Empfehlungsgrades	59
SF 3 Therapiemanagement.....	60
Einleitung	60
ECLS Systemkomponenten	60
Empfehlungen zu ECLS-Systemkomponenten.....	61
Hintergrundinformation	61
Beschreibung der Evidenz	62
Begründung des Empfehlungsgrades	62
ECLS-Kanülierungsstellen	62
Empfehlungen zu Kanülierungsstellen.....	63
Hintergrundinformation	63

Beschreibung der Evidenz	64
Begründung des Empfehlungsgrades	64
ECLS-Zielparameter	64
Empfehlungen zu ECLS-Zielparametern	65
Hintergrundinformation	65
Beschreibung der Evidenz	66
Begründung des Empfehlungsgrades	67
ECLS-Antikoagulationsstrategien	67
Empfehlungen zu ECLS-Antikoagulationsstrategien	67
Hintergrundinformation	67
Beschreibung der Evidenz	68
Begründung des Empfehlungsgrades	68
ECLS-Wechselwirkungen	68
Empfehlungen zu ECLS-Wechselwirkungen	69
Hintergrundinformation	69
Beschreibung der Evidenz	70
Begründung des Empfehlungsgrades	70
Begleitendes Therapiemanagement (Physio-/ Atemtherapie; Lagerungs- und Mobilisationsmaßnahmen)	71
Empfehlungen zum begleitenden Therapiemanagement	71
Hintergrundinformation	71
Beschreibung der Evidenz	72
Begründung des Empfehlungsgrades	72
Anwendung und Tiefe der Sedierung bei ECLS	72
Empfehlungen zu Anwendung und Tiefe der Sedierung bei ECLS	72
Hintergrundinformation	73
Beschreibung der Evidenz	73
Begründung des Empfehlungsgrades	73
SF 4 Überwachung bei ECLS-Therapie	74
Einleitung	74
Überwachung unter ECLS-Therapie	74
Empfehlungen zur Überwachung unter ECLS-Therapie	75
Hintergrundinformation	75
Überwachung einer adäquaten Perfusion, Hämodynamik und kardialer Entlastung (siehe Tabellen 4 und 5).	75
Bilanzierung	78
Beschreibung der Evidenz	78

Begründung des Empfehlungsgrades.....	78
Überwachung der Oxygenierung des Patienten	78
Empfehlung zur Überwachung der Oxygenierung	78
Hintergrundinformation	79
Beschreibung der Evidenz	80
Begründung des Empfehlungsgrades.....	80
Überwachung der Antikoagulation	80
Empfehlung zur Antikoagulation	80
Hintergrundinformation	81
Beschreibung der Evidenz	81
Begründung des Empfehlungsgrades.....	82
Überwachung der Extremitätenperfusion	82
Empfehlung zur Überwachung der Extremitätenfunktion	82
Hintergrundinformation	82
Beschreibung der Evidenz	83
Begründung des Empfehlungsgrades.....	83
Neuromonitoring	83
Empfehlung zum Neuromonitoring	83
Hintergrundinformation	84
Beschreibung der Evidenz	84
Begründung des Empfehlungsgrades.....	84
SF 5 Maßnahmen bei Komplikationen	88
Einleitung.....	88
Frühzeitige Erkennung von Komplikationen	89
Empfehlung Komplikationen	89
Hintergrundinformation	90
Neurologische Komplikationen	90
Blutungskomplikationen.....	91
Beschreibung der Evidenz	92
Begründung des Empfehlungsgrades.....	93
Infektionen unter ECLS-Therapie.....	93
Empfehlung zu Infektionen unter ECLS-Therapie.....	93
Hintergrundinformation	93
Infektionen.....	93
Beschreibung der Evidenz	94
Begründung des Empfehlungsgrades.....	95
Extremitätenischämie.....	95

Empfehlungen zur Extremitätenischämie.....	95
Hintergrundinformation	95
Extremitätenischämie und Kanülierungsbedingte Komplikationen	95
Beschreibung der Evidenz	97
Begründung des Empfehlungsgrades.....	97
Linksventrikuläre Distension	97
Empfehlungen zur linksventrikulären Distension	97
Hintergrundinformation	98
Beschreibung der Evidenz	99
Begründung des Empfehlungsgrades.....	100
Zentrale Hypoxie.....	100
Empfehlung zur zentralen Hypoxie	100
Hintergrundinformation	100
Beschreibung der Evidenz	101
Begründung des Empfehlungsgrades.....	102
Nierenversagen	102
Empfehlung zum Nierenversagen unter ECLS-Therapie	102
Hintergrundinformation	102
Beschreibung der Evidenz	103
Begründung des Empfehlungsgrades.....	103
SF 6 Entwöhnung des ECLS-Systems	105
Einleitung.....	105
Einleitung des Weanings	106
Empfehlung zur Einleitung des Weanings	106
Hintergrundinformation	107
Beschreibung der Evidenz	109
Begründung des Empfehlungsgrades.....	109
Überwachungsparameter bei der Entwöhnung	110
Empfehlung zu Überwachungsparametern bei der Entwöhnung	110
Hintergrundinformation	110
Überwachung der Kreislauffunktion im Weaningprozess	111
Überwachung des pulmonalen Gasaustausches.....	111
Beschreibung der Evidenz	112
Begründung des Empfehlungsgrades.....	112
Entwöhnung vom ECLS-System	112
Empfehlung zur Entwöhnung vom ECLS-System.....	113
Hintergrundinformation	113
Beschreibung der Evidenz:	114

Begründung des Empfehlungsgrades.....	115
Ausnahmefälle:	115
Additive Maßnahmen bei der Entwöhnung.....	115
Empfehlungen zur additiven Maßnahmen bei der Entwöhnung.....	115
Hintergrundinformation	117
Beschreibung der Evidenz	119
IABP	119
Impella.....	120
Pharmakologische Konzepte im Rahmen des Weanings	120
Begründung des Empfehlungsgrades.....	121
Techniken der ECLS-Explantation	121
Empfehlungen zur ECLS-Explantation.....	121
Hintergrundinformation	122
Therapiedauer	123
Beschreibung der Evidenz	124
Begründung des Empfehlungsgrades.....	124
Ethische und medizinisch Aspekte der Änderung von Therapiezielen.....	124
Empfehlungen zu ethischen und medizinischen Aspekten der Therapiezieländerung	124
Hintergrundinformation	125
Beschreibung der Evidenz	127
Begründung des Empfehlungsgrades.....	127
SF 7 Nachsorge der ECLS-Therapie	128
Empfehlungen zur Nachsorge der ECLS-Therapie.....	128
Hintergrundinformation	129
Allgemeines Management	129
Echokardiographie.....	131
Untersuchung hinsichtlich Thrombose/Ischämie	131
Versorgung von Patienten nach ECLS-Weaning auf der Normalstation.....	131
Spezialambulanz	132
Rehabilitation.....	133
Beschreibung der Evidenz	133
Begründung des Empfehlungsgrades.....	133
Allgemein (7.1.1)	133
Echokardiographie (7.1.2)	133
Untersuchung hinsichtlich Thrombose/Ischämie (7.1.3)	133
Versorgung von Patienten nach ECLS-Weaning auf der Normalstation (7.1.4)	134
Spezialambulanz (7.1.5).....	134
Rehabilitation (7.1.6)	134
SF 8 ECLS-Therapie bei Kindern	135

SF 8-1 Indikation und Kontraindikation der ECLS bei Kindern	135
ECLS bei bestimmten Erkrankungen pädiatrischer Patienten	135
Empfehlungen zur ECLS bei bestimmten Erkrankungen	135
Hintergrundinformation	138
Beschreibung der Evidenz	139
Septisch vermitteltes kardiogenes Schockgeschehen	139
Kardiogener Schock im Zusammenhang mit Herzchirurgie	141
Kardiogener Schock im Zusammenhang mit Myokarditis	143
Kardiogener Schock im Zusammenhang mit Lungenhochdruck	144
In hospital cardiac arrest (IHCA) – E-CPR	144
Out hospital cardiac arrest (OHCA)	146
Begründung des Empfehlungsgrades	146
Septisch vermitteltes kardiogenes Schockgeschehen	146
Kardiogener Schock im Zusammenhang mit Herzchirurgie	146
Myokarditis	147
Kardiogener Schock im Zusammenhang mit Lungenhochdruck	147
In hospital cardiac arrest (IHCA) – E-CPR	147
Out hospital cardiac arrest (OHCA)	147
ECLS in Abhängigkeit von verschiedenen Behandlungskonzepten bei Kindern	147
Empfehlung zu verschiedenen Behandlungskonzepten bei Kindern	148
Hintergrundinformation	148
Beschreibung der Evidenz	148
Begründung des Empfehlungsgrades	150
ECLS bei Kindern mit unterschiedlichen Risikoprofilen	151
Empfehlung zu ECLS bei Kindern mit unterschiedlichen Risikoprofilen	151
Hintergrundinformation	152
Beschreibung der Evidenz	152
Begründung des Empfehlungsgrades	153
SF 8-2 Strukturelle und personelle Voraussetzungen für die Initiierung und Betreuung der ECLS	154
Einleitung	154
Einbindung von Fachexpertise bei der Initiierung der ECLS bei Kindern	155
Empfehlungen z. Einbindung von Fachexpertise bei der Initiierung der ECLS bei Kindern	156
Hintergrundinformation	157
Beschreibung der Evidenz	157
Begründung des Empfehlungsgrades	158
Einbindung von Fachexpertise bei der Fortführung der ECLS bei Kindern	158
Empfehlungen zur Einbindung von Fachexpertise bei der Fortführung der ECLS bei Kindern	158

Hintergrundinformation	159
Beschreibung der Evidenz	159
Begründung des Empfehlungsgrades	161
Anforderungen an Einrichtungen, die ECLS-Therapie bei Kindern durchführen	161
Empfehlungen zu Anforderungen an Einrichtungen, die ECLS-Therapie bei Kindern durchführen	161
Hintergrundinformation	163
Beschreibung der Evidenz	163
Begründung des Empfehlungsgrades	164
Anforderungen an Mindestmengen an Implantationen bei Kindern	164
Empfehlungen zu Anforderungen Implantations-Mindestmengen Kinder	164
Hintergrundinformation	165
Beschreibung der Evidenz	165
Analyse aus US-amerikanischen Verwaltungsregistern	166
Analyse aus dem internationalen Register der Extracorporeal Life Support Organization (ELSO)	167
Begründung des Empfehlungsgrades	167
ECLS-Implantations-Szenarien	168
Empfehlung zu ECLS Implantations-Szenarien	168
Hintergrundinformation	168
Beschreibung der Evidenz	168
Begründung des Empfehlungsgrades	169
Timing der ECLS-Initiierung bei Kindern	169
Empfehlung zum Timing der ECLS-Initiierung bei Kindern	169
Hintergrundinformation	170
Beschreibung der Evidenz	170
Begründung des Empfehlungsgrades	171
SF 8-3 ECLS-Therapiemanagement bei Kindern	172
ECLS-Systemkomponenten bei Kindern	172
Empfehlungen zu Systemkomponenten bei Kindern	173
Hintergrundinformation	174
Roller- versus Zentrifugalpumpen	174
Heparinbeschichtung	174
Minaturisierung	174
Beschreibung der Evidenz	175
Roller- versus Zentrifugalpumpe	175
Heparinbeschichtung und Miniaturisierung	176
Begründung des Empfehlungsgrades	176
Roller- versus Zentrifugalpumpen	176
Heparinbeschichtung	176

Miniaturisierung	176
ECLS-Kanülierungsstellen bei Kindern	177
Empfehlungen zu ECLS- Kanülierungsstellen bei Kindern	177
Hintergrundinformation	178
Kanülierungsort	178
Perkutane Kanülierung	179
Entlastung des linken Ventrikels	179
Shuntmanagement bei univentrikulärem Herzen	179
Beschreibung der Evidenz	180
Kanülierungsort	180
Perkutane Kanülierung, Entlastung des linken Ventrikels, Shuntmanagement bei univentrikulärem Herzen	180
Begründung des Empfehlungsgrades	180
Kanülierungsort	180
Perkutane Kanülierung	180
Entlastung des linken Ventrikels	181
Shuntmanagement bei univentrikulärem Herzen	181
ECLS-Zielparameter bei Kindern	181
Empfehlungen zu ECLS-Zielparametern	181
Hintergrundinformation	182
Beschreibung der Evidenz:	183
Steuerung des ECLS-Flusses und Bedeutung der Pulsatilität	183
Begründung des Empfehlungsgrades	183
ECLS-Wechselwirkungen bei Kindern	183
Empfehlungen zu ECLS-Wechselwirkungen bei Kindern	183
Hintergrundinformation	184
Therapie mit Katecholaminen und Vasopressoren	184
Pharmakotherapie	185
Beschreibung der Evidenz	185
Begründung des Empfehlungsgrades	185
Begleitendes Therapiemanagement bei Kindern	186
Empfehlung zum begleitenden Therapiemanagement	186
Hintergrundinformation	186
Beschreibung der Evidenz	187
Begründung des Empfehlungsgrades	187
Anwendung und Tiefe der Sedierung bei Kindern	187
Empfehlung zur Sedierung bei Kindern	187
Hintergrundinformation	187
Beschreibung der Evidenz	188

Begründung des Empfehlungsgrades.....	188
SF 8-4 Überwachung der ECLS-Therapie bei Kindern	189
Einleitung	189
Überwachung unter ECLS-Therapie	190
Empfehlungen zur Überwachung unter ECLS-Therapie	190
Hintergrundinformation	191
Kontrolle des ECLS – Systems.....	192
Beschreibung der Evidenz	193
Begründung des Empfehlungsgrades.....	193
Überwachung der Oxygenierung.....	193
Empfehlung zur Überwachung der Oxygenierung	193
Hintergrundinformation	194
Partialdruck von Sauerstoff und Kohlenstoffdioxid	195
Beschreibung der Evidenz	195
Begründung des Empfehlungsgrades.....	195
Überwachung der Antikoagulation	196
Empfehlung zur Antikoagulation bei Kindern	196
Hintergrundinformation	197
Beschreibung der Evidenz	198
Begründung des Empfehlungsgrades.....	198
Überwachung der Extremitätenperfusion	198
Empfehlung zur Überwachung der Extremitätenperfusion bei Kindern.....	198
Hintergrundinformation	199
Beschreibung der Evidenz	199
Begründung des Empfehlungsgrades.....	199
Neuromonitoring	199
Empfehlungen zum Neuromonitoring bei Kindern	199
Hintergrundinformation	201
Beschreibung der Evidenz	202
Begründung des Empfehlungsgrades.....	202
SF 8-5 Maßnahmen bei Komplikationen bei Kindern	205
Häufige Komplikationen bei Kindern	205
Empfehlungen zur häufigen Komplikationen bei Kindern.....	205
Hintergrundinformation	207
Beschreibung der Evidenz	208
Neurologische Komplikationen	208
Blutungskomplikationen.....	209

Hämolyse.....	210
Infektionen	211
Extremitätenischämie	212
Begründung des Empfehlungsgrades.....	212
Neurologische Komplikationen, Blutung, Hämolyse	212
Infektionen	212
Extremitätenischämie	213
Temperaturregelung bei Kindern.....	218
Empfehlungen zur Temperaturregelung bei Kindern	218
Hintergrundinformation:	219
Hypothermie ohne Anwendung der ECLS	219
Hypothermie an der ECLS.....	219
Beschreibung der Evidenz	221
Begründung des Empfehlungsgrades.....	221
Nierenersatztherapie.....	221
Empfehlung zu Nierenersatztherapie bei ECLS bei Kindern.....	221
Hintergrundinformation	222
Beschreibung der Evidenz	222
Begründung des Empfehlungsgrades.....	223
SF 8-6 Entwöhnung bei Kindern	224
Zeitpunkt der Entwöhnung bei Kindern	224
Empfehlungen zum Zeitpunkt der Entwöhnung	224
Hintergrundinformation	225
Beschreibung der Evidenz	226
Begründung des Empfehlungsgrades.....	226
Überwachung der Entwöhnung bei Kindern	226
Empfehlung zur Überwachung der Entwöhnung bei Kindern.....	227
Hintergrundinformation	227
Überwachung der Kreislauffunktion im Weaningprozess	227
Überwachung des pulmonalen Gasaustausches.....	228
Beschreibung der Evidenz	228
Begründung des Empfehlungsgrades.....	228
Ablauf der Entwöhnung bei Kindern.....	228
Empfehlung zum Ablauf der Entwöhnung bei Kindern.....	229
Hintergrundinformationen	229
Beschreibung der Evidenz	230
Begründung des Empfehlungsgrades.....	230
Additive Maßnahmen bei der Entwöhnung.....	230

Hintergrundinformation	230
Techniken der ECLS-Explantation bei Kindern	231
Empfehlungen zur ECLS-Explantation bei Kindern	231
Hintergrundinformation	232
Beschreibung der Evidenz	232
Begründung des Empfehlungsgrades	232
Ethische und medizinische Aspekte der Entwöhnung bei Kindern	232
SF 8-7 Nachsorge bei Kindern	234
Nachsorge Untersuchungen	234
Empfehlungen zu Nachsorgeuntersuchungen	234
Hintergrundinformation	235
Neurologie	236
Nierenfunktion	237
Kardiologie	237
Beschreibung der Evidenz	238
Begründung des Empfehlungsgrades	238
Forschungsbedarf	241
Wichtiger Forschungsbedarf zu SF 1	241
Wichtiger Forschungsbedarf zu SF 2	241
Wichtiger Forschungsbedarf zu SF 3	241
Wichtiger Forschungsbedarf zu SF 4	241
Wichtiger Forschungsbedarf zu SF 5	242
Wichtiger Forschungsbedarf zu SF 6	242
Wichtiger Forschungsbedarf zu SF 7	242
Wichtiger Forschungsbedarf zu SF 8	242
Literatur	243

Abstimmungen

Mandatsträger bei der 3.KK: max. 14

Abstimmende Teilnehmer bei der 3.KK: max. 32

Mandatsträger bei der 4.KK: max. 11

Abstimmende Teilnehmer bei der 4.KK: max. 20

Mandatsträger bei der 5.KK: max. 12

Abstimmende Teilnehmer bei der 5.KK: max. 25

Mandatsträger bei der 6.KK: max. 14

Abstimmende Teilnehmer bei der 6.KK: max. 27

SF1 Indikationen und Kontraindikationen der ECLS

Schlüsselfrage 1

Welche Indikationen und Kontraindikationen gelten für den Einsatz der ECLS ?

1.1 Welche Indikationen und Kontraindikationen gelten bei bestimmten Erkrankungen bzw. klinischen Krankheitszuständen, insbesondere unter Berücksichtigung ethischer Aspekte bei der Fortführung bzw. Beendigung der Therapie?

1.2 Welche Indikationen und Kontraindikationen gelten Abhängigkeit von verschiedenen Behandlungskonzepten bzw. Bridgingsituationen?

1.3 Welche Indikationen und Kontraindikationen gelten für Patienten mit unterschiedlichen Risikoprofilen?

Einleitung

Diese Schlüsselfrage beschäftigt sich mit der Indikationsstellung bei bestimmten Erkrankungen, aber auch mit Kontraindikationen und ethischen Aspekten der Fortführung bzw. Beendigung der Therapie.

ECLS bei bestimmten Erkrankungen

Schlüsselfrage 1.1

Welche Indikationen und Kontraindikationen gelten bei bestimmten Erkrankungen bzw. klinischen Krankheitszuständen , insbesondere unter Berücksichtigung ethischer Aspekte bei der Fortführung bzw. Beendigung

Empfehlungen zur ECLS bei bestimmten Erkrankungen

1.1.1	Empfehlung	
Empfehlungsgrad 0	Im kardiogenen Schock kann eine ECLS in Erwägung gezogen werden.	
Evidenzgrad	Systematisch gesichtete Literatur:	

+ bis ++	<p>Ouweneel, D. M., Schotborgh, J. V., Limpens, J., Sjaauw, K. D., Engstrom, A. E., Lagrand, W. K. et al. (2016). Extracorporeal life support during cardiac arrest and cardiogenic shock: a systematic review and meta-analysis. <i>Intensive Care Med</i>, 42(12), 1922-1934. (1)</p> <p>Chen, S. W., Tsai, F. C., Lin, Y. S., Chang, C. H., Chen, D. Y., Chou, A. H. et al. (2017). Long-term outcomes of extracorporeal membrane oxygenation support for postcardiotomy shock. <i>J Thorac Cardiovasc Surg</i>, 154(2), 469-477.e462. (2)</p> <p>Chang, J. J., Lin, M. S., Chen, T. H., Chen, D. Y., Chen, S. W., Hsu, J. T. et al. (2017). Heart Failure and Mortality of Adult Survivors from Acute Myocarditis Requiring Intensive Care Treatment - A Nationwide Cohort Study. <i>Int J Med Sci</i>, 14(12), 1241-1250. (3)</p> <p>Schiller, P., Hellgren, L. & Vikholm, P. (2018). Survival after refractory cardiogenic shock is comparable in patients with Impella and veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation when adjusted for SAVE score. <i>Eur Heart J Acute Cardiovasc Care</i>, 2048872618799745. (4)</p> <p>El Sibai, R., Bachir, R. & El Sayed, M. (2018). Outcomes in Cardiogenic Shock Patients with Extracorporeal Membrane Oxygenation Use: A Matched Cohort Study in Hospitals across the United States. <i>BioMed Research International</i>, 2018, 1-8. (5)</p>
	Konsensstärke: starker Konsens

1.1.2	Empfehlung	
Empfehlungsgrad 0	Im Schock verursacht durch (Medikamenten-) Intoxikation kann eine ECLS in Erwägung gezogen werden.	
Evidenzgrad +	Systematisch gesichtete Literatur: Masson, R., Colas, V., Parienti, J. J., Lehoux, P., Massetti, M., Charbonneau, P. et al. (2012). A comparison of survival with and without extracorporeal life support treatment for severe poisoning due to drug intoxication. <i>Resuscitation</i> , 83(11), 1413-1417. (6)	
	Konsensstärke: starker Konsens	

1.1.3	Empfehlung	
Empfehlungsgrad 0 (B)	Bei in-hospital-Reanimation (IHCA) kann eine ECLS Therapie (E-CPR) in ausgewählten Fällen erwogen werden. Diese Entscheidung sollte frühzeitig getroffen werden.	
Evidenzgrad +++	Systematisch gesichtete Literatur: Blumenstein, J., Leick, J., Liebetrau, C., Kempfert, J., Gaede, L., Gross, S. et al. (2016). Extracorporeal life support in cardiovascular patients with observed refractory in-hospital cardiac arrest is associated with favourable short and long-term outcomes: A propensity-matched analysis. <i>Eur Heart J Acute Cardiovasc Care</i> , 5(7), 13-22. (7) Shin, T. G., Choi, J. H., Jo, I. J., Sim, M. S., Song, H. G., Jeong, Y. K. et al. (2011). Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation in	

	<p>patients with in-hospital cardiac arrest: A comparison with conventional cardiopulmonary resuscitation. <i>Crit Care Med</i>, 39(1), 1-7. (8)</p> <p>Shin, T. G., Jo, I. J., Sim, M. S., Song, Y. B., Yang, J. H., Hahn, J. Y. et al. (2013). Two-year survival and neurological outcome of in-hospital cardiac arrest patients rescued by extracorporeal cardiopulmonary resuscitation. <i>Int J Cardiol</i>, 168(4), 3424-3430. (9)</p> <p>Lin, J. W., Wang, M. J., Yu, H. Y., Wang, C. H., Chang, W. T., Jerng, J. S. et al. (2010). Comparing the survival between extracorporeal rescue and conventional resuscitation in adult in-hospital cardiac arrests: propensity analysis of three-year data. <i>Resuscitation</i>, 81(7), 796-803. (10)</p>
	Konsensstärke: starker Konsens

1.1.4	Empfehlung	
Empfehlungsgrad 0 (B)	Bei out of-hospital-Reanimation (OHCA) kann eine ECLS Therapie (E-CPR) in ausgewählten Fällen erwogen werden. Diese Entscheidung sollte frühzeitig getroffen werden.	
Evidenzgrad ++ bis +++	<p>Systematisch gesichtete Literatur:</p> <p>Choi, D. S., Kim, T., Ro, Y. S., Ahn, K. O., Lee, E. J., Hwang, S. S. et al. (2016). Extracorporeal life support and survival after out-of-hospital cardiac arrest in a nationwide registry: A propensity score-matched analysis. <i>Resuscitation</i>, 99, 26-32. (11)</p> <p>Kim, S. J., Jung, J. S., Park, J. H., Park, J. S., Hong, Y. S. & Lee, S. W. (2014). An optimal transition time to extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for predicting good neurological outcome in patients with out-of-hospital cardiac arrest: a propensity-matched study. <i>Crit Care</i>, 18(5), 535. (12)</p> <p>Maekawa, K., Tanno, K., Hase, M., Mori, K. & Asai, Y. (2013). Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for patients with out-of-hospital cardiac arrest of cardiac origin: a propensity-matched study and predictor analysis. <i>Crit Care Med</i>, 41(5), 1186-1196. (13)</p>	
	Konsensstärke: starker Konsens	

Hintergrundinformation

Eine der Hautindikationen zur Implantation eines ECLS ist der Schock. Aufgrund unterschiedlicher Schockformen und Auslöser bis hin zur kardiopulmonalen Reanimation ist das Ziel dieser ersten Frage zu klären, ob Evidenz zur Implantation von ECLS Systemen bei unterschiedlicher Genese von Schockformen vorhanden ist.

Beschreibung der Evidenz

Evidenz zu ECLS bei Schock verschiedener Ätiologie

Eine Vielzahl von systematische Übersichtsarbeiten wurde ausgeschlossen, weil sie nicht den Einschlusskriterien der Leitlinie entsprachen (siehe Leitlinienreport). Ein Cochrane Review (14, 15) und weitere Übersichtsarbeiten (16, 17) identifizierten aufgrund anderer Einschlusskriterien keine Studien im Einschlussgebiet der Leitlinie.

ECLS bei akutem Myokardinfarkt/plötzlichem Herzstillstand

In der systematischen Übersichtsarbeit von Ouweneel et al. (2016) wurde bei Patienten im kardiogenen Schock nach akutem Myokardinfarkt/plötzlichem Herzstillstand 4 Studien mit 151 Patienten in der ECLS Gruppe und 84 Patienten in der Kontrollgruppe untersucht. Die Kontrollgruppen bestanden bei zwei Studien aus einer IABP Unterstützung und bei zwei weiteren Studien aus einer Unterstützung mit einer Impella oder mit dem TandemHeart. Die Metaanalyse im Vergleich mit IABP und Impella sind jedoch nicht confounderadjustiert, so dass sie für die Leitlinienerstellung nicht verwendet werden können. In den confounderadjustierten Analysen (propensity matching) zeigt sich, dass die Verwendung der ECLS mit einer höheren Überlebensrate nach 30 Tagen (Risikodifferenz 14%; 95% KI [2; 25]; $p = 0.02$; NNT 7.1) einher ging. Auch das 30 Tage Überleben mit einer günstigen Neurologie (CPC 1 oder 2) war unter ECLS signifikant besser (Risikodifferenz 13%; 95% KI [7; 20]; $p = 0.0001$; NNT 7.7), auch langfristig (Risikodifferenz 14%; 95% KI [8; 20]; $p < 0.0001$; NNT 7.1).

In der Arbeit wird nicht zwischen innerklinischem und außerklinischem Herzstillstand unterschieden. In wieweit der Ort des Herzstillstandes in Bezug auf die Endpunkte dieser Leitlinie eine Rolle spielt, wird gesondert (S. 24 und S. 26) untersucht.

Die Arbeit von Schiller et al. (2018) untersucht die 30 Tage bis 5 Jahres Überlebensrate von Patienten im medikamentös refraktären kardiogenen Schock, die entweder mit einer ECLS ($n=46$) oder einer Impella ($n=48$) versorgt wurden. Insgesamt zeigte sich bis zu 5 Jahren kein signifikanter Unterschied im Überleben zwischen beiden Therapieformen. Die Qualität der Evidenz wurde als sehr niedrig eingestuft.

In der Arbeit von Sibai et al. (2013) wurden alle Patienten mit einer ECLS ($n=802$) in den USA mit einer Kohorte im kardiogenen Schock ohne ECLS ($n=805$) verglichen. In dieser

Beobachtungsstudie zeigte sich bei Patienten mit ECLS ein signifikant schlechteres Ergebnis bezüglich der Letalität und Krankenhaustage als bei Patienten ohne ECLS. Die Qualität der Evidenz wurde als sehr niedrig eingestuft.

ECLS bei Postkardiotomiesyndrom

Des Weiteren liegt eine Beobachtungsstudie aus dem Jahr 2017 vor. In dieser (2) wurde die ECLS bei einem Postkardiotomiesyndrom in Taiwan zwischen 2000 und 2011 untersucht. Insgesamt wurden 1.141 Patienten mit ECLS und 58.579 Patienten ohne ECLS verglichen. Es erfolgte ein Propensity Matching bezüglich Alter, Geschlecht, Komorbiditäten, chirurgischer Therapie und Krankenhaus Erfahrung. In diesem Matching war das Verhältnis ECLS (1.137 Patienten) zu keiner ECLS (5.685 Patienten) 1:5. Die Sterblichkeit war mit ECLS Therapie mit 61,7% signifikant höher als ohne ECLS (6,8%). Eine ähnliche Relation zeigte sich hinsichtlich der Re-OPs wegen Blutung, Blutübertragung und Nierenversagen. Insgesamt war die Qualität der Evidenz durchgehend als niedrig eingestuft.

ECLS bei akuter Myokarditis

In der Beobachtungsstudie von Chang et al (2017) wurden Patienten mit akuter Myokarditis medikamentös-konservativ (851 Patienten), mit IABP (99 Patienten) oder ECLS (195 Patienten) therapiert. Es zeigte sich in allen Outcomeparametern (Krankenhaussterblichkeit, Nierenversagen, 3 Monats-Überleben und Schlaganfall) eine signifikante erhöhte Inzidenz unter ECLS Therapie. Die Qualität der Evidenz wurde durchgehend als sehr niedrig eingestuft.

ECLS bei septischem Schock

Zur ECLS beim septischen Schock wurden keine Studien identifiziert, die den Einschlusskriterien der Leitlinie entsprechen.

ECLS bei Vergiftungen

Es liegen nur eine vergleichende Primärstudie mit Confounderkontrolle aus dem Jahr 2012 vor.

In dieser Studie von Masson et al. (2012) wurden bei Patienten, die nach einer Vergiftung entweder im kardiogenen Schock (systolischer Blutdruck < 100 mmHg) oder

reanimationspflichtig waren, 14 mit einer ECLS und 48 Patienten konservativ behandelt. Die Vergiftung war in der Mehrzahl der Fälle bedingt durch Antiarrhythmika und Psychopharmaka. Die Reanimation erfolgte bei 22 Patienten außerhalb der Klinik. Die ECLS Therapie erfolgte bei 2 Patienten unter Reanimation und bei den restlichen 12 Patienten im Rahmen des kardiogenen Schocks. Bei allen Patienten konnte die ECLS nach durchschnittlich 6 Tagen geweant werden. 86% der ECLS Patienten und 48% der nicht-ECLS Patienten wurden lebend entlassen (OR 0.18; 95% KI [0.03; 0.96]). Die Qualität der Evidenz wurde als sehr niedrig eingestuft.

ECLS bei Reanimation

ECLS bei In-Hospital-Cardiac Arrest (IHCA)

Hier liegen 4 vergleichende Primärstudien mit Confounderkontrolle aus den Jahren 2011-2016 vor.

Bei Blumenstein et al. (2016) wurden in einer Single-Center Studie 272 Patienten konventionell und 52 Patienten mit Hilfe der ECLS reanimiert und retrospektiv analysiert. Bei deutlichen Baseline-Unterschieden wurde eine Adjustierung mittels propensity score matching durchgeführt. Bei allen Patienten bestand ein beobachteter IHCA. Wenn nach 10 minütiger konventioneller Reanimation (ohne mechanisches Kompressionsdevice, wie z.B. Lucas) keine Rückkehr zum spontanen Kreislauf (Return of spontaneous circulation [ROSC]) erfolgte, wurde eine ECLS implantiert. Es gab in dieser Studie kein oberes Alterslimit. Das Alter lag zwischen 55 und 80 Jahren. Eine ECLS wurde nicht durchgeführt bei terminalen Tumorerkrankungen, schwerem Trauma, Aortendissektion, hochgradiger Aortenklappeninsuffizienz, Gerinnungsstörungen, unkontrollierbarer Blutung, irreversiblen Hirnschäden und unterzeichneter Zustimmung für "nicht wiederbeleben". Die ECPR wurde häufiger bei jungen Patienten und im Katheter-Labor oder im OP, die konventionelle CPR häufiger auf der Intensivstation durchgeführt. Im Mittel erfolgte die ECPR nach 33 Min. Das 30 Tage, 1 Jahres und Langzeitüberleben (1.136 Tage) war signifikant besser in der ECPR Gruppe (27% vs. 17,3%, $p=0.01$; 23,1% vs. 13,5%, $p=0.007$; 23,1% vs. 11,5%, $p=0.008$). Es bestand kein Unterschied im Überleben bei guter Neurologie zwischen beiden Gruppen.

Bei Shin et al. (2011) wurden ebenso in einer Single-Center Studie 321 Patienten konventionell und 85 Patienten mit Hilfe der ECLS reanimiert und retrospektiv analysiert. Bei deutlichen Baseline-Unterschieden wurde eine Adjustierung mittels propensity score matching

durchgeführt. Bei allen Patienten bestand ein beobachteter IHCA und die ECLS wurde frühestens nach 10 min CPR ohne ROSC implantiert. Kontraindikationen waren ähnlich wie bei Blumenstein. Nur dass das Alter über 80 Jahre hier eine zusätzliche Kontraindikation darstellte. Das Durchschnittsalter war mit 60,8 Jahren etwa 10 Jahre jünger als bei Blumenstein et al. (2016). Auch hier wurde die ECPR häufiger im OP oder Katheter-Labor im Mittel nach 38,8 min durchgeführt. Das 6 Monate Überleben lag mit 26,7% vs. 8,3% signifikant besser in der ECPR Gruppe ($p=0.019$). Das Überleben mit guter Neurologie (CPC score ≤ 2) nach 6 Monaten war in der ECPR Gruppe signifikant besser (23,3% vs. 5,0%, $p=0.013$).

Von der gleichen Arbeitsgruppe wurde 2013 die Daten mit einem 2 Jahres-Outcome der zum Teil gleichen Patientengruppe wie 2010 publiziert. Das Überleben nach 2 Jahren war mit 20% in der ECPR Gruppe signifikant höher als in der Kontrollgruppe mit 5% (HR 0.53; 95% KI [0.36; 0.80]). Auch das Überleben ohne oder mit minimalem neurologischem Defizit (Modified Glasgow Coma Scale >4) war signifikant besser in der ECPR Gruppe (23,3% vs. 5.0%, $p=0.001$ nach 6 Monaten; 21,6% vs. 5,0%, $p=0.002$ nach 1 Jahr) (9).

Bei Lin et al. (2010) wurden in einer Single-Center Studie retrospektiv mittels propensity score matching 63 Patienten konventionell und 59 Patienten mit Hilfe der ECLS reanimiert. Bei allen Patienten bestand ein beobachteter IHCA und die ECLS wurde frühestens nach 10 min CPR ohne ROSC implantiert. Kontraindikation waren ähnlich wie bei Blumenstein, nur das Alter >75 Jahre hier eine zusätzliche Kontraindikation darstellte. Das Durchschnittsalter war mit 59 Jahren etwa 10 Jahre jünger als bei Blumenstein et al. Auch hier wurde die ECPR häufiger im OP oder Katheter-Labor im Mittel nach 48,7 min durchgeführt. Es zeigte sich in dieser Arbeit kein statistisch signifikanter Unterschied bezüglich 30 Tage Überleben (29,1% vs. 22,2%, ECPR vs. CPR) oder Überleben mit guter Neurologie bis zu einem Jahr.

Über periphere Gefäßkomplikationen berichten nur zwei Studien. Blumenstein (2016) berichtete von 17,3% der Patienten mit Beinischämie oder Malperfusion im ECLS-Arm und 2,9% in der Kontrollgruppe. Maekawa et al. (2013) berichteten von 7,7% Infektion im Bereich der Kanülierung, 15,4% Beinischämie mit der Notwendigkeit der Intervention und 2,9% Kompartmentsyndrom in der ECLS Gruppe. Insgesamt werden Komplikationsraten nur unzureichend berichtet. Raten von Schlaganfall und Bluttransfusionen wurden nicht berichtet.

Die Studien waren ausreichend vergleichbar und konnten zu einigen Endpunkten in Meta-Analysen zusammengefasst werden. Hierbei zeigte sich ein im Vergleich zur Standardtherapie unter ECLS ein besseres 30-Tage-Überleben mit guter Neurologie (OR 2.15; 95% KI [1.10; 4.19]; niedrige Qualität der Evidenz), ein Ergebnis, das sich auch bei einer Nachbeobachtung

bis zu einem Jahr bestätigte (OR 2.66; 95% KI [1.29; 5.47]; niedrige Qualität der Evidenz). Über einen längeren Beobachtungszeitraum (>1 Jahr) zeigte sich kein Unterschied mehr zwischen den Gruppen hinsichtlich des Überlebens bei guter Neurologie (OR 1.57; 96% KI [0.68; 3.66]; sehr niedrige Qualität der Evidenz).

Out-of-hospital-cardiac arrest (OHCA)

Es liegen 3 Studien aus den Jahren 2013 bis 2016 vor. Auch hier wurden eigene Meta-Analysen durchgeführt.

In der Arbeit von Choi et al. (2016) wird eine retrospektive nationale Datenbankanalyse aus Korea beschrieben. Mittels propensity score matching wurden alle Patienten über 18 Jahre mit kardiopulmonaler Reanimation bei OHCA analysiert. Bei 320 Patienten erfolgte eine ECPR und bei 36.227 eine konventionelle CPR. Primäre Zielgröße war Überleben bei guter Neurologie (CPC 1 oder 2); sekundäres Outcome Überleben bis zur Krankenhausentlassung. In der allgemeinen statistischen Analyse zeigte sich ein signifikanter Vorteil des Überlebens bis zur Entlassung (18% vs. 6%; $p < 0.01$) sowie der Entlassung mit guter Neurologie (95% vs. 2%; $p < 0.01$) in der ECPR versus konventionalen CPR Gruppe. Bei Adjustierung auf Alter, Geschlecht, initialer Rhythmus, Lokalisation des OHCA, Laienreanimation, Zeitpunkt bis zum Eintreffen des Notfallteams und Transportzeit zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen bezüglich Neurologie und Überleben.

Die Arbeit von Kim et al. (2014) ist eine prospektive Single-Center Studie aus Korea. Von 499 Patienten die unter CPR in die Notaufnahme verlegt wurden, erfolgte anschließend bei 55 die Implantation einer ECLS und bei 444 eine weitere konventionelle CPR. Es zeigte sich, dass die Patienten der ECPR Gruppe mit durchschnittlich 53 Jahren signifikant jünger als die konventionelle CPR Gruppe mit 69 Jahren war ($p < 0.001$). Zudem hatten die Patienten der ECPR Gruppe signifikant weniger Komorbiditäten. Laktat- und pH-Werte waren in beiden Gruppen gleich verteilt, wie auch die Länge der OHCA-Zeit. Überleben nach 3 Monaten war mit 14,5% vs. 9,9%, ECPR vs. konventionelle CPR, $p = 0.356$ gleich verteilt. Weitere Analysen zeigten ein besseres Überleben der ECPR bei einer Reanimationsdauer über 21 min. Ein propensity score matching zeigte ein verbessertes Überleben bei guter Neurologie nach 3 Monaten in der ECPR Gruppe, bei gleichem Überleben bis zur Entlassung in beiden Gruppen.

Bei Maekawa et al. (2013) erfolgte eine post-hoc Analyse einer prospektiven Single-Center Studie in Japan. Von 162 Patienten mit OHCA unter einer Reanimationsdauer von über 20 min erfolgte in 53 eine ECLS und in 109 Patienten eine konventionelle CPR. Auch hier zeigte

sich mit 54 Jahren ein deutlich jüngeres Alter der ECPR Gruppe im Vergleich zu 71 Jahren der konventionellen CPR Gruppe ($p < 0.0001$). Überleben nach 3 Monaten war mit 28,3% vs. 4,6%, signifikant besser in der ECPR-Gruppe ($p < 0.0001$). Auch nach propensity score matching war das Überleben nach 3 Monaten mit 37% vs. 8,3% in der ECPR Gruppe signifikant besser ($p = 0.036$). Bezüglich des Überlebens bei guter Neurologie zeigte sich kein Unterschied zwischen beiden Gruppen.

Einige der Studien waren ausreichend vergleichbar für Meta-Analysen. In den Meta-Analysen zeigten sich die ECLS der Standardtherapie im Hinblick auf das Überleben bei guter Neurologie sowohl bis zur Entlassung (OR 1.94; 95% KI [1,10; 3,40]; sehr niedrige Qualität der Evidenz) als auch nach 3 Monaten überlegen (OR 6.30; 95% KI [1.70; 23.38]; hohe Qualität der Evidenz). Ohne Berücksichtigung der Neurologie zeigt sich kein Unterschied im Überleben bis zur Entlassung (OR 1.17; 95% KI [0.81; 1.68]; niedrige Qualität der Evidenz), jedoch im Überleben bei drei Monaten Nachbeobachtung (OR 3.37; 95% KI [1.25; 9.08]; moderate Qualität der Evidenz).

Begründung des Empfehlungsgrades

Bezüglich der Therapie mit einer ECLS im kardiogenen Schock zeigen sich insgesamt in den Studien ein sehr niedriger bis niedriger Evidenzgrad mit zum Teil hohem Bias bei einem sehr heterogenen Patientengut, so dass nur ein Empfehlungsgrad 0 gegeben wurde..

Bezug Vergiftung: Insgesamt zeigt sich eine sehr niedrige Qualität der Evidenz, so dass kein höherer Empfehlungsgrad als 0 empfohlen werden kann.

Bezüglich altersbedingte Kontraindikationen oder Dauer der CPR kann keine Empfehlung abgegeben werden.

ECLS in Abhängigkeit von verschiedenen Behandlungskonzepten

Schlüsselfrage 1.2

Welche Indikationen und Kontraindikationen gelten in Abhängigkeit von verschiedenen Behandlungskonzepten bzw. Bridgingsituationen?

Empfehlungen zur ECLS in Abhängigkeit von verschiedenen Behandlungskonzepten

1.2	Empfehlung
<p>Empfehlungsgrad</p> <p>a) Empfehlung</p> <p>b) Keine Empfehlung</p>	<p>a) Bei Weaningversagen sollte in Rücksprache mit einem spezialisierten Zentrum (Herz-Kreislauf-Zentrum mit VAD-Expertise) die Implantation eines permanenten Unterstützungssystems erwogen werden.</p> <p>b) Der optimale Zeitpunkt zum Wechsel von ECLS auf ein Langzeitunterstützungssystem ist gemäß Evidenzlage gegenwärtig unklar.</p>
<p>Evidenzgrad</p> <p>a) Experten-konsens</p> <p>b) +</p>	<p>Systematisch gesichtete Literatur:</p> <p>Cheng, R., Ramzy, D., Azarbal, B., Arabia, F. A., Esmailian, F., Czer, L. S. et al. (2017). Device Strategies for Patients in INTERMACS Profiles 1 and 2 Cardiogenic Shock: Double Bridge With Extracorporeal Membrane Oxygenation and Initial Implant of More Durable Devices. <i>Artif Organs</i>, 41(3), 224-232 (18)</p> <p>Fukuhara, S., Takeda, K., Kurlansky, P. A., Naka, Y. & Takayama, H. (2018). Extracorporeal membrane oxygenation as a direct bridge to heart transplantation in adults. <i>J Thorac Cardiovasc Surg</i>, 155(4), 1607-1618.e1606 (19)</p>
	Konsensstärke: starker Konsens

Hintergrundinformation

Die zweite Frage der Leitlinie beschäftigt sich der Effektivität von ECLS Systemen in Abhängigkeit von verschiedenen Behandlungskonzepten bzw Bridgingsituationen. Dies beinhaltet auch die Frage, wann nach primärer ECLS Implantation diese Therapie weitergeführt werden soll oder ein Wechsel auch ein Langzeitunterstützungssystem erfolgen muss.

Immer wieder ein Diskussionspunkt ist die Frage des Bridgings von der ECLS zum LVAD oder das direkte Bridging zur HTX. Auch die Frage, wann der optimale Zeitpunkt zum Bridging gegeben ist, soll geklärt werden.

Beschreibung der Evidenz

In Cheng et al. (2017) wurden Patienten im kardiogenen Schock, klassifiziert nach INTERMACS 1 und 2, entweder einer reinen ECLS Therapie (n=43), einer ECLS-Therapie mit

Bridge-to-LVAD/TAH innerhalb von 4 Tagen (n=11) und einer ECLS-Therapie mit Bridge-to-LVAD/TAH nach über 4 Tagen (n=19) verglichen. In zwei Drittel der Fälle wurde auf eine parakorporale CentriMag gewechselt, die in dieser Studie als Langzeitunterstützungssystem gewertet wurde. In 37,5% wurde auf ein HeartMate II, HVAD oder TAH gewechselt.

Patienten ohne Wechsel auf ein Langzeitunterstützungssystem waren mit 53,4 Jahren signifikant älter als Patienten mit spätem Wechsel (47,2 Jahre) und Patienten mit frühem Wechsel (41,8 Jahre). Das 60 Tage Überleben lag bei 90% bei frühem Wechsel; 28,3% ohne Wechsel und 31,6% bei spätem Wechsel. Die Gründe des frühen oder späten Wechsels sind nicht klar dargestellt. Reine ECLS Therapie ohne Wechsel erhielten Patienten mit schlechter Prognose oder fehlender Transplantationsfähigkeit. In Regressionsmodellen wurden die Gruppenunterschiede weitgehend berücksichtigt und es zeigte sich bei sehr geringer Qualität der Evidenz eine gesenkte Gesamt-Letalität (HR 0.26; 95%KI [0.07; 0.90]; und ein verbessertes Überleben bis zur Entlassung (OR 5.37; 95%KI [1.39; 49.68]; bei frühem Wechsel.

In der Arbeit von Fukuhara et al. (2018) wurde die Datenbank der United Network of Organ Sharing (UNOS) von den Jahren 2003 bis 2016 auf Patienten die mit einer ECLS (n=107) oder einem LVAD (n=6148) zur HTX gebridged wurde. Das post-HTX Überleben nach 90 Tagen betrug bei den ECLS Patienten 73,1% und bei den LVAD-Patienten 93,1% ($p < 0.001$). Auch nach 3 Jahren war das Überleben mit 67,4% bei ECLS Patienten signifikant schlechter als das Überleben der LVAD-Patienten (82,4%; $p < 0.001$). Insgesamt waren die ECLS Patienten vor allem jünger und häufiger invasiv beatmet.

Begründung des Empfehlungsgrades

Aufgrund der Heterogenität der Studienpopulation und zweier Beobachtungsstudien mit extrem hoher Ungenauigkeit kann keine klare Empfehlung abgegeben werden.

ECLS bei Patienten mit unterschiedlichen Risikoprofilen

Schlüsselfrage 1.3

Welche Indikationen und Kontraindikationen gelten für Patienten mit unterschiedlichen Risikoprofilen?

Empfehlungen zur ECLS bei unterschiedlichen Risikoprofilen

1.3	Empfehlung
<p>Empfehlungsgrad</p> <p>a) Empfehlung</p> <p>b) Keine Empfehlung</p>	<p>a) Die Entscheidung bzgl. einer ECLS sollte nach Abwägung von Pro- und Kontrakriterien individuell, im klinischen Kontext und im ECLS-Team erfolgen (adaptiert nach eCPR-Konsensuspapier 2018 (20)).</p> <p>b) Es können keine studienbasierten Empfehlungen zur Restriktion der ECLS Therapie bei längerer Reanimationsdauer oder Alter des Patienten gegeben werden.</p>
<p>Evidenzgrad</p> <p>a) Experten-konsens</p> <p>b) Qualität der Evidenz: +</p>	<p>Systematisch gesichtete Literatur:</p> <p>Chang, C. H., Chen, H. C., Caffrey, J. L., Hsu, J., Lin, J. W., Lai, M. S. et al. (2016). Survival Analysis After Extracorporeal Membrane Oxygenation in Critically Ill Adults: A Nationwide Cohort Study. <i>Circulation</i>, 133(24), 2423-2433. (21)</p> <p>Lorusso, R., Gelsomino, S., Parise, O., Mendiratta, P., Prodhan, P., Rycus, P. et al. (2017). Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation for Refractory Cardiogenic Shock in Elderly Patients: Trends in Application and Outcome From the Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) Registry. <i>Ann Thorac Surg</i>, 104(1), 62-69. (22)</p> <p>Richardson, A. S., Schmidt, M., Bailey, M., Pellegrino, V. A., Rycus, P. T. & Pilcher, D. V. (2017). ECMO Cardio-Pulmonary Resuscitation (ECPR), trends in survival from an international multicentre cohort study over 12-years. <i>Resuscitation</i>, 112, 34-40. (23)</p> <p>Schmidt, M., Burrell, A., Roberts, L., Bailey, M., Sheldrake, J., Rycus, P. T. et al. (2015). Predicting survival after ECMO for refractory cardiogenic shock: the survival after veno-arterial-ECMO (SAVE)-score. <i>Eur Heart J</i>, 36(33), 2246-2256. (24)</p> <p>Smith, M., Vukomanovic, A., Brodie, D., Thiagarajan, R., Rycus, P. & Buscher, H. (2017). Duration of veno-arterial extracorporeal life support (VA ECMO) and outcome: an analysis of the Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) registry. <i>Crit Care</i>, 21(1), 45. (25)</p>
	Konsensstärke: starker Konsens

Hintergrundinformation

Jeder Anwender der ECLS muss die Sinnhaftigkeit der Therapie mit relativer und absoluter Kontraindikation hinterfragen. In einer Notfallsituation, zum Teil mit unbekannten Patienten, ist dies jedoch nur schwierig möglich. Gerade hierbei dient die vorliegende Leitlinie der Entscheidungsfindung.

Beschreibung der Evidenz

Bezüglich der Frage der „Kontraindikationen“ unterschiedlicher Risikoprofile (Alter, Reanimationsdauer, etc.) sind in der Literatur keine Systematic reviews oder Primärstudien vorhanden. Es können nur 5 Registerstudien herangezogen werden, die pauschal als sehr geringe Qualität der Evidenz bewertet wurden. Auf eine detaillierte GRADE Bewertung wurde verzichtet.

Die Arbeit von Chang et al. (2016) ist eine Registerstudie von 4227 Patienten, die im Zeitraum von 2002 bis 2012 eine ECLS in Taiwan bekommen haben. Hier zeigte sich bei Patienten mit kardiogenen Schock nach Myokardinfarkt mit 66% die höchste Sterblichkeit nach 30 Tagen im Vergleich zu 59,1% mit ECLS nach Bypassoperation, 55,8% mit ECLS nach Trauma und 52,1% mit ECLS im septischen Schock. Es zeigte sich eine Korrelation der Letalität mit steigendem Alter.

In der Studie von Lorusso et al. (2017) wurden ECLS Patienten > 70 Jahre mit Patienten unter 70 Jahre verglichen (n = 5408). Auch wenn von den älteren ECLS-Patienten nur 30,5% im Vergleich zu 43,1% das Krankenhaus lebend verlassen konnten, kommen die Autoren zu der Schlussfolgerung das Alter per se keine Kontraindikation für eine ECLS Therapie darstellt. Lebensqualität und Neurologie der überlebenden Patienten wurde nicht untersucht.

Die Arbeit von Richardson et al. (2017) beschreibt Überleben und demographische Daten des ELSO Registers von 1796 Patienten aus den Jahren 2003 bis 2014. Es zeigte sich, dass das Durchschnittsalter über die Jahre ansteigt, wobei die Komplikationen durch bessere Technik und mehr Erfahrung sinken. In der multivariaten Analyse zeigt sich steigendes Alter als Risikofaktor für eine erhöhte Sterblichkeit; ein cut-off Wert konnte jedoch nicht gefunden werden.

In der Arbeit von Schmidt et al. (2015) wird ein Score zur Überlebensprädiktion nach ECLS (SAVE Score) evaluiert. Hierzu wurden die Daten von 3846 ECLS Patienten aus dem ELSO Register untersucht. Hier zeigte sich höheres Alter als Risikofaktor für die Sterblichkeit. Weitere negative Prädiktoren waren Herzstillstand vor der ECLS-Therapie mit entsprechendem Multiorganversagen und schlechten Blutgasanalysen. Auch hier konnte ein cut-off bezüglich Alter oder pH-Wert nicht gefunden werden.

In der Arbeit von Smith et al. (2017) wurde der Einfluss der Dauer der ECLS Therapie auf das Outcome bei 2699 ECLS Einsätzen hin untersucht. Hierzu wurde die Datenbank des ELSO Registers mit 2699 Patienten analysiert. Das Überleben war nach 1 Tag ECLS Therapie am schlechtesten (25,7%), da hier wegen Komplikationen die ECLS Therapie häufig eingestellt

wurde. Nach 4 Tagen ECLS Therapie war das Überleben am besten (53,6%) und fiel über die nächsten Tage langsam wieder ab.

Die Qualität der Evidenz wird durchgehend als sehr niedrig eingeschätzt. Auf eine Darstellung in GRADE wurde verzichtet.

Begründung des Empfehlungsgrades

Aufgrund der oben genannten Daten ist eine klare Empfehlung zu Kontraindikationen nicht möglich. Die Entscheidung zur Implementierung einer ECLS sollte individuell, im klinischen Kontext und im ECLS-Team erfolgen (in Übereinstimmung mit eCPR-Konsensuspapier 2018) (20).

SF 2 Strukturelle und personelle Voraussetzungen für die Initiierung und Betreuung der ECLS

Schlüsselfrage 2

Welche strukturellen und personellen Voraussetzungen sind für die Initiierung und die Betreuung der ECLS erforderlich?

2.1 Vertreter welcher Fachgebiete/Fachrichtungen sollen bei der Initiierung einer ECLS-Therapie eingebunden sein?

2.2 Vertreter welcher Fachgebiete/Fachrichtungen sollen bei der Fortführung einer ECLS-Therapie eingebunden sein?

2.3 Welche Anforderungen / Kriterien (ärztlicher und pflegerischer Betreuungsschlüssel und Mitarbeiterqualifikation) soll eine Einrichtung erfüllen, die eine ECLS-Therapie betreut?

2.4 Beeinflusst die Anzahl der durchgeführten ECLS-Therapien/Jahr die Effektivität und Sicherheit der ECLS-Therapie bei Patienten im kardiogenen Schock (Kann eine Mindestmenge definiert werden?) ?

2.5 Welche Effekte hat das ECLS-Implantations-Szenario in Bezug auf Ort und Zeit (z.B. intrahospitale versus interhospitale versus extrahospitale oder intraprozedurale versus periprozedurale Situation)?

2.6 Beeinflusst das Timing (intraoperativ vs. postoperativ) der ECLS-Initiierung bei Patienten im Postkardiotomie-bedingten kardiogenen Schock den Effekt der Therapie?

Einleitung

Dieses Kapitel fokussiert zunächst auf die strukturellen und personellen Ressourcen, die für die Initiierung und Fortführung einer Oxygenator-gebundenen extrakorporalen Kreislaufunterstützung erforderlich sind (Fragen 2.1 bis 2.3). In der Folge wird darauf eingegangen, inwieweit die Erfolgsaussichten einer ECLS-Therapie mit der Anzahl der vorgenommenen ECLS-Implantationen je Einrichtung, dem Zeitpunkt der Implantation bei herzchirurgischen Patienten oder mit dem klinischen Szenario in Zusammenhang zu bringen sind (Fragen 2.4 bis 2.6).

Dabei muss zunächst berücksichtigt werden, dass die ECLS-Therapie zur Herz- und Kreislauftherapie im konkreten Fall in der Regel ungeplant und unter Notfallbedingungen vorgenommen wird, nicht selten unter laufender Reanimation. Da es dabei dann akut um den Erhalt der Organ- und Kreislauffunktion und damit unmittelbar um das Überleben eines Patienten geht, sind die strukturellen und personellen Voraussetzungen, die für eine

Etablierung der ECLS-Therapie zu fordern sind, zunächst als gering zu erachten. Dies ignoriert allerdings, dass zwar nicht der konkrete Patient im kardiogenen Schock planbar ist, wohl aber der Umstand des grundsätzlichen Ereignisses. Damit muss sich jede Einrichtung mit einer kardiologischen und herzchirurgischen Fachabteilung und darüber hinaus jede Klinik mit einer Notaufnahme und der Bereitschaft, ACS-Patienten und damit auch potenziell Patienten im kardiogenen Schock zu behandeln, mit dem Management eines Herz-Kreislaufversagens aktiv auseinandersetzen.

Allerdings ist selbst in Deutschland mit seiner hohen Krankenhaus- und Bevölkerungsdichte und einer vergleichsweise hohen Altersstruktur die prä- und intrahospitale Reanimation sowie die Behandlung des kardiogenen Schocks nicht überall tägliche Routine. So kommen nach Schätzungen des seit 2007 geführten Deutschen Reanimationsregisters auf 100.000 Einwohner jedes Jahr rund 120 außerklinische Herz-Kreislaufstillstände (out-of-hospital cardiac arrest=OHCA). Bei nur ca. 50–80 Fällen wird prähospital mit Reanimationsmaßnahmen begonnen. Dies sind geschätzt rund 40.000 - 64.000 Menschen pro Jahr (20, 26). Letztlich können davon nur etwa 5–10 Prozent der Patienten lebend und mit einem guten neurologischen Outcome aus der Klinik entlassen werden (27, 28).

Hochrechnungen zufolge kommen in Deutschland etwa weitere 30.000 (0,6-3,6/1000 stationär behandelte Patienten) innerklinische Reanimationen (in-hospital cardiac arrest=IHCA) pro Jahr hinzu (29). Für eine mittelgroße Klinik, die etwa 30.000 stationäre Behandlungsfälle pro Jahr versorgt, bedeutet dies ca. eine Reanimation pro Woche.

Nicht alle Patienten mit prä- oder intrahospitaler Reanimation kommen freilich für eine ECLS-Therapie in Frage. Allerdings findet sich in Deutschland in der letzten Dekade und hier insbesondere seit 2013 eine starke Zunahme dieses Behandlungsverfahrens (30).

In Bezug auf die Indikationsstellung zur ECLS besteht von Krankenhaus zu Krankenhaus eine große Varianz, wobei hierbei logistische, personelle und ethische Aspekte eine tragende Rolle spielen. Entsprechend gering kann die Erfahrung und auch flach die Lernkurve einer Einrichtung bei der Initiierung und Fortführung einer ECLS-Therapie sein, was zwangsläufig auch die Frage nach einer Mindestanzahl der zu versorgenden ECLS-Patienten aufwirft, um eine ausreichende Zentrumsexpertise zu erlangen. Somit finden sich Rationale, dass, wenn nicht schon die Initiierung, dann doch zumindest die Fortführung und das Management der ECLS-Therapie in einem entsprechenden überregionalen ECLS-Spezialzentrum vorgenommen werden sollte, welches über ein entsprechendes ECLS-Programm mit eigener Leitungsstruktur und Erfahrungen im Monitoring und dem weiteren Management verfügt und zudem ECLS-Patienten auch mit mechanischen Herz-Unterstützungssystemen bis hin zur Herztransplantation weiterversorgen kann.

Bei der Bewertung der Voraussetzung zur Initiierung und Fortführung einer ECLS-Therapie muss zudem berücksichtigt werden, dass neben dem spontanen Herz- und Kreislaufversagen auch ECLS-Implantationen im Rahmen herzchirurgischer Eingriffe erforderlich werden können. So muss mit einer Inzidenz des therapierefraktären Postkardiotomie-bedingten kardiogenen Schocks bei 1-2% der herzchirurgischen Patienten gerechnet werden [Rastan 2010]. Dieses Implantationsszenario stellt ein ganz anderes dar als jenes des spontanen prä- oder intrahospitalen Kreislaufversagens, beispielsweise im Rahmen eines akuten Myokardinfarktes.

Erschwerend kommt letztlich zudem hinzu, dass für eine leitliniengerechte Empfehlung auf der Basis von GRADE (31) die ECLS-Implantationszahlen klein und die wissenschaftliche Datenlage entsprechend gering ist, insbesondere im Hinblick auf klinische Vergleichsstudie. Entsprechend basieren Empfehlungen zu strukturellen und personellen Anforderungen bei der Behandlung von kardialen ECLS/ECMO-Patienten bis heute zumeist auf Positions- und Konsensuspapieren verschiedener Organisationen und Fachgesellschaften (20, 32-34)

Die Leitliniengruppe geht nicht davon aus, dass zu den strukturellen Voraussetzungen der ECLS-Therapie Studien durchgeführt wurden, die den Einschlusskriterien der Leitlinie entsprechen. Daher wurde nur die Schlüsselfrage 2.5 auf der Basis der systematischen Literatursynthese bearbeitet. Alle Empfehlungen zu den anderen Fragen wurden im Expertenkonsens verabschiedet. Diese Empfehlungen sind zum Großteil durch explizit als solche gekennzeichnete, nicht systematisch ermittelte Literatur sowie durch große Registerstudien (durchgängig als sehr niedrige Qualität der Evidenz eingestuft) untermauert. Weiterhin wird an dieser Stelle lediglich der ECLS-Einsatz am erwachsenen Patienten behandelt und für die ECLS bei Kindern auf Kapitel 8 verwiesen.

Einbindung von Fachexpertise bei der Initiierung der ECLS

Schlüsselfrage 2.1

Vertreter welcher Fachgebiete/Fachrichtungen sollen bei der Initiierung einer ECLS-Therapie eingebunden sein?

Empfehlungen zur Einbindung von Fachexpertise bei der Initiierung der ECLS

2.1.1	Empfehlung
<p>Empfehlungsgrad</p> <p>Starke Empfehlung</p>	<p>Die ECLS-Initiierung (Indikation und Implantation) beim Erwachsenen soll durch ein multiprofessionelles ECLS-Team erfolgen. Die Implantation soll dabei idealerweise in einem ECLS-Zentrum mit ausreichender Expertise vorgenommen werden durch ein bezüglich Implantation und Indikation erfahrenes ECLS-Team</p>
<p>Evidenzgrad</p> <p>Expertenkonsens</p>	<p>Systematisch gesichtete Literatur: Keine</p> <p>Nicht systematisch gesichtete Literatur:</p> <p>Michels, G., Wengenmayer, T., Hagl, C., Dohmen, C., Bottiger, B. W., Bauersachs, J.et al. (2018). [Recommendations for extracorporeal cardiopulmonary resuscitation (eCPR) : Consensus statement of DGIIN, DGK, DGTHG, DGfK, DGNI, DGAI, DIVI and GRC]. Med Klin Intensivmed Notfmed, 113(6), 478-486. (20)</p> <p>Abrams, D., Garan, A. R., Abdelbary, A., Bacchetta, M., Bartlett, R. H., Beck, J.et al. (2018). Position paper for the organization of ECMO programs for cardiac failure in adults. Intensive Care Med, 44(6), 717-729.(34)</p>
	Konsensstärke: starker Konsens

2.1.2	Empfehlung
<p>Empfehlungsgrad</p> <p>Starke Empfehlung</p>	<p>Für die ECLS-Initiierung soll entsprechend der Fachabteilungen eine spezifische Mindest-Ausrüstung und strukturelle Ausstattung vorgehalten werden.</p>
<p>Evidenzgrad</p> <p>Expertenkonsens</p>	<p>Systematisch gesichtete Literatur: Keine</p> <p>Nicht systematisch gesichtete Literatur:</p> <p>Michels, G., Wengenmayer, T., Hagl, C., Dohmen, C., Bottiger, B. W., Bauersachs, J.et al. (2018). [Recommendations for extracorporeal cardiopulmonary resuscitation (eCPR) : Consensus statement of DGIIN, DGK, DGTHG, DGfK, DGNI, DGAI, DIVI and GRC]. Med Klin Intensivmed Notfmed, 113(6), 478-486. (20)</p> <p>Abrams, D., Garan, A. R., Abdelbary, A., Bacchetta, M., Bartlett, R. H., Beck, J.et al. (2018). Position paper for the organization of ECMO programs for cardiac failure in adults. Intensive Care Med, 44(6), 717-729. (34)</p>
	Konsensstärke: starker Konsens

2.1.3	Empfehlung
<p>Empfehlungsgrad</p> <p>Starke Empfehlung</p>	<p>Für die ECLS-Implantation soll eine den lokalen Gegebenheiten angepasste, standardisierte Vorgehensweise verschriftlicht vorliegen. Der die ECLS-initiiierende Arzt sowie die beteiligten Fachkräfte sollen sich im Vorfeld theoretisch und praktisch mit allen Aspekten der ECLS-Therapie und des Systemaufbaus auseinander gesetzt haben.</p>
<p>Evidenzgrad</p> <p>Expertenkonsens</p>	<p>Systematisch gesichtete Literatur: Keine</p> <p>Nicht systematisch gesichtete Literatur:</p> <p>Extracorporeal Life Support Organization (2014). ELSO Guidelines for ECMO Centers Verfügbar unter: https://www.else.org/Portals/0/IGD/Archive/FileManager/faf3f6a3c7cusersshydocumentselseguidelinesecmocentersv1.8.pdf [09 Mar 2020]. (35).</p>
	Konsensstärke: Konsens

2.1.4	Empfehlung
<p>Empfehlungsgrad</p> <p>Empfehlung</p>	<p>Krankenhäuser ohne ausreichende Expertise sollten eine strukturierte medizinische Kooperation zu einer Klinik mit einem ECLS-Programm besitzen.</p>
<p>Evidenzgrad</p> <p>EK</p>	<p>Systematisch gesichtete Literatur: Keine</p> <p>Nicht systematisch gesichtete Literatur:</p> <p>Abrams, D., Garan, A. R., Abdelbary, A., Bacchetta, M., Bartlett, R. H., Beck, J., . . . Brodie, D. (2018). Position paper for the organization of ECMO programs for cardiac failure in adults. <i>Intensive Care Med</i>, 44(6), 717-729. doi:10.1007/s00134-018-5064-5 (34)</p> <p>Michels, G., Wengenmayer, T., Hagl, C., Dohmen, C., Bottiger, B. W., Bauersachs, J., . . . Thiele, H. (2018). [Recommendations for extracorporeal cardiopulmonary resuscitation (eCPR) : Consensus statement of DGIIN, DGK, DGTHG, DGfK, DGNI, DGAI, DIVI and GRC]. <i>Med Klin Intensivmed Notfmed</i>, 113(6), 478-486. doi:10.1007/s00063-018-0452-8 (20)</p>
	Konsensstärke: Konsens

Hintergrundinformation

Die ECLS-Implantationsszenarien variieren in Deutschland in Abhängigkeit der regionalen und institutionellen Gegebenheiten (z.B. Maximalversorger versus Herzzentrum versus Regionalversorger) sowie in Abhängigkeit der klinischen Situation (z.B. prähospital, intrahospital, postoperativ) erheblich. Idealerweise sollte aber an jedes initiiierende ECLS-

Team und an jede die ECLS-initiiierende Einrichtung ein vergleichbar hoher Standard gestellt werden wie für Einrichtungen, die sich auf das Management von ECLS-Patienten routinemäßig einstellen und spezialisieren (ECMO-Zentren). Allerdings ist bis heute offen, ob nicht generell in allen Zentren, die erwachsene Patienten mit kardiogenem Schock behandeln und damit potenziell mit der Initiierung einer ECLS konfrontiert werden, ein personeller und apparativer Mindeststandard vorzuliegen hat oder alternativ Kooperationen mit mobilen ECLS-Serviceeinheiten anderer Kliniken geschlossen werden sollten. Dies gilt insbesondere für Einrichtungen mit Herzkatheter-Bereitschaft und Notaufnahmen, d.h. damit auch für Zentren unterhalb der Maximalversorgung.

Die Versorgung mit einem ECLS-System ist in Deutschland nicht flächendeckend und durchgehend möglich. Daher können medizinische Akut-Einrichtungen, die grundsätzlich Pat. mit kardiozirkulatorischer Beeinträchtigung behandeln, die Logistik für eine ECLS-Implantation nicht verfügbar haben.

Beschreibung der Evidenz

Diese Schlüsselfrage wurde nicht im Rahmen der Literatursynthese bearbeitet. Die Expertenempfehlung ist durch Positionsdokumente einschlägiger Organisationen gestützt. Eine wesentliche Grundvoraussetzung für die Initiierung einer ECLS in einer Einrichtung ist das Vorhandensein von Mindeststrukturen und einer ausreichenden Erfahrung im Behandlungsteam. Dabei umfasst die Initiierung der ECLS sowohl die differenzierte Indikationsstellung wie die Durchführung der Implantation. Im Rahmen der hier behandelten ECLS-Indikationsstellung bei Herz-Kreislaufversagen sollte je nach klinischem Szenario, insbesondere bei intrahospitaler Reanimation zudem die frühzeitige Einbindung entweder der Abteilung Kardiologie und/oder der Abteilung Herzchirurgie erfolgen, falls der Patient nicht bereits in einer dieser Fachkliniken behandelt wird.

Idealerweise besteht das multiprofessionelle ECLS-Implantationsteam aus einem Facharzt mit der Zusatzbezeichnung „Intensivmedizin“ oder einem Arzt mit der Zusatzbezeichnung „Notfallmedizin“ und/oder einem Facharzt für Kardiologie oder Herzchirurgie sowie aus einem klinischen Perfusionisten oder – insbesondere in Institutionen, in denen es keinen Bereich Kardiotechnik gibt – einer speziell in ECLS-geschulten qualifizierten Fachpflegekraft (20).

Das ECLS-Leitlinien-Komitee legt dabei Wert darauf zu betonen, dass es bei der Qualifikation zur Initiierung und Implantation der ECLS entscheidend auf den Facharztstandard des entsprechenden Fachgebietes ankommt. Somit können auch Fachärzte anderer Fachgebiete

die ECLS-Therapie initiieren, wenn sie über den spezifischen Facharztstandard hierüber verfügen. Dies wird durch eine berufsrechtliche Entscheidung durch das Bundesverfassungsgericht gestützt, wonach Fachärzte grundsätzlich auch außerhalb ihrer durch die jeweiligen Weiterbildungsordnungen beschriebenen Fachgebietsgrenzen tätig sein dürfen (36).

Das ECLS-Team sollte dabei von weiteren Fachabteilungen unterstützt werden (Tabelle 1):

Tabelle 1: Empfohlene Beteiligung von Fachrichtung bei der Initiierung und Fortführung einer ECLS-Therapie des Erwachsenen.

Fachgebiet*	Erwachsenen-ECLS	
	Initiierung	Fortführung
Kardiologie	x ¹	X
Herzchirurgie	x ¹	X
Anästhesie	x	X
Intensivmedizin	x	X
Neurologie		X
Neurochirurgie		X
Viszeralchirurgie		X
Gefäßchirurgie		x ¹
Angiologie		x ¹
Radiologie		X
Hämostaselogie		X
Gastroenterologie		X
Nephrologie		x
Pneumologie		X
Ethikkomitee		X

¹, *alternativ, supportiv*

* *zugrunde gelegt wird ein Facharztstandard für das entsprechend Fachgebiet.*

Für die Initiierung einer ECLS ist eine apparative Basisausstattung erforderlich, die entsprechend vorzuhalten ist (Tabelle 2). Neben den ECLS-Komponenten ist dabei ein Ultraschallgerät zur Echokardiographie, Abdomensonographie und Gefäßdiagnostik erforderlich. Zudem muss damit gerechnet werden, dass es im Rahmen der Platzierung der großlumigen Kanülen zu einer Gefäßverletzung kommt, die eine notfallmäßige operative Revision vor Ort erforderlich machen kann. Entsprechend sind auch Vorkehrungen in Bezug auf Sterilität, Op-Instrumentarium und Beleuchtung zu treffen.

Tabelle 2: Apparative Mindestausstattung für eine ECLS-Implantation

Apparative Mindestausstattung für eine ECLS-Implantation (mod. nach (34))

ECLS-Kanülen, Punktions- und Dilatatorset einschließlich Back-up-Ausstattung

ECLS-Schlauchsystem mit Oxygenator und Pumpenkopf

ECLS-Konsole mit Fahruntersatz

Schlauchklemmen

Wärmetauscher

Sterile Abdeckung

Chirurgisches Instrumentarium zur operativen Gefäßrevision

OP-Leuchte, Kopf-Licht

Elektrokauter

Transösophageale Echokardiographie

Blutgasanalysegerät

Ultraschallgerät mit Gefäß-Doppler und Organschallkopf

Bronchoskop

Vorhalten zumindest eines Back-up-Systemes

Ist eine ECLS-Einheit vorgehalten, sollte idealerweise das ECLS-System in einem gefüllten Zustand bereitgehalten sein, da hierdurch die Vorbereitungszeit signifikant reduziert werden kann (34). Der die ECLS-implantierende Arzt soll sich im Vorfeld mit den theoretischen und praktischen Aspekten der ECLS vertraut gemacht haben. Hierzu sollte er ein strukturiertes, praktisches Simulationstraining durchlaufen haben. Neben der ärztlichen Expertise ist für die

Initiierung der ECLS auch die Qualifikation entsprechender Fachkräfte erforderlich. Dies sollten je nach klinischem Szenario Kardiotechniker, Fachpflegepersonal oder medizinisch-technische Assistenten sein. Auch diese Fachkräfte müssen entsprechend theoretisch und praktisch geschult werden. Ein regelmäßiges Re-Training des ECMO-Teams ist dabei sicherzustellen. Für die ECLS-Implantation soll eine verschriftliche Standardisierung (SOP) für das lokale Implantationsszenario vorliegen.

In den ELSO (extracorporeal life support organization) Guidelines für ECMO-Zentren (35) wird genauer auf die Gesamt-Organisationsstruktur eines ECMO-Zentrums eingegangen. Demnach sollte es neben den ECMO-Ärzten (ECLS-Team) einen einzigen verantwortlichen ärztlichen ECMO-Leiter geben, der die Strukturen, die Gerätevorhaltungen, die Ausbildung, das Training des multidisziplinären ECMO-Teams, die SOPs und die Qualitätssicherung verantwortet. Insbesondere sollten auch SOPs für die intrahospitale Reanimation und die ECLS-Versorgung für die verschiedenen klinischen Szenarien (z.B. Herzkatheter, Schockraum, Operationssaal) festgelegt werden.

In dem gemeinsamen Positionspapier des internationalen ECLS-Netzwerkes und der ELSO wurden trotz des weitgehenden Fehlens wissenschaftlicher Evidenz genauere Anforderungen an die Struktur eines ECLS-Zentrums (34). In einem kürzlich erarbeiteten Konsensuspapiers zahlreicher involvierter Fachgesellschaften wurden zudem einzelne Empfehlungen zur personellen Qualifikation und zur Struktur eines ECLS-Zentrums formuliert (20). Neben der uneingeschränkten Verfügbarkeit des multidisziplinären ECMO-Teams wird darin empfohlen, dass ein/e zum Notfall- oder Intensivmediziner/in weitergebildete/r Facharzt/Fachärztin zusammen mit dem ECLS-Team die Indikation stellt und die Implantation vornimmt. Die ECLS-Anlage sollte nach Möglichkeit im Herzkatheterlabor, Hybrid-Op, einem Schockraum, auf der Intensivstation oder Operationssaal unter Durchleuchtung oder Ultraschall-gesteuert erfolgen.

Ist weder die entsprechende fachliche Expertise oder die personelle oder apparative Ausstattung vorgehalten, sollte das Hinzuziehen eines mobilen ECLS-Teams oder der Weitertransport unter Reanimationsbedingungen in ein ECLS-Zentrum gesichert sein. Für ersteres bilden sich in Deutschland zunehmend Kooperationen. ECLS-Zentren bieten in Deutschland immer häufiger einen mobilen ECLS-Service an. Hierbei muss dann auf der Basis einer strukturierten Bewertung entschieden werden, ob im Falle einer Reanimation der Pat. rasch in das ECLS-Zentrum transferiert oder ein mobiles ECLS-Team hinzu gerufen und der Patienten vor Ort versorgt wird.

Mobile ECLS-Teams sollten ihren Service rund um die Uhr anbieten sowie erfahren und geübt sein im Interhospitaltransfer von kritisch kranken Patienten. An das mobile ECMO-Team sind personell und apparativ grundsätzlich vergleichbare Anforderungen zu stellen, wie sie für ein stationäres ECLS-Team gelten. Der Transport stellt dabei besondere Anforderungen an das Monitoring und die gesamte Rettungskette. Kliniken, die mobile ECMO-Dienste anbieten sollten daher ein adäquates Training der Mitarbeiter gewährleisten. In einer schwedischen Beobachtungsstudie an 908 ECLS-Patienten mit Interhospitaltransfer betrug die Inzidenz schwerer Komplikationen während des Transportes immerhin 20%. Dabei waren die veno-arterielle ECLS und der Transport mittels Flugzeug mit einer erhöhten Rate schwerer Komplikationen verbunden, die allerdings letztlich keinen negativen Einfluss auf die Sterblichkeit aufwiesen (37).

Um flächendeckend eine effiziente Versorgung von Reanimationspatienten zu gewährleisten, gibt es erste Überlegungen, die im Rettungsdienst ohnehin eingesetzten digitalen Dienste zu nutzen. Durch die Nutzung eines Online-Systems wäre eine Vermittlung und Verfügbarkeit eines ECLS-Teams bei Anforderung der ECMO bzw. ECLS durch die patientenführende Klinik über die örtlich zuständige Rettungs-Leitstelle sicher und rasch möglich.

Begründung des Empfehlungsgrades

Trotz des geringen Evidenzgrades ist die Leitliniengruppe der Auffassung, dass ein Nutzen dieses Vorgehens für die überwiegende Mehrzahl der Patienten angenommen werden kann. So wird auch in verschiedenen Positions- und Konsensuspapieren auf die Bedeutung eines schriftlich fixierten und strukturierten Ablaufprotokolls für die ECLS-Indikation und -Implantation hingewiesen.

Ausnahmen: Fehlt vor Ort die Struktur einer größeren Intensivstation oder eines ECMO-Teams wird in der Regel auch keine apparative ECLS-Logistik vorgehalten sein. In diesen Fällen muss ein Interhospitaltransfer unter Kreislauf-erhaltenden Maßnahmen oder das Hinzuziehen eines mobilen ECMO-Teams vor Ort erwogen werden.

Wegen des geringen Evidenzgrades und der bislang geringen klinischen Erfahrung mit mobilen ECMO-Teams und entsprechenden Kooperationen hat die Leitliniengruppe einen nur geringen Empfehlungsgrad vergeben.

Einbindung von Fachexpertise bei der Fortführung der ECLS

Schlüsselfrage 2.2

Vertreter welcher Fachgebiete/Fachrichtungen sollen bei der Fortführung einer ECLS-Therapie eingebunden sein?

Empfehlungen zur Einbindung von Fachexpertise bei der Fortführung der ECLS

2.2.1	Empfehlung
Empfehlungsgrad Starke Empfehlung	Die ECLS-Fortführung soll in einem Zentrum mit voll umfänglicher intensivmedizinischer Behandlungsmöglichkeit in einem standardisierten, multidisziplinären und multimodalen Ansatz unter Leitung eines mit dieser Methode erfahrenen Facharztes mit Zusatzbezeichnung Intensivmedizin erfolgen.
Evidenzgrad EK	Systematisch gesichtete Literatur: Keine Nicht systematisch gesichtete Literatur: Abrams, D., Garan, A. R., Abdelbary, A., Bacchetta, M., Bartlett, R. H., Beck, J., . . . Brodie, D. (2018). Position paper for the organization of ECMO programs for cardiac failure in adults. <i>Intensive Care Med</i> , 44(6), 717-729. doi:10.1007/s00134-018-5064-5 (34) Combes, A., Brodie, D., Bartlett, R., Brochard, L., Brower, R., Conrad, S. et al. (2014). Position paper for the organization of extracorporeal membrane oxygenation programs for acute respiratory failure in adult patients. <i>Am J Respir Crit Care Med</i> , 190(5), 488-496 (32).
	Konsensstärke: starker Konsens

2.2.2	Empfehlung
Empfehlungsgrad Starke Empfehlung	Bei der ECLS-Fortführung des Erwachsenen soll die Einbindung ärztlicher Vertreter aller medizinischer Fachgebiete erfolgen können, die für das Management der potenziellen ECLS-Komplikationen erforderlich sind (Tabelle 1)
Evidenzgrad EK	Systematisch gesichtete Literatur: Keine Nicht systematisch gesichtete Literatur: Keine Abrams, D., Garan, A. R., Abdelbary, A., Bacchetta, M., Bartlett, R. H., Beck, J., . . . Brodie, D. (2018). Position paper for the organization of ECMO programs for cardiac failure in adults. <i>Intensive Care Med</i> , 44(6), 717-729. doi:10.1007/s00134-018-5064-5 (34) Combes, A., Brodie, D., Bartlett, R., Brochard, L., Brower, R., Conrad, S. et al. (2014). Position paper for the organization of extracorporeal membrane oxygenation programs for acute

	respiratory failure in adult patients. Am J Respir Crit Care Med, 190(5), 488-496 (32)
	Konsensstärke: starker Konsens

Hintergrundinformation

Während an die personellen und strukturellen Voraussetzungen bei der Initiierung der ECLS nur umschriebene Anforderungen gestellt werden können, so gilt das nicht in gleicher Form bei der Weiterversorgung von ECLS-Patienten. Aufgrund der Fülle potenziell akut lebensgefährlicher, v.a. auch neurologischer Komplikationen an der ECLS (38), letztlich aber auch wegen der Notwendigkeit apparativer Verfahren zur Identifizierung und Behandlung der zugrundeliegenden Herzerkrankung, ist unmittelbar nach Stabilisierung der Herz-Kreislauf-Funktion der Patient in einem Zentrum mit maximaler interdisziplinären Fachkompetenz weiter zu versorgen. Diese Zentren sollen über die Möglichkeit einer 24/7 Bereitschaft zur perkutanen Koronarintervention und einer besonderen Expertise in der Behandlung kardialer Erkrankungen verfügen. Die Möglichkeit zur Versorgung mit einem Langzeit-Herzunterstützungssystem (VAD) und/oder zur Herztransplantation sollte gegeben sein (ggf. strukturierte Kooperation). Somit sind für die Weiterbehandlung von ECLS-Patienten unabhängig von regionalen und institutionellen Unterschieden und des klinischen Szenarios (z.B. prähospital, intrahospital, postoperativ) hohe Anforderungen an personelle und strukturelle Vorhaltungen zu stellen.

Beschreibung der Evidenz

Diese Schlüsselfrage wurde nicht im Rahmen der Literatursynthese bearbeitet. Die Expertenempfehlung ist durch Positionsdokumente einschlägiger Organisationen gestützt (32, 34). Aufgrund der Schwere der Erkrankung kann eine qualitativ hochwertige Versorgung eines ECLS-Patienten nur in einem interdisziplinären Team und mit einem multimodalen Ansatz erfolgen. Dabei sind maximale Anforderungen an die Leistungen der Intensivmedizin zu stellen, was sich in einer ärztlichen und pflegerischen Schichtdienststruktur und der Kompetenz zur Langzeit-Organersatztherapie (z.B. Nierenersatzverfahren, Langzeitbeatmung, Tracheotomie) wieder spiegeln soll. Ebenso soll die Fortführung einer ECLS-Therapie an das Vorhandensein einer anästhesiologischen, kardiologischen oder herzchirurgischen Fachabteilung gebunden sein.

Da es an der ECLS zu einer großen Zahl unterschiedlicher Komplikationen kommen kann, ist eine kurzfristige Konsultation von Vertretern verschiedener medizinischer Fachrichtungen erforderlich (Tabelle 1). Kurzfristigkeit ist dabei gegeben, wenn eine Konsultation innerhalb der Kernarbeitszeit eines Arbeitstages und die Verfügbarkeit des jeweiligen Fachvertreters außerhalb der Kernarbeitszeit im Rufdienst gewährleistet sind. Hierbei ist es nicht zwingend erforderlich, dass sich eine entsprechende bettenführende institutionelle Fachabteilung in der Krankenhauseinrichtung befindet. Wohl sollte aber mindestens eine vergleichbare Struktur durch Kooperationsvereinbarungen mit den jeweiligen Vertretern der Fachrichtungen oder Fachabteilungen anderer Einrichtungen sichergestellt sein. Medizinische häufig benötigte Fachrichtungen sind insbesondere solche zur Behandlung neurologischer und viszeraler Komplikationen sowie Komplikationen des arteriellen Gefäßsystems.

In Bezug auf die weitere Logistik muss in der ECLS-Einrichtung die kontinuierliche Möglichkeit zur Durchführung einer Computertomographie durch einen Radiologen mit entsprechender Fachkompetenz gegeben sein. So ist in Abhängigkeit von der klinischen Situation nach ECLS-Anlage häufig eine Ganzkörper-CT-Untersuchung indiziert, um bisher nicht erkannte Ursachen eines Kreislaufstillstandes oder der Folgen der Reanimation zu detektieren. Zudem begründet sich die CT-Vorhaltung durch das permanente Blutungsrisiko, aber auch durch die Gefahr akut auftretender thromboembolischer Komplikationen an der ECLS (39).

Das Krankenhaus-Labor sollte nach dem Internationalen ECMO-Netzwerk neben den Standardverfahren der blutchemischen Analytik insbesondere mit einer spezifischer hämostaselogischen Kompetenz einschließlich Blutbank sowie einer Mikrobiologie ausgestattet sein und über einen Labormediziner mindestens in Rufbereitschaft verfügen (32).

Begründung des Empfehlungsgrades

Vergleichende Studien zum Vorteil und Nutzen der einzelnen Strukturen und Fachabteilungen im Rahmen der ECLS-Behandlung liegen erwartungsgemäß nicht vor. Die Vielzahl von möglichen Komplikationen und die klinische Erfahrung lassen aber die Empfehlungen mit einem hohen Empfehlungsgrad zu, da ein Nutzen dieser Strukturen für die Behandlung und das Beherrschen von Komplikationen sicher angenommen werden kann. Ausnahmen:

Fehlt vor Ort die Logistik einer Intensivstation mit Maximalstruktur muss der Patient nach Sicherstellung der mechanischen Kreislaufunterstützung zur Weiterbehandlung in ein entsprechendes ECLS-Zentrum verlegt werden.

Anforderungen an Einrichtungen, die ECLS-Therapie durchführen

Schlüsselfrage 2.3

Welche Anforderungen / Kriterien (ärztlicher und pflegerischer Betreuungsschlüssel und Mitarbeiterqualifikation) soll eine Einrichtung erfüllen, die eine ECLS-Therapie betreut?

Empfehlungen zu Anforderungen an Einrichtungen, die ECLS Therapie durchführen

2.3.1	Empfehlung
Empfehlungsgrad Starke Empfehlung	Die Abläufe der Initiierung, der Weiterversorgung, des Trainings und der Mitarbeiter-Qualifikation des multiprofessionellen ECLS-Teams sollen durch den ärztlichen Leiter des ECLS-Programms je nach institutioneller Struktur koordiniert werden.
Evidenzgrad EK	Systematisch gesichtete Literatur: Keine Nicht systematisch gesichtete Literatur: Abrams, D., Garan, A. R., Abdelbary, A., Bacchetta, M., Bartlett, R. H., Beck, J., . . . Brodie, D. (2018). Position paper for the organization of ECMO programs for cardiac failure in adults. <i>Intensive Care Med</i> , 44(6), 717-729. doi:10.1007/s00134-018-5064-5 (34) Combes, A., Brodie, D., Bartlett, R., Brochard, L., Brower, R., Conrad, S., . . . Vuylsteke, A. (2014). Position paper for the organization of extracorporeal membrane oxygenation programs for acute respiratory failure in adult patients. <i>Am J Respir Crit Care Med</i> , 190(5), 488-496. doi:10.1164/rccm.201404-0630CP(32) Michels, G., Wengenmayer, T., Hagl, C., Dohmen, C., Bottiger, B. W., Bauersachs, J. et al. (2018). [Recommendations for extracorporeal cardiopulmonary resuscitation (eCPR) : Consensus statement of DGIIN, DGK, DGTHG, DGfK, DGNI, DGAI, DIVI and GRC]. <i>Med Klin Intensivmed Notfmed</i> , 113(6), 478-486.(20).
	Konsensstärke: Konsens

2.3.2	Empfehlung
Empfehlungsgrad Starke Empfehlung	Die multimodale ECLS-Therapie auf der Intensivstation soll durch speziell in dem Therapieverfahren geschultes multiprofessionelles Team erfolgen.
Evidenzgrad EK	Systematisch gesichtete Literatur: Keine Nicht systematisch gesichtete Literatur: Michels, G., Wengenmayer, T., Hagl, C., Dohmen, C., Bottiger, B. W., Bauersachs, J., . . . Thiele, H. (2018). [Recommendations for

	extracorporeal cardiopulmonary resuscitation (eCPR) : Consensus statement of DGIIN, DGK, DGTHG, DGfK, DGNI, DGAI, DIVI and GRC]. Med Klin Intensivmed Notfmed, 113(6), 478-486. doi:10.1007/s00063-018-0452-8 (20).
	Konsensstärke: starker Konsens

2.3.3	Empfehlung
Empfehlungsgrad Starke Empfehlung	Die Fortbildung des multiprofessionellen Teams auf der Intensivstation soll regelmäßig nach einem definierten internen Curriculum erfolgen. Dabei richtet sich der Schulungsbedarf nach dem zentrums-spezifischem ECLS-Volumen und der individuellen Erfahrung der Mitarbeiter.
Evidenzgrad EK	Systematisch gesichtete Literatur: Keine Nicht systematisch gesichtete Literatur: Abrams, D., Garan, A. R., Abdelbary, A., Bacchetta, M., Bartlett, R. H., Beck, J., . . . Brodie, D. (2018). Position paper for the organization of ECMO programs for cardiac failure in adults. Intensive Care Med, 44(6), 717-729. doi:10.1007/s00134-018-5064-5 (34)
	Konsensstärke: starker Konsens

2.3.4	Empfehlung 2.3.4
Empfehlungsgrad Starke Empfehlung	Je nach medizinischem und pflegerischem Aufwand soll im multidisziplinären Ansatz der Pflegeschlüssel auf der Intensivstation für die Versorgung der ECLS-Patienten von Schicht-zu-Schicht individuell festgelegt werden. Die Möglichkeit einer 1:1 pflegerischen Betreuung sollte sichergestellt sein.
Evidenzgrad EK	Systematisch gesichtete Literatur: Keine Nicht systematisch gesichtete Literatur: Combes, A., Brodie, D., Bartlett, R., Brochard, L., Brower, R., Conrad, S., . . . Vuylsteke, A. (2014). Position paper for the organization of extracorporeal membrane oxygenation programs for acute respiratory failure in adult patients. Am J Respir Crit Care Med, 190(5), 488-496. doi:10.1164/rccm.201404-0630CP.(32)
	Konsensstärke: starker Konsens

2.3.5	Empfehlung
Empfehlungsgrad Starke Empfehlung	Neben der ärztlichen und pflegerischen Behandlung soll die technische Überprüfung des ECLS-Systems mindestens einmal

	täglich durch einen Kardiotechniker oder eine in der ECLS-Therapie speziell geschulten Fachkraft erfolgen.
Evidenzgrad EK	Systematisch gesichtete Literatur: Keine Nicht systematisch gesichtete Literatur: Keine
	Konsensstärke: Konsens

Hintergrundinformation

Aufgrund der regionalen und strukturellen Unterschiede von ECMO-Einrichtungen kommt der lokalen Organisationsstruktur eine erhebliche Bedeutung zu.

Neben dem ECLS-Implantationsteam stellt die ärztliche und pflegerische Weiterversorgung von ECLS-Patienten auf der Intensivstation eine große Herausforderung für die Mitarbeiter dar. Dies gilt umso mehr in Zentren mit kleinem ECLS-Volumen. Der multidisziplinären Einarbeitung der Ärzte und Pflegekräfte auf der Intensivstation sowie der Ausbildung und Schulung durch das ECLS-Team kommt dabei eine besondere Bedeutung zu.

Beschreibung der Evidenz

Diese Schlüsselfrage wurde nicht im Rahmen der Literatursynthese bearbeitet. Die Expertenempfehlung ist durch Positionsdokumente einschlägiger Organisationen gestützt. Die übergeordnete Verantwortlichkeit in einer ECMO-Einrichtung durch einen einzigen ärztlichen Leiter des ECMO-Programms sollte erwogen werden. Auch wenn parallel Leiter einzelner Kliniken die Therapie der ECLS verantworten (z.B. Anästhesie, Herzchirurgie, Kardiologie, Pneumologie, Intensivmedizin), so kann der ECMO-Programmleiter für die Gesamtperformance des Zentrums, die Ausbildung und das Training der Mitarbeiter auf verschiedenen Ebenen sowie die technische Ausstattung verantwortlich sein. Diese Struktur wird nicht zuletzt von der Extracorporeal Life Support Organisation (ELSO) in ihrem Positionspapier von 2018 betont (34). Der ECMO-Leiter sollte demnach ein Facharzt sein und über eine Zusatzqualifikation für Notfall- oder Intensivmedizin sowie über eine große, mehrjährige Erfahrung bei der Betreuung von ECLS-Patienten verfügen. Der ECMO-Leiter ist idealerweise für die adäquate Ausbildung der ECMO-Teammitglieder der verschiedenen Kliniken verantwortlich und stellt ggf. in Absprache mit einzelnen Kliniken eine 24-stündige Dienstbereitschaft der verschiedenen Berufsgruppen des ECLS-Teams sicher. Der ärztliche ECMO-Leiter kann bei seiner Tätigkeit durch einen ECMO-Koordinator unterstützt werden, der

das Mitarbeitertraining, Fortbildungen und die Datenakquise für wissenschaftliche Fragestellungen und die Qualitätskontrolle übernimmt (34).

Das patientennahe multidisziplinäre ECLS-Team aus ECLS-Ärzten, ECLS-Pflegespezialisten und/oder Kardiotechnikern übernimmt die Indikationsstellung, Implantation und ggf. Terminierung sowie die Nachsorge. Dabei sollte die ECLS-Indikation und Terminierung von mindestens zwei Fachärzten o.g. Fachgebiete gestellt werden, die nicht zwingend verschiedenen Fachrichtungen angehören müssen (20).

Ein Kardiotechniker oder eine in der ECLS-Initiierung besonders geschulte Fachpflegekraft ist fester Bestandteil des ECLS-Implantationsteams. Diese nicht-ärztlichen ECLS-Spezialisten sollten über eine mehrjährige Berufserfahrung auf diesem Gebiet verfügen und sich über spezielle ECLS-Trainingsmaßnahmen weitergebildet haben (40).

Ein multiprofessionelles, praktisches und theoretisches Training des ECLS-Teams zur Implantation und Aufrechterhaltung der ECLS ist ebenso notwendig wie regelmäßige Teambesprechungen zur Diskussion aktueller Studien und eigener Patientenfälle. Im Rahmen der Teambesprechungen sollten die spezifischen Verantwortlichkeiten (sterile Abdeckung, Lagerung, Antikoagulation, Transfusion, ECLS-Einstellungen, Beatmung, Kanülensicherung ect.) besprochen und klar zugewiesen werden (32).

Die erfolgreiche Weiterbehandlung eines ECLS-Patienten setzt eine optimale Kommunikation zwischen allen Mitgliedern des ECMO-Teams und den weiterbehandelnden Ärzten und Pflegekräften auf der Intensivstation voraus. Verbindliche Regelungen und Absprachen zwischen dem ECMO-Team und der Intensivstation, aber auch zwischen Ärzten und ECMO-Pflegekräften sind essentiell. Ebenso sollten weitgehenden Standardisierungen der Monitor- und Therapiemaßnahmen durch zentrums-spezifische SOPs erfolgen. Diese sollten durch den Leiter des ECMO-Programms federführend erstellt, kommuniziert, koordiniert und moderiert werden.

Grundsätzlich sollte die Betreuung der ECLS-Patienten auf der Intensivstation durch Mitarbeiter erfolgen, die über eine entsprechende klinische Erfahrung in ihrem Einsatzbereich verfügen. Hier kann eine mindestens 1-jährige Tätigkeit ein Richtmaß sein (20). Zudem ist gerade zu Beginn eines lokalen ECMO-Programms die Unterstützung durch erfahrene Mitarbeiter anderer Zentren empfehlenswert [ELSO guidelines for ECMO Centers].

Bei einer Umfrage, an der 103 Leiter von Intensivstationen teilnahmen zeigte sich, dass die Bedeutung der ECLS auf der Intensivstation als zunehmend wichtig angesehen wird. Allerdings waren nur 28% der ICU-Leiter der Auffassung, dass ihre ärztlichen Mitarbeiter aufgrund ihrer Qualifikation eine ECLS-Therapie unabhängig überwachen und betreuen können. In 85% der Zentren betrug die spezifische ECLS-Schulung weniger als insgesamt fünf

Stunden (41). Zakhary und Mitarbeiter konnten kürzlich in einer randomisierten Studie mit 21 Ausbildungsassistenten nachweisen, dass simulationsbasiertes ECLS-Training zu einem sichereren Umgang mit unerwünschten ECMO-Ereignissen führen kann. Diese positiven Effekte waren auch nach einem Jahr noch nachweisbar (42)

Wenngleich die den Patienten-betreuende Pflegekraft auf der Intensivstation in der Regel kein ECMO-Spezialist im engeren Sinne ist, so soll sie dennoch für die Betreuung von ECLS-Patienten besonders geschult und mit den ECMO-Komponenten und den potenziellen Komplikation der ECLS vertraut sein. Die Qualifikation zur ECLS-Krankenpflegekraft hat Jo Ann Fowles in einem Trainingsprofil entworfen, das bei wenig praktischem Umgang in jährlichen Abständen aufgefrischt werden sollte (Tabelle 3). In einem multidisziplinären Versorgungsansatz ist die ECLS-Pflegekraft für die Betreuung des Patienten verantwortlich und wird hierbei durch die ärztlichen und nicht-ärztlichen ECLS-Spezialisten des ECMO-Teams unterstützt. Zu möglichen Schulungsinhalten und Schulungsintervallen für ECLS-Pflegekräfte und nicht-ärztliche ECLS-Spezialisten (i.d.R. Kardiotechniker oder Herzkatheterpersonal) sei auf entsprechende Vorschläge verwiesen (43).

Tabelle 3: Qualifikationskriterien zur ECLS-Fachpflegekraft (modifiziert nach (Fowles, 2017)).

Trainingsprogramm für eine ECLS-Krankenpflegekraft

Theoretische Schulung (1 Tag) über:

- Indikation zur mechanischen Kreislaufunterstützung

- Arten der ECLS und mechanischen Kreislaufunterstützung, VV, VA, VAD, mikroaxiale Pumpen, IABP

- Implantationsszenarien der ECLS

- Risiken der ECLS

- Komplikationen der ECLS

- Rollenverteilung: ECLS-Spezialist vs. ECLS-Fachpflegekraft

- Basiskenntnisse des ECLS-Kreislaufes

- Kreislauf- und Patientenmonitoring

- Mobilisation, Lagern und Umgang mit dem Patienten

ACT- und Gerinnungsmonitoring

Kenntnisse zum Weaning

Monitoring und Verband der Kanülierungsstellen

Je nach medizinischem und pflegerischem Aufwand sollte engmaschig der Pflegeschlüssel angepasst und untereinander verbindlich werden. So kann beispielsweise ein stabiler ECLS-Pat. ohne weitere Organ- oder Blutungskomplikationen die Versorgung eines weiteren Patienten auf der Intensivstation durch eine Pflegekraft erlauben, während im anderen Extrem die Betreuung eines einzelnen ECLS-Patienten nur durch das Hinzuziehen des ECLS-Spezialisten und ggf. einer weiteren Pflegekraft möglich ist. In Übereinstimmung mit den Empfehlungen zur Struktur und Ausstattung von Intensivstationen der DIVI aus dem Jahr 2010 ist auch das ECLS-Leitlinienkomitee der Überzeugung, dass für ECLS-Patienten eine 1:1 Betreuung erforderlich sein kann. Unzweifelhaft ist dies in akuten Situationen der Instabilität von vitalen Funktionen, ggf. auch über Stunden erforderlich. Hier kann auch die Präsenz von 2 (oder mehr) Pflegekräften bei einem Patienten notwendig werden (33). Auch schließt sich das ECLS-Leitlinien-Komitee in Analogie der Einschätzung in der S3-Leitlinie „Invasive Beatmung und Einsatz extrakorporaler Verfahren bei akuter respiratorischer Insuffizienz“ aus dem Jahre 2017 an, wonach ein Pflegeschlüssel von 1:1 pro vvECMO-Patient aufwandsadaptiert zu gewährleisten ist (44).

Der nicht-ärztliche ECMO-Spezialist sollte neben der Betreuung des Patienten durch das ärztliche und nicht-ärztliche Personal auf der Intensivstation zudem mindestens 1-2-mal täglich eine Visite am Bett vornehmen, um spezifische Aspekte wie die Gerinnungssituation, Thrombenbildung, Kanülenlage, ECLS-Fluss, Gasfluss ect. zu kontrollieren und in Rücksprache mit dem ärztlichen Dienst anzupassen (43).

Für das mit der Betreuung von ECLS-Patienten auf der Intensivstation betraute ärztliche und nicht-ärztliche Personal sollten grundsätzlich regelmäßige Schulungen zu theoretischen und praktischen Aspekten der ECLS erfolgen. Dies sollte zentrums-spezifisch und anhand der Größe des ECLS-Programmvolumens festgelegt sein. Neben ärztlichem Personal und Pflegekräften ist auf einer individuellen Entscheidungsbasis die frühzeitige Einbindung der Physiotherapie, der Palliativmedizin, des Klinik-Ethik-Komitees, aber auch der Seelsorge zu erwägen.

Begründung des Empfehlungsgrades

Vergleichende Studien zum Vorteil und Nutzen einer qualifizierten Leitungsstruktur liegen nicht vor, sind aber naheliegend. Insofern folgt die Leitlinienkommission trotz der begrenzten Evidenz hier den Einschätzungen und Empfehlungen der vorliegenden Quellen (20, 34) mit einem hohen Empfehlungsgrad.

Auch wenn die Evidenz zur Qualifikation der ärztlichen und nicht-ärztlichen Mitarbeiter in Bezug auf einen Vorteil und Nutzen für den ECLS-Patienten limitiert ist, so spricht sich die Leitlinienkommission dennoch für einen höheren Empfehlungsgrad aus.

Anforderungen an Mindestmengen an Implantationen

Schlüsselfrage 2.4

Beeinflusst die Anzahl der durchgeführten ECLS-Therapien/Jahr die Effektivität und Sicherheit der ECLS-Therapie bei Patienten im kardiogenen Schock (Kann eine Mindestmenge definiert werden?) ?

Empfehlungen zu Mindestmengen an Implantationen

2.4.1	Empfehlung
Empfehlungsgrad a) Statement b) Empfehlung	a) Für das Erreichen eines ausreichenden Therapieerfolges durch die ECLS kann auf der Basis der vorliegenden wissenschaftlichen Erkenntnis keine Mindestmenge an Implantationen pro Jahr definiert werden. b) Eine Implantationszahl von mindestens 20 ECLS/Jahr sollte angestrebt werden.
Evidenzgrad a) + b) EK	Systematisch gesichtete Literatur : McCarthy, F. H., McDermott, K. M., Spragan, D., Hoedt, A., Kini, V., Atluri, P. et al. (2016). Unconventional Volume-Outcome Associations in Adult Extracorporeal Membrane Oxygenation in the United States. <i>Ann Thorac Surg</i> , 102(2), 489-495 (45) Barbaro, R. P., Odetola, F. O., Kidwell, K. M., Paden, M. L., Bartlett, R. H., Davis, M. M., & Annich, G. M. (2015). Association of hospital-level volume of extracorporeal membrane oxygenation cases and mortality. Analysis of the extracorporeal life support organization registry. <i>Am J</i>

	Respir Crit Care Med, 191(8), 894-901. doi:10.1164/rccm.201409-1634OC (46) Huesch, M. D. (2018). Volume-Outcome Relationships in Extracorporeal Membrane Oxygenation: Retrospective Analysis of Administrative Data From Pennsylvania, 2007-2015. Asaio j, 64(4), 450-457.(47)
	Konsensstärke: starker Konsens

Hintergrundinformation

Für viele in der Medizin vorgenommene diagnostische und therapeutische Prozeduren ist ein Zusammenhang zwischen der Anzahl der vorgenommenen Eingriffe und der Effektivität als dem Verhältnis von erreichtem Ziel zu definiertem Ziel anzunehmen. Dabei stehen bei der ECLS-Behandlung das Ziel des Therapieerfolges, gemessen am Überleben, und die Patientensicherheit, gemessen am Auftreten von ECLS-spezifischen Komplikationen, im Vordergrund. Da der Therapieerfolg der ECLS sehr maßgeblich von der verzögerungsfreien Initiierung der ECLS anhängig ist, wird ein besonderer Zusammenhang zwischen der Implantations-Erfahrung des ECLS-Zentrums und des Outcomes der Patienten angenommen. Dies umso mehr, als es sich bei der ECLS-Implementierung um einen multidisziplinären, komplexen Therapieansatz handelt, der gelebt werden muss und so möglicherweise einer kritische Untergrenze in Bezug auf die Versorgungsqualität unterliegt. In einer Analyse an 15.259 US-Patienten mit akutem, infarkt-bedingtem kardiogenem Schock konnte zumindest für die Impella-Implantation ein Überlebensvorteil in Zentren mit hohem Implantationsvolumen, angegeben mit 7 Eingriffen/Jahr, nachgewiesen werden (48).

Beschreibung der Evidenz

Die Schlüsselfrage wurde nicht im Rahmen der systematischen Literatursynthese untersucht. Im Rahmen der systematischen Literaturrecherche wurden drei Registerstudien (45-47) mit > 1000 Patienten identifiziert (sehr geringe Qualität der Evidenz). Eine detaillierte GRADE Bewertung erfolgte nicht.

In einer Analyse des internationalen ELSO-Registers an über 56.000 ECLS-Patienten in 290 ECLS-Einheiten wurde für die Jahre 1989-2013 der Zusammenhang zwischen dem Caseload eines Zentrums und der Krankenhaussterblichkeit untersucht (46). Dabei wurde eine getrennte Analyse für Neugeborene, Kinder und Erwachsene vorgenommen. Insgesamt fand sich eine breite Varianz zwischen den Zentren. Für den Gesamtzeitraum war ein hohes Implantationsvolumen für alle Patientenkollektive in Bezug auf Sterblichkeit und adjustiert auf

die kleinsten Zentren statistisch vorteilhaft (Abbildung 2.1). Bezogen auf die absolute Zahl fanden sich Implantationsvolumina von >30/Jahr für Neugeborene und für Erwachsene vorteilhaft für das Überleben. Für den jüngeren Zeitraum 2008-2013 fand sich allerdings lediglich noch für Erwachsene ein günstiger statistischer Zusammenhang. So war die ECLS-Initiierung beim Erwachsenen in Zentren mit einem Implantationsvolumen von >30/Jahr mit einer reduzierten Sterblichkeit assoziiert. Indikationsspezifisch war dieser Unterschied allerdings nur für die kardiale veno-arterielle signifikant, während für die veno-venöse ECMO kein signifikanter Zusammenhang zwischen Letalität und Caseload dargestellt werden konnte (46). Einen Zusammenhang zwischen Volumen und Überleben konnte bei der pulmonalen Indikation erwachsener Patienten konnte auch von McCarthy nicht dargestellt werden (45).

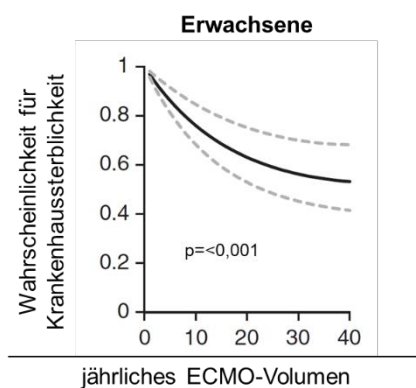


Abbildung 2.1. Adjustierte Wahrscheinlichkeit für Krankenhaussterblichkeit von ECLS-Patienten zwischen 1989 und 2013. Die Adjustierung erfolgte anhand der Sterblichkeit der Zentren mit dem geringsten Implantationsvolumen. Die gepunkteten Linien repräsentieren das 95%-Konfidenzintervall (modifiziert nach Barbaro 2015).

In einer weiteren Analyse der Jahre 2007 bis 2015 wurde keine ECMO-Volumen/Outcome Beziehung festgestellt. An mehr als 2900 erwachsenen Patienten, die über die Jahre in Pennsylvania mit einer ECMO aus pulmonaler und kardialer Indikation behandelt wurden, fanden sich für Zentren mit einer geringen kumulativen ECMO-Erfahrung (<50) und kleinem Jahresvolumen (<10/a) sogar vergleichsweise bessere Überlebensraten als in Zentren mit einem mittleren Kumulativvolumen (47).

Begründung des Empfehlungsgrades

Die Evidenz zu einem Zusammenhang zwischen der ECLS-Implantationszahl und dem Hospitalüberleben stellt sich bei der Erwachsenen-ECLS vergleichsweise gut dar. Bezüglich

einer Mindestanzahl für die generelle Durchführung dieser Therapie kann allerdings auf der Basis der vorliegenden Daten keine klare Empfehlung abgegeben werden, da die genannten Grenzen auf der Basis statistischer Methoden und retrospektiv ermittelt wurden. Auch wenn ein Zusammenhang zwischen der Vertrautheit mit dem ECLS-Therapieverfahren und dem Auftreten und Beherrschen von spezifischen Komplikationen naheliegt, wurde dies durch wissenschaftliche Untersuchungen bislang nicht ausreichend dokumentiert.

Das Risiko, bei unkritischer und unqualifizierter ECLS Anwendung Patienten zu schädigen, ist hoch. Um eine vermeidbare Gefährdung der Patienten auszuschließen, dürfen ECLS Verfahren daher nur in Zentren mit ausreichender Kompetenz sowohl in der korrekten Indikationsstellung, der praktischen Anwendung der Systeme sowie dem Komplikationsmanagement durchgeführt werden (s.o.).

Die Leitliniengruppe hat die Problematik einer exakten numerischen Festlegung von "notwendigen" ECLS Anwendungen pro Jahr ausführlich diskutiert. Grundsätzlich kann die Nennung einer Mindestzahl nur als Surrogatmarker für Versorgungsqualität gelten. Wünschenswert wäre die Angabe einer risiko-adjustierten zentrumsbezogenen Überlebensrate. Derartige Daten sind jedoch derzeit nicht publiziert. Auch sieht die Leitliniengruppe die potenzielle Gefahr, durch die Nennung einer geforderten Mindestanzahl den Anreiz für eine vorschnelle ECLS Anlage bei marginaler Indikation entgegen den Empfehlungen möglicherweise zu erhöhen.

ECLS-Implantations-Szenarien

Schlüsselfrage 2.5

Welche Effekte hat das ECLS-Implantations-Szenario in Bezug auf Ort und Zeit (z.B. intrahospitale versus interhospitale versus extrahospitale oder intraprozedurale versus periprozedurale Situation)?

Empfehlungen zu verschiedenen ECLS-Implantations-Szenarien

2.5.1	Empfehlung
Empfehlungsgrad Empfehlung	Das klinische Setting (IH-CA vs. OH-CA) allein sollte keinen entscheidenden Einfluss auf die Initiierung einer ECLS-Therapie haben.
Evidenzgrad	Systematisch gesichtete Literatur: Keine

EK	
	Konsensstärke: starker Konsens

2.5.2	Empfehlung
Empfehlungsgrad B	Der Einsatz mobiler ECLS-Teams zur Versorgung von Patienten in externen Krankenhäusern sollte im Einzelfall erwogen werden.
Evidenzgrad +	Systematisch gesichtete Literatur: Beurtheret, S., Mordant, P., Paoletti, X., Marijon, E., Celermajer, D. S., Leger, P., . . . Leprince, P. (2013). Emergency circulatory support in refractory cardiogenic shock patients in remote institutions: a pilot study (the cardiac-RESCUE program). Eur Heart J, 34(2), 112-120. doi:10.1093/eurheartj/ehs081 (49)
	Konsensstärke: starker Konsens

2.5.3	Empfehlung
Empfehlungsgrad a) Offene Empfehlung b) Empfehlung	a) Eine extrahospitale ECLS-Initiierung kann im Einzelfall erwogen werden. b) Diese Einsätze sollten in einem Register erfasst werden.
Evidenzgrad a) EK b) EK	Systematisch gesichtete Literatur: Keine
	Konsensstärke: Konsens

Hintergrundinformation

Das klinische Szenario zum Zeitpunkt des Auftretens eines kardiogenen Schocks variiert erheblich. Die wesentliche Unterscheidung bilden dabei der intrahospital (In-hospital cardiac arrest, IHCA) und extrahospital (Out-of-hospital Cardiac Arrest, OHCA) erlittene Herzstillstand. Ist allerdings einer ECLS-Versorgung im erstversorgenden Krankenhaus nicht möglich, besteht als weitere Eskalationsoption nur der interhospital Patiententransfer in ein ECLS-Zentrum unter Anforderung eines externen mobilen ECLS-Implantationsteams. Aufgrund der zunehmend langen Reanimationszeiten wird dabei aber insbesondere die neurologische Prognose und damit die Indikation quo ad vitam fragwürdig.

Während der Interhospital-Transfer bei den pulmonalen ECMO-Indikationen in der Regel wenig zeitkritisch ist, spielt die Zeit zwischen dem Kreislaufzusammenbruch und der Implementierung eines ausreichenden Herzzeitvolumens (ROSC oder ECLS) bei den kardialen ECMO-Indikationen eine ungleich größere Rolle (50). Dabei ist die Prognose umso

günstiger, je früher im Schockgeschehen die low-flow Situation erfasst und behoben wird (51). Für axiale passagere Linksherzunterstützungssysteme fanden sich darüber hinaus Hinweise, dass Pat. von der Implantation noch vor dem Einsatz von Inotropica oder Vasopressoren profitieren (52).

Beschreibung der Evidenz

Im Rahmen der systematischen Evidenzsynthese wurde zur Schlüsselfrage 2.5 eine Studie (49) im Einschlussgebiet der Leitlinie identifiziert. In einer französischen Studie des cardiac-RESCUE-Programm aus dem Jahr 2005-2009 wurden 104 Patienten untersucht (49). Bei 87 Patienten mit einem mittleren Alter von 46 Jahren wurde von einem mobilen ECLS-Team lokal die ECLS initiiert und 75 dieser Patienten interhospital in ein ECLS-Zentrum transferiert. Das Gesamtüberleben betrug 36,8%. Nach Risikoadjustierung war die Letalität bis zur Entlassung dieser Patienten nicht geringer als jene von 123 Patienten, die im gleichen Zeitraum eine in-hospital ECLS-Therapie im Tertiärzentrum erhielten (OR 1.48; 95% KI [0.72; 3.00], sehr niedrige Qualität der Evidenz).

Für eine proaktive ECLS-Implantation im Rahmen der Herzkatheteruntersuchung noch vor dem Einsatz von Inotropica oder Vasopressoren finden sich in der Literatur keine Untersuchungen.

Begründung des Empfehlungsgrades

Aufgrund der Heterogenität der in den einzelnen Beobachtungsstudien eingeschlossenen Patienten kann zur geringen Bedeutung des klinischen Szenarios für die ECLS-Indikation eine starke Empfehlung ausgesprochen werden. Zu dem Einsatz mobiler ECLS-Teams liegen nur wenige, allerdings supportive Daten vor. Zum Einsatz der extrahospitalen ECLS und der sehr frühzeitigen Indikationsstellung kann auf der Basis der wissenschaftlichen Evidenz kein Empfehlungsgrad ausgesprochen werden.

Timing der ECLS-Initiierung

Schlüsselfrage 2.6

Beeinflusst das Timing (intraoperativ vs. postoperativ) der ECLS-Initiierung bei Patienten im Postkardiotomie-bedingten kardiogenen Schock den Effekt der Therapie?

Empfehlungen zum Timing der ECLS-Initiierung

2.6.1	Empfehlung
Empfehlungsgrad Empfehlung	Zur Vermeidung eines postoperativen Herz-Kreislaufversagens nach kardiochirurgischen Eingriffen sollte schon intraoperativ die Indikation für eine ECLS-Initiierung geprüft werden.
Evidenzgrad EK	Systematisch gesichtete Literatur: Keine
	Konsensstärke: starker Konsens

Hintergrundinformation

Der therapierefraktäre kardiogene Schock im Zusammenhang mit einem herzchirurgischen Eingriff stellt eine seltene Komplikation herzchirurgischer Eingriffe dar. Dabei kann grundsätzlich unterschieden werden, ob es sich um einen bereits präoperativ bestehenden oder absehbaren kardiogenen Schock handelt, wie er beispielsweise im Rahmen eines akuten Myokardinfarktes oder eines dekompensierten Klappenvitiums auftritt, oder ob der kardiogene Schock im Wesentlichen als Folge und Komplikation des herzchirurgischen Eingriffs anzusehen ist. Gerade in letztem Falle sind neben dem Kreislaufmanagement auch Maßnahmen zu ergreifen, die der Ursachenforschung für das Auftreten des myokardialen Pumpversagens dienen.

Die Entscheidung für oder gegen eine ECLS-Therapie ist dabei komplex und von zahlreichen Faktoren abhängig. Zunächst muss abgeschätzt werden, ob der Pat. bezüglich der Gesamtprognose, der vorgenommenen Operation (Blutungsrisiko) und dem Risikoprofil einschließlich des Alters überhaupt für eine ECLS in Frage kommt. Ist dies grundsätzlich der Fall, muss einerseits abgewogen werden, ob der Pat. die ECLS zwingend benötigt, da die Exposition des Körpers mit einer extrakorporalen Fremdkörperoberfläche eine erhebliche zusätzliche Morbidität verursacht, die nicht nur mit einer verlängerten Beatmung, sondern auch mit einer schlechten Langzeitprognose und einem eigenen Mortalitätsrisiko verbunden ist. Andererseits vermag eine verspätete ECLS-Versorgung aber eine bereits begonnene Schock-Spirale mit Multiorganversagen nicht mehr aufzuhalten.

Das anhaltende, durch die Hypoperfusion der Endorgane bedingte Ungleichgewicht von Sauerstoffbedarf und -angebot und die damit verbundene Laktatazidose führen zur Induktion

der negativen Schockspirale, die zur sekundären Organdysfunktion und einer Aktivierung neurohumoraler, inflammatorischer und endothelialer Reaktionen führt und so letztlich die Prognose des Patienten maßgeblich bestimmt (53). Als Surrogat für die Schwere der akuten Endorganschädigung dient das Serumlaktat (54). Entsprechend konnte der prognostische Wert eines erhöhten Laktatwertes vor der ECLS-Implantation auch mehrfach für verschiedene Erwachsenenkollektive mit einem Postkardiotomie-bedingten kardiogenen Schock belegt werden (55-58), wobei sich auch eine rasche Laktatclearance an der ECLS als prognostisch günstig darstellte (59). An 508 Patienten, die im Myokardinfarkt-bedingten kardiogenen Schock koronarchirurgisch versorgt wurden, konnten Davierwala (57) und Mitarbeiter einen präoperativen Serumlaktatwert $>4\text{mmol/l}$ mit einer OR von 2.2 ($p<0.001$) als Prädiktor für Früh- und Spätmortalität identifizieren.

Beschreibung der Evidenz

Diese Schlüsselfrage wurde nicht im Rahmen der Literatursynthese bearbeitet.

Begründung des Empfehlungsgrades

Aufgrund der zahlreichen Veröffentlichungen zum Stellenwert des Serumlaktatspiegels für die Gesamtprognose der ECLS-Patienten mit Postkardiotomie-bedingtem kardiogenem Schock wurde ein hoher Empfehlungsgrad ausgesprochen, wenngleich es sich ausnahmslos um Beobachtungsstudien einzelner Zentren handelte.

SF 3 Therapiemanagement

Schlüsselfrage 3

Wie soll das Therapiemanagement beim Einsatz einer ECLS erfolgen, um möglichst optimale Ergebnisse zu erzielen, und die Sicherheit der Patienten zu gewährleisten?

3.1 Wie soll das Therapiemanagement bezüglich der ECLS-Systemkomponenten (z.B. miniaturisierte versus konventionelle Systeme, Rollen- versus Zentrifugalpumpen, konventionelle versus dispersive Kanülen) erfolgen?

3.2 Wie soll das Therapiemanagement bezüglich der verschiedenen ECLS-Kanülierungsstellen (z.B. femorale, subklavikuläre, aortale / kardiale Kanülierung) und -techniken (z.B. perkutane versus offene oder direkte versus Prothesen-medierte Kanülierung, LV-Entlastung, v→va-ECLS) sowie die Liegezeit der Kanülen erfolgen?

3.3 Wie soll das Therapiemanagement bezüglich der verschiedenen ECLS-Zielparameter (Flussparameter wie z.B. pulsatiler versus nicht-pulsatiler Fluss, Flussminutenvolumen in Abhängigkeit von der zugrundeliegenden Pathologie oder weitere Monitoringparameter wie z.B. MAD) erfolgen?

3.4 Wie soll das Therapiemanagement bezüglich der verschiedenen ECLS-Antikoagulationsstrategien (z.B. Wahl der Antikoagulation, Laborparameter/ Tests für Gerinnungskontrollen, Zielwerte für Gerinnungsparameter) erfolgen?

3.5 Wie soll das Therapiemanagement bezüglich möglicher Wechselwirkungen verschiedener Medikamenten-Therapien mit einem ECLS-System (z.B. Antibiotika, Katecholamine) erfolgen?

3.6. Wie soll das Therapiemanagement bezüglich der Physiotherapie-, Atmungstherapie- und Lagerungsmaßnahmen sowie der Mobilisation im Rahmen einer ECLS-Therapie erfolgen?

3.7 Wie soll das Therapiemanagement bezüglich der Anwendung und Tiefe der Sedierung im Rahmen einer ECLS-Therapie erfolgen?

Einleitung

Diese Schlüsselfrage beschäftigt sich mit der Frage wie das Therapiemanagement beim Einsatz einer ECLS erfolgen soll, um möglichst optimale Ergebnisse zu erzielen, und die Sicherheit der Patienten zu gewährleisten. Für die folgenden Empfehlungen wurde Literatur aus einer systematischen Recherche zugrunde gelegt.

ECLS Systemkomponenten

Schlüsselfrage 3.1

Wie soll das Therapiemanagement bezüglich der ECLS-Systemkomponenten (z.B. miniaturisierte versus konventionelle Systeme, Rollen- versus Zentrifugalpumpen, konventionelle versus dispersive Kanülen) erfolgen?

Empfehlungen zu ECLS-Systemkomponenten

3.1.1	Empfehlung
Empfehlungsgrad A	Für ECLS sollen nur Zentrifugalpumpen verwendet werden.
Evidenzgrad Qualität der Evidenz: +	Systematisch gesichtete Literatur: Barrett, C. S., Jagers, J. J., Cook, E. F., Graham, D. A., Yarlagadda, V. V., Teele, S. A., . . . Thiagarajan, R. R. (2013). Pediatric ECMO outcomes: comparison of centrifugal versus roller blood pumps using propensity score matching. <i>Asaio j</i> , 59(2), 145-151. doi:10.1097/MAT.0b013e31828387cd. (60) Byrnes, J., McKamie, W., Swearingen, C., Prodhan, P., Bhutta, A., Jaquiss, R., . . . Fiser, R. (2011). Hemolysis during cardiac extracorporeal membrane oxygenation: a case-control comparison of roller pumps and centrifugal pumps in a pediatric population. <i>Asaio j</i> , 57(5), 456-461. doi:10.1097/MAT.0b013e31822e2475 (61)
	Konsensstärke: starker Konsens

3.1.2	Empfehlung
Empfehlungsgrad Empfehlung	Für ECLS sollten bevorzugt beschichtete Komponenten verwendet werden.
Evidenzgrad EK	Systematisch gesichtete Literatur: Keine
	Konsensstärke: starker Konsens

Hintergrundinformation

Eine ECLS besteht aus Basiskomponenten, die für jedes System imperativ sind, sowie aus additiven Komponenten, die fakultativ zusätzlich eingesetzt werden können. Die Basiskomponenten beinhalten eine Pumpe, einen Oxygenator und das Schlauchsystem. Alle drei Komponenten treten mit Blut unmittelbar in Kontakt und beeinflussen somit Blutzellintegrität, Gerinnung, Inflammation und eine Vielzahl an Mediatoren. Historisch wurden

zunächst Systeme eingesetzt, die einer großen Herz-Lungen-Maschine ähnelten und Rollenpumpen aufwiesen. Mit dem Aufkommen der Zentrifugalpumpen konnten die Systeme verkleinert werden, und wurden mobil. Es wurden Oxygenatoren mit plasmadichten Kapillaren entwickelt, die für einen Langzeiteinsatz (≥ 6 Stunden) zugelassen sind. Darüber hinaus wurde versucht, die Fremdoberfläche im gesamten Perfusionssystem zu minimieren. Seit etwa 10 Jahren sind sog. miniaturisierte und damit tragbare ECLS-Systeme verfügbar, die den Patiententransport erheblich vereinfachen. Der technische Fortschritt verbesserte auch die Kanülen und Schlauchsysteme, die nicht nur geometrisch optimiert, sondern auch mit Antikoagulantien beschichtet wurden.

Beschreibung der Evidenz

Im Rahmen der systematischen Evidenzsynthese wurden zwei Studien zu Schlüsselfrage 3..1 eingeschlossen (60, 61), in denen Kinder untersucht wurden. Es ist davon auszugehen, dass die vielen technischen Verbesserungen einen positiven Einfluss während der ECLS-Therapie ausüben. Randomisierte oder anderweitig vergleichende Studien bei Erwachsenen gibt es jedoch nicht. Die Studien wurden beide mit einer niedrigen Qualität der Evidenz bewertet und berichten gegensätzliche Ergebnisse (siehe Kapitel 8.).

Im Erwachsenenbereich fehlt jegliche Evidenz aus Studien im Einschlussgebiet der Leitlinie, so daß hier nur die Expertenmeinung konstatiert werden kann.

Begründung des Empfehlungsgrades

Zusammengefasst lässt sich festhalten, dass es aktuell keine studienbelegte Evidenz für die Überlegenheit eines ECLS-Systems gibt, auch wenn heutzutage fast überall bauart- bzw. größenbedingt nur noch Zentrifugalpumpen zum Einsatz kommen. Obwohl keine Evidenz über Literaturstellen generiert werden kann, so besteht mit den verschiedenen Pumpensystemen doch allgemein eine große Erfahrung über mehrere Jahrzehnte, welche die Bevorzugung bzw. Empfehlung der Zentrifugalpumpen hinreichend begründen kann.

ECLS-Kanülierungsstellen

Schlüsselfrage 3.2

Wie soll das Therapiemanagement bezüglich der verschiedenen ECLS-Kanülierungsstellen (z.B. femorale, subklavikuläre, aortale / kardiale Kanülierung) und -techniken (z.B. perkutane

versus offene oder direkte versus Prothesen-medierte Kanülierung, LV-Entlastung, v→va-ECLS) sowie die Liegezeit der Kanülen erfolgen?

Empfehlungen zu Kanülierungsstellen

3.2	Empfehlung
Empfehlungsgrad a) Empfehlung b) Offen	a) Die Auswahl der arteriellen Kanülierungsstelle sollte nach patientenindividuellen Aspekten erfolgen. b) Bei Erwachsenen kann entweder eine periphere (A.femoralis) oder eine zentrale (A.subclavia; Ao.ascendens) Kanülierung erfolgen.
Evidenzgrad a) EK b) EK	Systematisch gesichtete Literatur: Keine
	Konsensstärke: starker Konsens

Hintergrundinformation

Prinzipiell existieren mehrere Möglichkeiten der venösen und arteriellen Kanülierung an peripheren Gefäßen oder zentral an den Strukturen des Herzens (meist Aorta ascendens und rechtes Herzohr). Peripher können die Kanülen perkutan, offen direkt oder offen über eine anastomosierte Gefäßprothese eingebracht werden.

Hinsichtlich der systemischen Perfusionswirkung unterscheiden sich die peripheren arteriellen Gefäßzugänge nur wenig, da durch die arterielle Rückgabe des Blutes sowohl der Kreislauf als auch der Gasaustausch stets sichergestellt werden. Die Lokalisation der Kanülierung hat somit keinen wesentlichen Einfluss auf die Perfusionsverhältnisse. So ist eine Kanülierung der A. subclavia von den Blutflussverhältnissen mit einer zentralen Kanülierung zwar nahezu gleichzusetzen, aber auch eine femorale Kanülierung erhöht in gleichem Maße die Nachlast des linken Ventrikels. Grundsätzlich kann es bei stark eingeschränkter linksventrikulärer Pumpfunktion zu einem vollständigen Ausbleiben eines antegraden Auswurfes des Herzens mit fehlender Öffnung der Aortenklappe kommen. In der Folge besteht die Gefahr eines Rückstaus des Blutes in die pulmonale Zirkulation und eines Lungenödems, sowie ein erhöhtes Risiko für eine linksventrikuläre Thrombenbildung.

Ein entscheidender Nachteil der femoralen Kanülierung besteht bei einem Funktionsausfall der Lunge. Bei schlechter nativer Lungenfunktion und sich erholendem Herzen kann desoxygeniertes Blut in die obere Körperhälfte gelangen kann, mit der Folge einer kardialen und zerebralen Hypoxie („Harlekin-Syndrom“). Dies hängt mit den konkurrierenden Blutflüssen der ECLS sowie des Herzens zusammen. Hier entsteht eine sogenannte Wasserscheide, die je nach ECLS-Blutflüssen und nativer Herzfunktion auf verschiedenen Höhen der Aorta entstehen kann. Darüber hinaus besteht bei femoraler Kanülierung die Gefahr einer Beinischämie, so dass zusätzlich eine sog. distale Perfusion empfohlen wird, um diese zu verhindern (62).

Eine große Rolle bei der Wahl der Kanülierungsstelle spielt das Alter des Patienten. Anatomisch bedingt ist es üblich, Neonaten und Kinder mit zu kleinen Femoralgefäßen an der A. carotis (oder zentral) zu kanülieren, Erwachsene werden dagegen standardmäßig meistens über die Femoralgefäße kanüliert, da dies wesentlich einfacher ist und durch eine Carotiskanülierung ein höheres neurologisches Risiko vermutet wird.

Beschreibung der Evidenz

Zu dieser Schlüsselfrage wurde keine Evidenz im Rahmen der systematischen Literaturrecherche identifiziert.

Begründung des Empfehlungsgrades

Zusammengefasst lässt sich festhalten, dass es aktuell keine vergleichenden Studien für die verschiedenen Kanülierungsmöglichkeiten gibt. Dies schließt auch die Frage mit ein, ob die arterielle Kanüle durch eine Punktion der Arterie oder über eine anastomosierte Dacronprothese eingebracht werden soll. Angesichts der langjährigen Erfahrungen in der Herzchirurgie mit den verschiedenen Kanülierungsarten und der Erkenntnis, dass die Apoplexrate bei Carotis-Operationen deutlich höher als bei den meisten herzchirurgischen Eingriffen ist, sieht die Expertenmeinung in der Carotiskanülierung ein erhöhtes neurologisches Risiko.

ECLS-Zielparameter

Schlüsselfrage 3.3

Wie soll das Therapiemanagement bezüglich der verschiedenen ECLS-Zielparameter (Flussparameter wie z.B. pulsatiler versus nicht-pulsatiler Fluss, Flussminutenvolumen in Abhängigkeit von der zugrundeliegenden Pathologie oder weitere Monitoringparameter wie z.B. MAD) erfolgen?

Empfehlungen zu ECLS-Zielparametern

3.3.1	Empfehlung
Empfehlungsgrad Keine Empfehlung	Für oder gegen pulsatilen ECLS-Fluss kann gegenwärtig keine studienbasierte Empfehlung ausgesprochen werden.
Evidenzgrad EK	Systematisch gesichtete Literatur: Keine
	Konsensstärke: starker Konsens

3.3.2	Empfehlung
Empfehlungsgrad Empfehlung	Bei inadäquatem Laktatabfall oder unzureichender zentralvenöser Sättigung sollte unter Berücksichtigung des klinischen Zustands des Patienten auch eine Anpassung des Pumpflusses erwogen werden.
Evidenzgrad EK	Systematisch gesichtete Literatur: Keine
	Konsensstärke: starker Konsens

Hintergrundinformation

Physiologische Druck- und Flussverhältnisse sind pulsatil. Jedoch hat sich durch die Entwicklung der implantatierbaren Linksherzunterstützungssysteme gezeigt, dass auch ein Langzeitüberleben mit nicht-pulsatilem Fluss sehr gut möglich ist. Ein fundierter wissenschaftlicher Vergleich von pulsatilem und nicht-pulsatilen Unterstützungssystemen ist leider nicht möglich, da keine pulsatilen Systeme klinisch verfügbar sind. Ältere experimentelle Studien belegen geringe Vorteile pulsatiler Unterstützungssysteme nur bei kritisch niedrigem Pumpen-/Herzzeitvolumen hinsichtlich der kapillären Durchblutung bei Endorganen (z.B. Niere) (63). Zwar wies eine kleine randomisierte Studie von O'Neil et al. (64) eine bessere Mikrozirkulation und eine geringere Leukozytenaktivierung bei pulsatiler Perfusion während offener Herzoperationen nach, und Koning et al. (65) fanden eine Normalisierung der

mikrovaskulären Perfusion nach aortokoronarer Bypassoperation nur bei Verwendung einer pulsatilen Perfusion. Jedoch ist das Patientenkollektiv bei ECLS-Patienten grundsätzlich verschieden und die Mikrozirkulation wie auch die Inflammation im Rahmen der Schocksituation wesentlich profunder.

Dennoch wird heutzutage überwiegend die Meinung vertreten, dass auch während der ECLS-Therapie eine native Herzfunktion mit antegradem Auswurf des Blutes anzustreben ist. Dies allerdings nicht vor dem Hintergrund einer physiologischen Pulsation, sondern unter dem Aspekt eine intrakavitäre Stase zu verhindern. Pumpfluss und Perfusiondruck werden so adjustiert, dass sich die Aortenklappe öffnen kann. Eine physiologische Pulsation wird dabei mit keinem ECLS-System erreicht.

Die Frage der optimalen linksventrikulären Entlastung („Venting“) bei eingeschränkter Pumpfunktion, welche ebenfalls die Pulsatilität in hohem Maße beeinflusst, wird sehr kontrovers diskutiert.

In jedem Fall muss eine ausreichende Kreislaufsituation geschaffen werden. Diese orientiert sich an der Endorganfunktion, am Säure-Basen-Haushalt und insbesondere auch an der Laktatproduktion. Ein weiterer wichtiger Monitoringparameter ist die zentralvenöse Sättigung, die direkt mit dem Herz- bzw. Pumpen-Zeit-Volumen korreliert. Niedrige Werte finden sich im Schock und bei unzureichender hämodynamischer Unterstützung, normale Werte reflektieren eine mutmaßlich adäquate Perfusion des Körpers. Beim Entwöhnen eines Patienten von der ECLS ist die Kontrolle der zentralvenösen Sättigung besonders wichtig, um eine hinreichende kardialen Pumpfunktion zu belegen.

Beschreibung der Evidenz

Hinsichtlich der Frage, ob ein pulsatiler Fluss bei ECLS-Therapie vorteilhaft und eine Entlastung des linken Ventrikels wichtig ist, wurden keine Studien im Rahmen der systematischen Evidenzsynthese identifiziert.

Das Serumlaktat ist ein starker Indikator für ein vorliegendes Low Output-Syndrom und ein Prädiktor für die Sterblichkeit nach ECLS-Therapie nach offener Herzchirurgie. Wie in einer Übersichtsarbeit von Lazzeri et al. (2015) ausgeführt, korrelieren hohe Laktatspiegel 1 h nach ROSC mit früher Letalität und ungünstiger neurologischer Prognose. Out-of Hospital-Cardiac Arrest-Patienten mit einem Laktatspiegel < 5 mmol/L und geringen Adrenalin-Dosierungen (< 1,5 mg) haben im weiteren Verlauf einen normalen Glasgow Coma Scale. Bei vergleichbaren Laktatspiegeln bei Aufnahme zeigten die ROSC-Patienten mit guter neurologischer Prognose nach 6, 12, 24 und 48 h niedrigere Laktatspiegel. Ebenso korreliert das Ausmaß der Laktat-

Clearance nach 6 und 12 h mit der guten neurologischen Prognose. Es ist davon auszugehen, dass diese prognostische Bedeutung von Laktat und Laktat-Clearance auch bei ECLS-therapierten ROSC-Patienten zutrifft (66, 67).

Begründung des Empfehlungsgrades

Evidenzbasierte Empfehlungen zu pulsatiler Perfusion, angestrebtem Flussminutenvolumen und Monitoringparametern basieren im wesentlichen auf retrospektiven Studien und den umfassenden klinischen Erfahrungen mit nicht-pulsatilen Linksunterstützungssystemen. Für die LVADs besteht hinreichend publizierte Evidenz zum Thema, mit der sich die Expertenmeinung gut begründen lässt.

ECLS-Antikoagulationsstrategien

Schlüsselfrage 3.4

Wie soll das Therapiemanagement bezüglich der verschiedenen ECLS-Antikoagulationsstrategien (z.B. Wahl der Antikoagulation, Laborparameter/ Tests für Gerinnungskontrollen, Zielwerte für Gerinnungsparameter) erfolgen?

Empfehlungen zu ECLS-Antikoagulationsstrategien

3.4	Empfehlung
Empfehlungsgrad	Die Antikoagulation sollte mit unfractioniertem Heparin erfolgen.
Empfehlung	
Evidenzgrad EK	Systematisch gesichtete Literatur: Keine
	Konsensstärke: starker Konsens

Hintergrundinformation

Jede extrakorporale Zirkulation erfordert aufgrund der Fremdoberflächen eine dauerhafte Antikoagulation. Sie erfolgt üblicherweise über eine systemische Heparin-gabe. Zur Kontrolle können PTT und ACT gleichermaßen verwendet werden (68) in press. In der Literatur sind

Vorteile durch Verwendung einer Thrombelastographie oder Bestimmung des Faktors Xa belegt (69, 70)

Im Fall einer Heparin-induzierten Thrombozytopenie Typ II ist eine alternative Antikoagulation notwendig. Bevorzugt wird hier überwiegend Aprotin aufgrund der relativ kurzen Halbwertszeit, aber auch die Verwendung anderer Medikamente (z.B. Bivalirudin oder Lepirudin) ist möglich.

Beschichtete Systeme können, unter strenger Nutzen-Risiko Evaluation, z.B. Schädel-Hirn-Trauma oder intrakranielle Blutung, kurzzeitig auch ohne Antikoagulation betrieben werden.

Beschreibung der Evidenz

Studien im Einschlussgebiet der Leitlinie finden sich zur Antikoagulation unter ECLS nicht. Es gibt zahlreiche Publikationen zum Thema Antikoagulation unter extrakorporaler Zirkulation, die für die Generierung der Evidenz nicht verwendet werden können, inhaltlich jedoch der Thematik sehr nahekommen

Begründung des Empfehlungsgrades

Die Evidenz beruht auf den langjährigen Erfahrungen in der Verwendung der extrakorporalen Zirkulation bei offenen Herzoperationen, d.h. auf Expertenmeinungen. Voraussetzung für eine adäquate Antikoagulation unter einer extrakorporalen Zirkulation ist eine gute Steuerbarkeit der Antikoagulation und diese wird seit Beginn der offenen Herzchirurgie mit Heparin durchgeführt. Keines der alternativen Medikamente wird routinemäßig bei ECLS-Systemen – abgesehen von der HIT II-Situation – eingesetzt.

ECLS-Wechselwirkungen

Schlüsselfrage 3.5

Wie sollen das Therapiemanagement bezüglich möglicher Wechselwirkungen verschiedener Medikamenten-Therapien mit einem ECLS-System (z.B. Antibiotika, Katecholamine) erfolgen?

Empfehlungen zu ECLS-Wechselwirkungen

3.5.1	Empfehlung
Empfehlungsgrad	Unter ECLS sollten die Katecholamine möglichst weit reduziert werden.
Empfehlung	
Evidenzgrad	Systematisch gesichtete Literatur: Keine
EK	
	Konsensstärke: Konsens

3.5.2	Empfehlung
Empfehlungsgrad	Für eine Empfehlung zur Levosimendan-Therapie im Rahmen des ECLS-Weanings reicht die Evidenz aus Sicht der LL-Gruppe nicht aus.
Statement	
Evidenzgrad	Systematisch gesichtete Literatur:
++	Distelmaier, K., Roth, C., Schrutka, L., Binder, C., Steinlechner, B., Heinz, G., . . . Goliash, G. (2016). Beneficial effects of levosimendan on survival in patients undergoing extracorporeal membrane oxygenation after cardiovascular surgery. Br J Anaesth, 117(1), 52-58. doi:10.1093/bja/aew151(71)
	Konsensstärke: starker Konsens

Hintergrundinformation

Die erzielbare Wirkung einer extrakorporalen Zirkulation beim individuellen Patienten ist abhängig von der Herz- und Lungenfunktion, sowie vom Volumenstatus und vom Gefäßwiderstand. Dementsprechend können alle kreislaufwirksamen Medikamente die Funktion der ECLS beeinflussen. Eine mechanische Kreislaufunterstützung erfordert häufig eine kardiozirkulatorisch wirksame Medikation, meist in Form von Katecholaminen. Eine anhaltende Katecholamingabe führt jedoch zu einer Zellzerstörung und mit der Zeit auch zu einer Desensibilisierung der Katecholaminrezeptoren. Darüber hinaus können sie durch eine Vasokonstriktion auch die Endorganfunktion verschlechtern.

Patienten an der ECLS haben ein hohes Infektionsrisiko. Schon vor der ECLS-Implantation können die Patienten durch die Schocksituation, schlechte kardiale Funktion und/oder Komorbidität in hohem Maße infektgefährdet sein. Mit der ECLS-Implantation steigt das Infektionsrisiko dann weiter an, da die Eintrittsstellen der Kanülen für die ECLS stets

Eintrittspforten für Keime sind. Darüber hinaus erhöhen Sedierung und Beatmung, sowie ein prolongierter Verlauf auf der Intensivstation, das Risiko für eine nosokomiale Infektion.

Durch die Verbesserung der Kreislauffunktion kann die ECLS die Verstoffwechselung zahlreicher Medikamente beeinflussen. Wichtig ist dies auch für die Antibiotika. Deren Clearance kann vermehrt oder vermindert werden, das Verteilungsvolumen erhöht und die Proteinbindung kann verändert werden.

Beschreibung der Evidenz

Im Rahmen der systematischen Evidenzsynthese wurde einen drei Einzelstudien (71) zu Schlüsselfrage 3.5 eingeschlossen. Weitere Studien zu Katecholamingabe und zu anderen Medikamenten und deren Interaktionen unter ECLS-Therapie wurden nicht identifiziert. Somit kann nur eine Expertenmeinung wiedergegeben werden.

Die Studie von Distelmaier et al. (2016) zeigte ein geringeres Weaning-Versagen von Patienten mit ECLS nach Postkardiotomieversagen nach Gabe von Levosimendan (HR 0.41; 95% KI [0.22; 0.80]). Auch die 30-Tage-Letalität (HR 0.52; 95% KI [0.3; 0.89]) und die Langzeitletalität waren signifikant besser (niedrige Qualität der Evidenz).

Für eine Subgruppe von Patienten, die eine ECLS „out of hospital“ und unter Reanimationsbedingen erhielt, konnte der Vorteil einer frühen Antibiotikagabe durch eine Senkung der 30 Tage-Letalität von 62.9 % auf 43.5 % (RR 0.69 [0.53; 0.90], niedrige Qualität der Evidenz) nachgewiesen werden (72). Daraus lässt sich jedoch keine Empfehlung für die allgemeine ECLS-Therapie ableiten, wenngleich in den meisten klinischen Situationen eine frühe Antibiotikagabe erfolgt.

Eine retrospektive Datenanalyse von Ohbe et al (2018) legt nahe, dass eine frühe enterale Ernährung an der ECLS die innerklinische Letalität senkt (HR 0.78; 95% KI [0.62; 0.98], sehr niedrige Qualität der Evidenz) (73).

Begründung des Empfehlungsgrades

Zusammengefasst lässt sich festhalten, dass es aktuell keine belastbaren Studien für die verschiedenen Medikamentenregime gibt. Die Empfehlungen beruhen empirischen Erfahrungen in der ECLS-Therapie und der Intensivmedizin.

Begleitendes Therapiemanagement (Physio-/ Atemtherapie; Lagerungs- und Mobilisationsmaßnahmen)

Schlüsselfrage 3.6

Wie soll das Therapiemanagement bezüglich der Physiotherapie-, Atmungstherapie- und Lagerungsmaßnahmen sowie der Mobilisation im Rahmen einer ECLS-Therapie erfolgen?

Empfehlungen zum begleitenden Therapiemanagement

3.6	Empfehlung
Empfehlungsgrad a) Empfehlung b) Empfehlung	a) Physiotherapie, Atemtherapie und Lagerungsmaßnahmen sollten im Rahmen einer ECLS-Therapie durchgeführt werden. b) Eine Frühmobilisation sollte bei stabiler Flusssituation im erfahrenen Team mit erfahrenen Physiotherapeuten angestrebt werden.
Evidenzgrad a) EK b) EK	Systematisch gesichtete Literatur: Keine
	Konsensstärke: starker Konsens

Hintergrundinformation

Physiotherapie, Atemtherapie, Lagerungsmaßnahmen und Mobilisation sind wichtige Komponenten der Intensivtherapie bei ECLS-Patienten. Lagerungsmaßnahmen können die venöse Drainage verändern und auch die Atmung bzw. die Atemtherapie beeinflussen (Bauchlage!). Eine forcierte Beatmung kann bei anhaltendem Lungenversagen mit hohem pulmonalem Durchfluss und sich erholender Herzfunktion indiziert sein, um die Oxygenierung zu bessern. Die Physiotherapie wirkt der muskulären Atrophie und Kontrakturen der Gelenke und einer Critical Illness Polyneuropathie entgegen, beeinflusst die ECLS-Funktion aber primär nicht. Eine gute körperliche Kondition erleichtert jedoch das Entwöhnen von der extrakorporalen Unterstützung. Für mobilisierte Patienten trifft dies umso mehr zu, wenngleich sich eine Verkürzung des Intensiv- und Krankenhausaufenthalts nur für herzchirurgische Patienten hat nachweisen lassen.

Beschreibung der Evidenz

Im Rahmen der systematischen Literatursynthese wurden keine Studien identifiziert, die den Auswahlkriterien der Leitlinie entsprechen.

Für nicht-operative ECMO/ECLS-Patienten lassen sich keine belegbaren Aussagen treffen. Eine Extubation (sog. Wach-ECMO) erleichtert die Physiotherapie, Motivation und Mobilisation des Patienten. (Zur Frühmobilisation siehe „S2e-Leitlinie: „Lagerungstherapie und Frühmobilisation zur Prophylaxe oder Therapie von pulmonalen Funktionsstörungen“ Revision 2015 – gültig bis 04/2019).

Begründung des Empfehlungsgrades

Trotz des niedrigen Evidenzgrades wegen des Fehlens überzeugender Studien hat die Leitliniengruppe in Abwägung von Nutzen und Schaden einen Empfehlungsgrad A über Expertenmeinungen vergeben, da ein Nutzen für die überwiegende Mehrzahl der Patienten angenommen wird.

Anwendung und Tiefe der Sedierung bei ECLS

Schlüsselfrage 3.7

Wie soll das Therapiemanagement bezüglich der Anwendung und Tiefe der Sedierung im Rahmen einer ECLS-Therapie erfolgen?

Empfehlungen zu Anwendung und Tiefe der Sedierung bei ECLS

3.7	Empfehlung
Empfehlungsgrad	Auch während ECLS-Therapie sollten unter Berücksichtigung der Therapiesicherheit ...eine adäquate Analgesie erfolgen / ...die Sedierungstiefe so gering wie möglich gehalten werden / ...eine Extubation angestrebt werden.
Empfehlung	
Evidenzgrad	Systematisch gesichtete Literatur: Keine
EK	
	Konsensstärke: starker Konsens

Hintergrundinformation

Mit dieser Frage hat sich bereits die S3-Leitlinie Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin (74) befasst: „Agitierte und delirante Patienten an ECLS benötigen Sedativa zum Selbstschutz, wobei viele Patienten etliche Risikofaktoren für das Auftreten eines Delirs haben. Vor allem diese Patienten müssen hinsichtlich der Notwendigkeit einer Sedierungstherapie im Sinne der Therapiesicherheit evaluiert werden. Allerdings kommen alle Behandlungsverfahren in den letzten Jahren auch zunehmend bei wachen und kooperativen Patienten mit RASS=0 zum Einsatz.

Bei der Auswahl von Sedativa in diesem Setting ist neben den allgemein gültigen Überlegungen zu beachten, dass viele Substanzen unter extrakorporalen Herz- und/oder Lungenersatzverfahren einer veränderten Pharmakokinetik unterliegen. Ob im Umkehrschluss Sedativa auch einen klinisch relevanten Einfluss auf die Funktion der Devices haben (beispielsweise durch eine Beeinträchtigung der extrakorporalen Gasaustauschmembranen durch fetthaltige Substanzen wie Propofol), ist nicht ausreichend untersucht.“

Beschreibung der Evidenz

Im Rahmen der systematischen Literatursynthese wurden keine Studien identifiziert, die den Auswahlkriterien der Leitlinie entsprechen.

Die Antwort auf die Frage nach der Sinnhaftigkeit einer Sedierungstherapie jenseits von Angst-, Schmerz-, und Delirmanagement für Patienten an extrakorporalen Herz- und Lungenersatzverfahren ist hochindividuell im Spannungsfeld zwischen Sicherheitsaspekten und den in dieser Guideline beschriebenen Kriterien eines modernen Sedierungsmanagements, unabhängig von extrakorporalen Verfahren, zu sehen.

Begründung des Empfehlungsgrades

Trotz des niedrigen Evidenzgrades wegen des Fehlens überzeugender Studien hat die Leitliniengruppe in Abwägung von Nutzen und Schaden einen Empfehlungsgrad B über Expertenmeinungen vergeben, da ein Nutzen für die überwiegende Mehrzahl der Patienten angenommen wird.

SF 4 Überwachung bei ECLS-Therapie

Schlüsselfrage 4

Wie soll die Überwachung unter ECLS-Therapie erfolgen?

4.1 Wie soll die Überwachung eines Patienten unter ECLS-Therapie erfolgen und welche Parameter sollen hierbei berücksichtigt werden?

4.2 Wie soll eine adäquate Oxygenierung des Patienten unter ECLS-Therapie überwacht werden?

4.3 Wie soll die Überwachung einer suffizienten Antikoagulation unter ECLS-Therapie erfolgen?

4.4 Unter welchen Aspekten soll eine Überwachung der Extremitätenperfusion unter ECLS-Therapie erfolgen?

4.5 Wie und welcher Frequenz soll ein adäquates Neuromonitoring von Patienten am ECLS durchgeführt werden?

Einleitung

Der Einsatz einer ECLS-Therapie erfolgt bei schwerstkranken Patienten. Um den bestmöglichen Erfolg der Therapie zu garantieren, bedarf es einer sorgfältigen Überwachung des Patienten und des ECLS-Systems unter ECLS-Therapie. Da es sich bei diesem Patientenkollektiv ausnahmslos um schwerstkranke Patienten handelt, welche intensivmedizinisch betreut werden müssen, sind die üblichen intensivmedizinischen Überwachungsparameter eine *Conditio sine qua non*

Aufgrund von fehlenden klinischen Studien im Einschlussgebiet der Leitlinie wurden die Empfehlungen für die vorliegende Leitlinie auf Basis von Expertenkonsens formuliert unter kritischer Bewertung von bereits existierenden Empfehlungen der Extracorporeal Life Support Organization (ELSO), der ECLS-Arbeitsgruppe der European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) und der Österreichischen Kardiologischen Gesellschaft (75-78).

Überwachung unter ECLS-Therapie

Schlüsselfrage 4.1

Wie soll die Überwachung eines Patienten unter ECLS-Therapie erfolgen und welche Parameter sollen hierbei berücksichtigt werden?

Empfehlungen zur Überwachung unter ECLS-Therapie

4.1	Empfehlung
Empfehlungsgrad Starke Empfehlung	Bei Patienten unter ECLS-Therapie soll eine kontinuierliche Überwachung der Perfusion, der Hämodynamik, der kardialen Entlastung, der Oxygenierung, der Antikoagulation und der Funktionalität des ECLS-Systems erfolgen.
Evidenzgrad EK	<p>Nicht systematisch ermittelte Literatur:</p> <p>Beckmann, A., Benk, C., Beyersdorf, F., Haimerl, G., Merkle, F., Mestres, C. et al. (2011). Position article for the use of extracorporeal life support in adult patients. Eur J Cardiothorac Surg, 40(3), 676-680 (75)</p> <p>Extracorporeal Life Support Organization. (2014). Guidelines for Adult Cardiac Failure Verfügbar unter: https://www.else.org/Portals/0/IGD/Archive/FileManager/e76ef78eabcusersshydocumentselsoguidelinesforadultcardiacfailure1.3.pdf [09 Mar 2020]. (76)</p> <p>Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) General Guidelines for all ECLS Cases Verfügbar unter: www.else.org (77)</p> <p>Pichler, P., Antretter, H., Dunser, M., Eschertzhuber, S., Gottardi, R., Heinz, G. et al. (2015). [Use of ECMO in adult patients with cardiogenic shock: a position paper of the Austrian Society of Cardiology]. Med Klin Intensivmed Notfmed, 110(6), 407-420. (78)</p>
	Konsensstärke: starker Konsens

Hintergrundinformation

Überwachung einer adäquaten Perfusion, Hämodynamik und kardialer Entlastung (siehe Tabelle 4 und 5).

Die Hämodynamik unter veno-arterieller ECLS-Therapie wird über den Blutfluss (Fluss des ECLS-Systems plus residuales Herz-Zeit-Volumen des Patienten), die intravaskuläre Füllung und den Gefäßwiderstand des Patienten reguliert. Parameter zur Überwachung einer adäquaten Hämodynamik sind der mittlere systemische arterielle Blutdruck (MAP), der zentrale Venendruck (ZVD), die zentral-/gemischtvenöse Sauerstoffsättigung (SvO₂), die Diurese und die Laktatkonzentration. Die Überwachung des MAP und ggf. des ZVD soll kontinuierlich erfolgen. Die Kontrolle der Diurese soll stündlich über Dauerkatheter

erfolgen. Die Kontrolle der ScvO₂/SvO₂ und der Laktatkonzentration sollte mindestens 12-stündlich und bei klinischem Bedarf häufiger erfolgen (75).

Die ZVD-Kurve sollte ggf. kontinuierlich überwacht werden, da sie – insbesondere im Verlauf - relevante Informationen über die Herz-Kreislauffunktion und prognostische Informationen liefern kann. Der absolute ZVD soll aber nicht als Parameter des Volumenstatus genutzt werden. Individuelle Grenzwerte können nach Volumenoptimierung durch TTE/TEE oder dynamischen Parametern bestimmt werden.

Obwohl im Rahmen des klassischen hämodynamischen Monitorings zwischen Vorlast, Inotropie und Nachlast differenziert wird, so sind „unter“ ECLS-Bedingungen (Vorlast-abhängig und Nachlast-sensibel) im Wesentlichen der Volumenstatus, der Status der linksventrikulären Entlastung und das linksventrikuläre Inotropie-Nachlast Verhältnis von zentraler hämodynamischer Bedeutung.

Unter ECLS gelten folgenden Besonderheiten: Als Parameter der rechtsventrikulären Vorlast fungieren die echokardiographische Größe des rechten Vorhofs und Ventrikels, welche oftmals nur mittels transösophagealer Echokardiographie beurteilbar sind. Der zentrale Venendruck (ZVD) sollte nur als grober Schätzparameter der rechtsventrikulären Vorlast angewandt werden. Der ZVD sollte dabei nicht als Volumenreagibilitätsparameter angewandt werden, da die Beurteilbarkeit aufgrund des Sogeffekts der cavoatrialen ECLS-Kanüle oft eingeschränkt ist. Die Beurteilung der linksventrikulären Vorlast erfolgt anhand der Bestimmung des LVEDD und/oder anhand des Schweregrades der Mitralklappeninsuffizienz. Die Beurteilung der linksventrikulären Inotropie wird anhand des Öffnungsverhaltens der Aortenklappe und Pulsatilität evaluiert. Bei fehlendem nativem Herzauswurf lassen sich eine nicht-pulsatile arterielle Druckkurve, ein fehlendes Öffnungs- und Schließverhalten der Aortenklappe, sowie fehlende bis angedeutete Herzkontraktionen nachweisen. Aus diesen Gründen hat die Echokardiographie zum hämodynamischen Monitoring unter ECLS an Bedeutung zugenommen (79).

Die kontinuierliche Erfassung der Herzfrequenz und des Herzrhythmus ist bei kritisch kranken Patienten unter ECLS-Therapie mittels des EKG obligatorisch. Der Einsatz einer kontinuierlichen Arrhythmie- und ST-Streckenanalyse ermöglicht zudem das frühzeitige Erkennen einer Rhythmusstörung und einer kardialen Ischämie.

Zur Überwachung der Endorganfunktion und Detektion einer möglichen Organ-Minderperfusion sind zusätzlich Leberfunktionsparameter (z.B. Transaminasen (AST, ALT), Cholinesterase, INR) sowie Nierenfunktionsparameter (z.B. Harnstoff, Kreatinin). mindestens einmal täglich zu untersuchen,.

Zur Überwachung der kardialen Entlastung (rechts- und linksventrikulär) eignet sich am besten eine transösophageale (TEE), zumindest aber eine transthorakale (TTE), Echokardiographie. Ein TEE/TTE sollte mindestens einmal täglich und bei Bedarf (Veränderung des Pumpenflusses oder des Volumenstatus) häufiger durchgeführt werden. Neben der Kontrolle auf eine adäquate kardiale Entlastung, kann mittels Echokardiographie eine Kontrolle der Aortenklappenöffnung sowie des Flusses durch die Aortenklappe als Hinweis auf einen residualen kardialen Blutfluss erfolgen. Des Weiteren können Thrombenbildungen im Bereich der Aortenwurzel und in den Herzhöhlen erfasst werden. Als indirekte Kontrolle der kardialen Entlastung eignet sich eine Röntgen-Thorax-Aufnahme. Eine Röntgen-Thorax-Aufnahme sollte nach klinischem Bedarf unter ECLS-Therapie durchgeführt werden (75, 77).

Der pulmonalarterielle Verschlußdruck (PAOP) kann zur Erkennung einer zunehmenden ventrikulären Überlastung, insbesondere durch repetitive Messungen im zeitlichen Verlauf, hilfreich sein und sollte in unklaren Fällen oder bei divergierenden Befunden gemessen werden. Die bettseitige Verfügbarkeit der Kapnographie wird in der Empfehlung der DIVI zur Ausstattung von Intensiveinheiten mit Monitoring-Geräten als notwendig erachtet. Hierbei sollte die Anzahl der Kapnometriergeräte der Anzahl der invasiven Beatmungsgeräte entsprechen. Die Bestimmung des Kohlendioxid-Partialdrucks im Atemgas mittels Infrarotspektrometrie wird als Kapnometrie bezeichnet, die zusätzliche graphische Darstellung als Kapnographie. Die Genauigkeit der Messung liegt bei $\pm 5\%$. Sie ermöglicht bei kontrollierter Beatmung die Überwachung der Normoventilation sowie der allgemeinen Kohlendioxid-Produktion und -Elimination. Bei ungestörtem pulmonalen Gasaustausch entspricht der petCO₂ dem paCO₂ und dieser annähernd dem paCO₂. In der Praxis ist abhängig von individuellen Faktoren und von der Beatmungssituation mit einem gewissen gap zwischen petCO₂ und paCO₂ zu rechnen und daher zur Interpretation der petCO₂-Wert entsprechend auf den paCO₂ zu eichen. Bei unverändertem Atemminutenvolumen erlaubt der petCO₂ einen Rückschluss auf das HZV; bei Abfall des HZV mit verminderter Gewebeperfusion sinkt der petCO₂ ab und steigt bei suffizientem Kreislauf wieder an (33).

Bilanzierung

Die Bilanzierung des Patienten an ECLS wird multifaktoriell gesteuert. Sie ist abhängig von der Resolution der Grunderkrankung (z.B. SIRS/Sepsis), dem aktuellen Volumenstatus des Patienten, Herzfrequenz, MAD, kardialen Auswurf und ausreichender Vorlast des ECLS-Systems unter zu Hilfenahme der Echokardiographie, des Röntgen Thorax und ggfs. eines Pulmonalarterienkatheters (PAOP). Ein erweitertes hämodynamisches Monitoring mittels PiCCO-System ist methodenbedingt durch Interferenz mit dem ECLS nicht möglich.

Grundsätzlich sollte im Weaning vom ECLS-System eine Negativbilanz angestrebt werden.

Beschreibung der Evidenz

Diese Schlüsselfrage wurde nicht im Rahmen der Literatursynthese bearbeitet. Zu der Thematik Überwachung der ECLS-Therapie liegen keine belastbaren Studiendaten vor.

Begründung des Empfehlungsgrades

Trotz fehlender solider Daten hat die Leitliniengruppe im Sinne eines Expertenkonsens in Abwägung von Nutzen und Schaden einen hohen Empfehlungsgrad vergeben, da ein Nutzen für die überwiegende Mehrzahl der Patienten angenommen wird.

Überwachung der Oxygenierung des Patienten

Schlüsselfrage 4.2

Wie soll die Oxygenierung des Patienten unter ECLS-Therapie überwacht werden?

Empfehlung zur Überwachung der Oxygenierung

4.2	Empfehlung
Empfehlungsgrad	Bei femoral arterieller Kanülierung soll die Kontrolle einer adäquaten Oxygenierung mittels Messung der peripheren Sauerstoffsättigung an der rechten oberen Extremität und Blutgasanalysen durch Blutentnahme aus Arterien der rechten oberen Extremität erfolgen.
Starke Empfehlung	
Evidenzgrad	Systematisch gesichtete Literatur: Keine

EK	
	Konsensstärke: starker Konsens

Hintergrundinformation

Zur Kontrolle einer adäquaten Oxygenierung sowie Ventilation des Patienten unter ECLS-Therapie sollte eine kontinuierliche Messung der peripheren Sauerstoffsättigung und regelmäßige arterielle Blutgasanalysen (BGA) mindestens alle 4 h erfolgen. Der pO₂ und die SaO₂ erlauben die Einschätzung einer adäquaten Oxygenierung, der pCO₂ die Einschätzung einer adäquaten Ventilation und der pH ermöglicht eine Einschätzung des Säure-Basen-Gleichgewichtes. Eine arterielle BGA-Entnahme soll zudem bei Veränderung der Ventilationsparameter oder ECLS-Einstellungen innerhalb eines Zeitintervalls von 30 min erfolgen.

Die Wahl des Ortes der Pulsoxymetrie und des Gefäßes zur Blutentnahme sollte je nach arterieller Kanülierung unterschiedlich sein. Generell kommt es zu einer Mischung von gut oxygeniertem Blut aus dem ECLS-System mit vom Herz ausgeworfenem und potentiell schlechter oxygeniertem Blut im Bereich der thorakalen Aorta. Das genaue Ausmaß sowie die Lokalisation der Blutmischung ist abhängig von der Größe des residualen Schlagvolumens des Patienten, der Lokalisation der arteriellen Kanülierung und dem Fluss des ECLS-Systems. Bei femoral arterieller Kanülierung kann dies zu einer zentralen Hypoxie (zerebral, koronar) führen (Harlekin-Syndrom). Entsprechend der Anatomie der supraaortalen Gefäßabgänge ist bei dieser Kanülierungsform der Ort des höchsten Mischblutanteils die rechte obere Extremität. Aufgrund dieser Tatsache sollte bei femoral arterieller Kanülierung die Blutentnahme zur BGA an einer Arterie der rechten oberen Extremität (z.B. A. radialis rechts) erfolgen, um das Auftreten einer zentralen Hypoxie sofort erkennen zu können (80). Weiterhin ist die kontinuierliche Überwachung mittels zerebralem NIRS wünschenswert, da dies einfach und nicht invasiv anzuwenden ist. Bei nur sehr geringem kardialen Auswurf kann es aufgrund der Anatomie dennoch unerkannt lediglich zur coronaren Hypoxie kommen, welche bei erneuter kardialer Funktionsverschlechterung / neuauftretenden Herzrhythmusstörungen bedacht werden muß.

Bei arterieller Kanülierung der rechten A. axillaris ist das Risiko zum Auftreten einer zentralen Hypoxie minimiert. Hierbei liegt in den Arterien der rechten oberen Extremität kein Mischblut vor. Eine Blutabnahme zur BGA kann bei dieser Kanülierungsart aus einer Arterie der linken oberen Extremität oder den Femoralarterien beidseits erfolgen.

Bei zentraler arterieller Kanülierung (Aorta) kann eine Blutentnahme zur BGA aus den Arterien beider oberer Extremitäten und beider Femoralarterien erfolgen.

Beschreibung der Evidenz

Die Schlüsselfrage wurde nicht im Rahmen der systematischen Literatursynthese bearbeitet. Zu der Thematik der Überwachung einer adäquaten Oxygenierung unter ECLS-Therapie liegen keine belastbaren Studiendaten vor.

Begründung des Empfehlungsgrades

Trotz fehlender solider Daten hat die Leitliniengruppe im Sinne eines Expertenkonsens in Abwägung von Nutzen und Schaden einen hohen Empfehlungsgrad vergeben, da ein Nutzen für die überwiegende Mehrzahl der Patienten angenommen wird.

Überwachung der Antikoagulation

Schlüsselfrage 4.3

Wie soll die Überwachung einer suffizienten Antikoagulation unter ECLS-Therapie erfolgen?

Empfehlung zur Antikoagulation

4.3	Empfehlung
Empfehlungsgrad Starke Empfehlung	Unter ECLS-Therapie soll eine engmaschige Kontrolle der Antikoagulation erfolgen.
Evidenzgrad EK	Systematisch gesichtete Literatur: Keine
	Konsensstärke: starker Konsens

Hintergrundinformation

Patienten unter ECLS-Therapie benötigen eine effektive Antikoagulation zur Vermeidung thrombembolischer Komplikationen. In den meisten Fällen wird dies durch die intravenöse Gabe von unfraktioniertem Heparin realisiert (81).

Eine Kontrolle der Heparinwirkung kann über die Bestimmung der „Activated Clotting Time“ (ACT) erfolgen. Die ACT sollte alle 3-6 Stunden erfolgen und bei Blutungszeichen oder Anhalt für thrombotische Komplikationen. Der ACT-Zielbereich liegt bei 160 bis 180 Sekunden. Der Vorteil der ACT-Bestimmung ist, dass diese einfach bettseitig durchgeführt werden kann. Alternativ oder parallel zur ACT-Bestimmung kann eine Überwachung der Antikoagulation über die Bestimmung der aktivierten Thromboplastinzeit (aPTT) erfolgen. Hier liegt der Zielbereich bei dem 1,5-fachen des Referenzbereiches (75). Weitere Maßnahmen, wie z.B. die Bestimmung der Heparin- oder Antithrombin-III Plasmakonzentration, sind gelegentlich notwendig.

Bei Patienten, bei welchen hohe Dosierungen an Heparin für eine suffiziente Antikoagulation benötigt werden, ist die Bestimmung der Plasmakonzentration von Antithrombin 3 (AT3) empfehlenswert, da die Heparinwirkung in Abhängigkeit von der AT3-Konzentration steht. AT3-Konzentrationen sollten keinen ausgeprägten Mangel aufweisen (77).

Weitere Parameter zur Überwachung der Antikoagulation können die Thrombelastographie oder die Bestimmung der anti-Xa-Aktivität sein. ^{8,9} Bei unklaren Gerinnungssituationen kann darüber hinaus die Bestimmung der Aktivität des von-Willebrand-Faktors sinnvoll sein, die unter der ECLS-Therapie früh abfallen kann und für Blutungsereignisse mit verantwortlich sein kann (82).

Beschreibung der Evidenz

Die Schlüsselfrage wurde nicht im Rahmen der systematischen Literatursynthese bearbeitet. Zu der Thematik Überwachung der Antikoagulation unter ECLS-Therapie liegen keine belastbaren Studiendaten vor.

Begründung des Empfehlungsgrades

Trotz fehlender solider Daten hat die Leitliniengruppe im Sinne eines Expertenkonsens in Abwägung von Nutzen und Schaden einen hohen Empfehlungsgrad vergeben, da ein Nutzen für die überwiegende Mehrzahl der Patienten angenommen wird.

Überwachung der Extremitätenperfusion

Schlüsselfrage 4.4

Unter welchen Aspekten soll eine Überwachung der Extremitätenperfusion unter ECLS-Therapie erfolgen?

Empfehlung zur Überwachung der Extremitätenfunktion

4.4	Empfehlung
Empfehlungsgrad Starke Empfehlung	Bei peripherer Kanülierung soll eine Überwachung der Perfusion der distalen Extremitäten erfolgen.
Evidenzgrad EK	Systematisch gesichtete Literatur: Keine
	Konsensstärke: starker Konsens

Hintergrundinformation

Bei peripherer arterieller Kanülierung (A. femoralis, A. axillaris) sollte mindestens sechsstündlich die klinische Kontrolle der Perfusion der distalen Extremität erfolgen, um eine entsprechende Extremitätenischämie frühzeitig erkennen zu können. Hierbei sind auf das Hautkolorit, die Rekapillarierungszeit und die Temperatur zu achten, ggfs. kann eine kontinuierliche Überwachung mittels einer zusätzlichen Pulsoxymetrie an der kanülierten Extremität etabliert werden. Gegebenenfalls ist eine Kontrolle der Extremitätenperfusion mittels Dopplersonographie empfehlenswert. Des Weiteren kann eine Überwachung der Perfusion der distalen Extremitäten mittels der Messung der regionalen Gewebesauerstoffsättigung (rSO₂) durch NIRS (near infrared spectroscopy) erfolgen. Die kontinuierliche Überwachung der regionalen Sauerstoffsättigung ermöglicht eine frühzeitige Erkennung einer Extremitätenischämie und ist empfehlenswert. In einer retrospektiven Studie

mit einer kleinen Patientenanzahl (n=23) konnte eine entsprechende Veränderung der rSO₂ im Zusammenhang mit Veränderungen der Extremitätenperfusion dokumentiert werden. Das retrospektive Studiendesign als auch die kleine Patientenzahl sollten jedoch zu weiteren größeren prospektiven Studien führen, welche diesen Zusammenhang noch intensiver untersuchen (83).

Beschreibung der Evidenz

Zu der Thematik Überwachung der Extremitätenperfusion unter ECLS-Therapie liegen keine belastbaren Studiendaten vor.

Begründung des Empfehlungsgrades

Trotz fehlender solider Daten hat die Leitliniengruppe im Sinne eines Expertenkonsens in Abwägung von Nutzen und Schaden einen hohen Empfehlungsgrad vergeben, da ein Nutzen für die überwiegende Mehrzahl der Patienten angenommen wird.

Neuromonitoring

Schlüsselfrage 4.5

Wie und mit welcher Frequenz soll ein adäquates Neuromonitoring von Patienten am ECLS durchgeführt werden?

Empfehlung zum Neuromonitoring

4.5	Empfehlung
Empfehlungsgrad Starke Empfehlung	Unter ECLS-Therapie soll eine klinisch-neurologische Basis-Untersuchung täglich und eine Kontrolle der Pupillomotorik mehrmals täglich erfolgen. Aufgrund fehlender belastbarer Daten kann keine darüber hinaus reichende apparative Methode zur Routine-Überwachung der neurologischen Funktionen empfohlen werden.
Evidenzgrad EK	Systematisch gesichtete Literatur: Keine
	Konsensstärke: starker Konsens

Hintergrundinformation

Ein systematischer Literaturreview mit 39 eingeschlossenen Studien zum Neuromonitoring von Patienten an ECLS konnte aufgrund der aktuellen Datenlage keinen Goldstandard zum Neuromonitoring von Patienten an ECLS definieren. Die inkludierten Studien zeichneten sich durch Heterogenität, kleine Patientenzahlen und beobachtendes Design aus. In dem Review beschriebene Methoden zum Neuromonitoring sind unter anderem Elektroenzephalographie (EEG), zerebrale Oxymetrie und transkranieller Ultraschall (84).

Beschreibung der Evidenz

Die Schlüsselfrage wurde nicht im Rahmen der systematischen Literatursynthese bearbeitet. Zu der Thematik Neuromonitoring unter ECLS-Therapie findet sich, wie oben beschrieben, lediglich ein systematischer Literaturreview, aus welchem jedoch keine Empfehlungen abgeleitet werden können.

Begründung des Empfehlungsgrades

Trotz fehlender solider Daten hat die Leitliniengruppe im Sinne eines Expertenkonsens in Abwägung von Nutzen und Schaden einen hohen Empfehlungsgrad vergeben, da ein Nutzen für die überwiegende Mehrzahl der Patienten angenommen wird.

Tabelle 4: Patientenbezogene Kontroll-Parameter der ECLS-Therapie

Parameter	Kontrollintervall	Zielbereich
Mittlerer arterieller Blutdruck	kontinuierlich	>60 mmHg
Pulskurve arteriell	kontinuierlich	pulsatil
Rekapillarisationszeit	1-8 stündlich	< 3 s
Extremitätenperfusion (insbesondere arteriell kanülierte Extremität)	Kontinuierlich NIRS Diskontinuierlich klinisch (1x pro Schicht) + Doppler 6-stündlich	ähnlich zur nicht arteriell kanülierten Seite warm, rosig, Puls nachweisbar
Zentralvenöser Druck	Diskontinuierlich bei Bed.	Relative Beurteilung

Zerebrale Oxygenierung	Kontinuierlich NIRS	Individuell verschieden, keine signifikanten Abfälle
Diurese	Stündlich	>0.5ml/kg KG pro Stunde
(Zentral)venöse Sättigung	Mind. 12stündlich	ScvO ₂ ≥60% SvO ₂ ≥65%
paO₂	4-stündlich	60 – 90 mmHg
SpO₂	Kontinuierlich	95 – 98%
Kapnographie	kontinuierlich	Individuell nach Gap zum paCO ₂
paCO₂	4-stündlich	
pH	4-stündlich	7,35 – 7,45
Laktat-Plasmakonzentration	Mind. 4-stündlich	≤2 mmol/l
Activated Clotting Time (ACT)	3-stündlich (bei stabilen Verhältnissen 6-stündlich)	160 – 180 Sekunden
aPTT	4-6-stündlich bis stabil, dann 1x täglich	1.5-2x Referenzbereich
Temperatur	Kontinuierlich (bei diskontinuierlicher Messung 4-stündlich)	
Echokardiographie	1x täglich und bei Bed.	
EKG	Kontinuierlich	Keine HRST, HF >40/min und <120/min

Tabelle 5: Kontrollparameter des ECLS-Systems

Parameter	Kontrollintervall	Zielbereich
Audio-visuelle Kontrolle (Schlauchsystem, Blutpumpe, Oxygenator)	Mindestens 2x täglich	Keine relevante Thrombenbildung, keine Leckagen, keine abnormalen Geräusche (Lager, Pumpenkopf), kein Kondenswasser im Bereich des Gasauslasses, keine Plasmaleckage, keine Hämolyse
Kontrolle der arteriellen und venösen Kanüle	Mindestens 2x täglich	Korrekte Fixierung und Lage
Strom- & Sauerstoffversorgung	Mindestens 2x täglich	Korrekte Strom- & Sauerstoffversorgung
Oxygenatorfunktion	Mindestens 1x täglich	Druckgradient innerhalb der Herstellervorgaben Adäquate Oxygenierung unter FiO_2 1.0 O_2/CO_2 -Transfer Vergl. VU D-Dimere niedrig Keine Hyperfibrinolyse „Flush“ der Membran, um Kondenswasser zu entfernen

Anmerkungen:

- Kontrolle der Oxygenatorfunktion (Druckgradient, Oxygenierung Decarboxylierung). Der Frischgasfluß und dessen FiO_2 sollten so eingestellt werden, dass das pO_2 post Oxygenator 150-200mmHg und das pCO_2 post Oxygenator 35-40mmHg beträgt. Nach einer Veränderung des Blutflusses und bei V.a. Abnahme der Oxygenierungsfunktion sollte die Kontrolle eines post Oxygenator Blutgases (post Oxygenator-Gas) erfolgen, um Frischgasfluß/ FiO_2 zu adjustieren.

- Klinische und laborchemische Kontrolle einer ECLS assoziierten Gerinnungsstörung (Blutungszeichen, ggfs. Unter Verwendung eines Blutungsscores), komplette Gerinnung (Quick/INR, PTT, Fibrinogen, AT3, D-Dimere), Blutbild (Thrombozyten) und einer ECLS induzierten Hämolyse (freies Hb). Die Bestimmung der Laborparameter sollte einmal täglich erfolgen und bei klinischem Ereignis. Bei durch o.g. Parameter nicht erklärte Blutung ggfs. erweiterte Gerinnungsdiagnostik mit Bestimmung von FXIII, von Willebrand Faktor Antigen/Aktivität, ROTEM.
- Vorhandensein entsprechender Klemmen am ECLS-System, sowie Kontrolle des Ersatzantriebs/Handpumpe, Ersatz-Pumpenkopf (sofern einzeln verfügbar), sterile Schere, Konnektor in der Größe der verwendeten Schläuche

SF 5 Maßnahmen bei Komplikationen

Schlüsselfrage 5

Mit welchen Komplikationen/ unerwünschten Ereignissen muss bei einem Einsatz einer ECLS gerechnet werden, und wie können Komplikationen/ unerwünschte Ereignisse am besten behandelt werden?

5.1 Welche Maßnahmen gewährleisten eine frühzeitige Erkennung von Komplikationen bei Patienten unter ECLS-Therapie?

5.2 Welche Maßnahmen sind bezüglich Infektionen bei Patienten unter ECLS-Therapie zu berücksichtigen?

5.3 Welche Maßnahmen sollen zur Vermeidung einer Extremitätenischämie angewandt werden?

5.4 Welche therapeutischen Maßnahmen sollen bei Vorliegen einer linksventrikulären Distension ergriffen werden?

5.5 Wie soll die Behandlung einer zentralen Hypoxie erfolgen?

5.6 Wie soll ein akutes Nierenversagen unter ECLS-Therapie behandelt werden?

Einleitung

Die ECLS-Therapie hat aufgrund ihrer Invasivität ein Potential für schwerwiegende Komplikationen (Tabelle 6). Die Kenntnis der möglichen Komplikationen als auch deren adäquate Behandlung sind eine wichtige Voraussetzung für einen bestmöglichen Therapieerfolg. Neben der Kenntnis der potentiellen Komplikationen, ist natürlich eine sorgfältige Überwachung der Patienten sowie der ECLS-Therapie unter intensivmedizinischen Aspekten zwingend erforderlich, um solche Komplikationen möglichst frühzeitig erkennen zu können.

Komplikationen unter ECLS-Therapie führen zu einer Verschlechterung der Überlebensrate der entsprechenden Patienten (23).

Das folgende Kapitel stellt die möglichen Komplikationen einer ECLS-Therapie dar und behandelt ebenfalls die bestmögliche Behandlung derselben. Es werden vor allem primär häufige Ereignisse dargestellt und es besteht nicht der Anspruch auf eine vollständige Abhandlung aller potentiell möglichen Komplikationen.

Frühzeitige Erkennung von Komplikationen

Schlüsselfrage 5.1

Welche Maßnahmen gewährleisten eine frühzeitige Erkennung von Komplikationen bei Patienten unter ECLS-Therapie?

Empfehlung Komplikationen

5.1	Empfehlung
Empfehlungsgrad Starke Empfehlung	Bei Patienten unter ECLS-Therapie soll eine kontinuierliche Überwachung der Perfusion, der Hämodynamik, der kardialen Entlastung, der Oxygenierung, der Antikoagulation, des Neurostatus und der Funktionalität des ECLS-Systems erfolgen, um Komplikationen der Therapie frühzeitig erfassen zu können.
Evidenzgrad +	<p>Systematisch ermittelte Literatur:</p> <p>Richardson, A. S., Schmidt, M., Bailey, M., Pellegrino, V. A., Rycus, P. T., & Pilcher, D. V. (2017). ECMO Cardio-Pulmonary Resuscitation (ECPR), trends in survival from an international multicentre cohort study over 12-years. <i>Resuscitation</i>, 112, 34-40. doi:10.1016/j.resuscitation.2016.12.009 (23)</p> <p>Lorusso, R., Barili, F., Mauro, M. D., Gelsomino, S., Parise, O., Rycus, P. T., . . . Thiagarajan, R. R. (2016). In-Hospital Neurologic Complications in Adult Patients Undergoing Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation: Results From the Extracorporeal Life Support Organization Registry. <i>Crit Care Med</i>, 44(10), e964-972. doi:10.1097/ccm.0000000000001865 (85)</p> <p>Bizzarro, M. J., Conrad, S. A., Kaufman, D. A., & Rycus, P. (2011). Infections acquired during extracorporeal membrane oxygenation in neonates, children, and adults. <i>Pediatr Crit Care Med</i>, 12(3), 277-281. doi:10.1097/PCC.0b013e3181e28894 (Bizzarro, Conrad, Kaufman, & Rycus, 2011)</p> <p>Vogel, A. M., Lew, D. F., Kao, L. S., & Lally, K. P. (2011). Defining risk for infectious complications on extracorporeal life support. <i>J Pediatr Surg</i>, 46(12), 2260-2264. doi:10.1016/j.jpedsurg.2011.09.013 (86)</p> <p>Dalton, H. J., Garcia-Filion, P., Holubkov, R., Moler, F. W., Shanley, T., Heidemann, S., . . . Nicholson, C. (2015). Association of bleeding and thrombosis with outcome in extracorporeal life support. <i>Pediatr Crit Care Med</i>, 16(2), 167-174. doi:10.1097/pcc.0000000000000317 (87)</p> <p>Polito, A., Barrett, C. S., Wypij, D., Rycus, P. T., Netto, R., Cogo, P. E., & Thiagarajan, R. R. (2013). Neurologic complications in neonates supported with extracorporeal membrane oxygenation. <i>An</i></p>

	<p>analysis of ELSO registry data. Intensive Care Med, 39(9), 1594-1601. doi:10.1007/s00134-013-2985-x (88)</p> <p>Werho, D. K., Pasquali, S. K., Yu, S., Donohue, J., Annich, G. M., Thiagarajan, R. R., . . . Gaies, M. (2015). Epidemiology of Stroke in Pediatric Cardiac Surgical Patients Supported With Extracorporeal Membrane Oxygenation. Ann Thorac Surg, 100(5), 1751-1757. doi:10.1016/j.athoracsur.2015.06.020 (89)</p> <p>Werho, D. K., Pasquali, S. K., Yu, S., Donohue, J., Annich, G. M., Thiagarajan, R. R., . . . Gaies, M. G. (2015). Hemorrhagic complications in pediatric cardiac patients on extracorporeal membrane oxygenation: an analysis of the Extracorporeal Life Support Organization Registry. Pediatr Crit Care Med, 16(3), 276-288. doi:10.1097/pcc.0000000000000345 (90)</p> <p>Wightman, A., Bradford, M. C., Symons, J., & Brogan, T. V. (2015). Impact of Kidney Disease on Survival in Neonatal Extracorporeal Life Support. Pediatr Crit Care Med, 16(6), 576-582. doi:10.1097/pcc.0000000000000414 (91)</p>
	Konsensstärke: starker Konsens

Hintergrundinformation

Neurologische Komplikationen

Neurologische Komplikationen verschlechtern die Prognose von Patienten unter ECLS-Therapie. Die Überlebensrate verschlechtert sich von 57% bei Patienten ohne neurologische Komplikationen auf 11% bei Patienten mit neurologischen Komplikationen. Erfreulicherweise konnte in den letzten Jahren ein Rückgang an neurologischen Komplikationen trotz einer global zunehmenden Anzahl an ECLS-Implantationen verzeichnet werden (85). Trotz des Rückgangs der neurologischen Komplikationen treten diese immer noch relativ häufig auf, in 13.3% bis 20% der ECLS-Patienten auf (85, 88, 89, 92)

Die häufigste neurologische Komplikation stellt der irreversible Hirnfunktionsausfall dar, welche besonders häufig im Rahmen von ECLS-Einsätzen bei einer Reanimationssituation im Sinne einer extrakorporalen kardiopulmonalen Reanimation (eCPR) auftritt. Weitere mögliche neurologische Komplikationen sind intrakranielle Blutungen, thromboembolische zerebrale Insulte und Krampfanfälle (85)

Unabhängige Prädiktoren für neurologische Komplikationen unter ECLS-Therapie sind Patientenalter (OR 1.04; 95% KI [1.02; 1.91]), prä-ECLS Herzstillstand (OR 2.94; 95% KI [1.64; 4.33]), Hypoglykämie nach ECLS-Beginn (OR 2.31; 95% KI [1.37; 4.03]) und Therapie mittels

Inotropika während der ECLS-Therapie (OR 1.66; 95% KI [1.20; 2.49]) (Lorusso et al., 2016). Bei pädiatrischen ECLS-Patienten sind unabhängige Risikofaktoren für das Auftreten von zerebralen Insulten der neonatale Status (OR 1.8; 95% KI [1.3; 2.4]), ein niedriger „Weight-for-age“ Score (OR 1.1 für jeden Punkt weniger; 95% KI [1.04; 1.25]) und die Dauer der ECLS-Therapie (OR 1.4 (≥ 167 Stunden); 95% KI [1.1; 1.8]) (89).

Zur Beurteilung der zerebralen Situation eignen sich unter laufendem ECLS und unter der damit notwendigen Analgosedierung nur wenige prognostisch verwertbare Untersuchungen. Neben der täglichen klinisch neurologischen Untersuchung kann die Bestimmung der NSE hilfreich sein. Floerchinger et al. (2017) fanden in einer prospektiven Untersuchung an 159 Patienten nach Reanimation und unter ECLS-Therapie einen engen Zusammenhang zwischen Werten von über 100µg/l und der neurologischen und Gesamtprognose (93). Das EEG ist unter Sedierung kaum verwertbar, die Analyse der SSEP kann sehr hilfreich sein. Eine radiologische Bildgebung ist wünschenswert in der Beurteilung der Prognose, jedoch sollte diese aufgrund der logistischen Problematik und des Transportrisikos nur in Einzelfällen und bei begründetem Verdacht auf schwerwiegende zerebrale Komplikationen erfolgen.

Die Behandlung der neurologischen Komplikationen ist entsprechend deren Heterogenität entsprechend individuell. Generell ist jedoch beim Auftreten einer oder mehrerer neurologischer Komplikationen aufgrund der schlechten prognostischen Bedeutung derselben, die Fortführung der ECLS-Therapie auf individueller Patientenbasis im Behandlungsteam unter Berücksichtigung des mutmaßlichen oder vorausgefügt Patientenwillens erneut kritisch zu beurteilen.

Blutungskomplikationen

Blutungskomplikationen unter ECLS-Therapie treten häufig auf (38.0% bis 40.8%). Grundsätzlich kann hierbei zwischen Blutungen im Bereich der Kanülierungsstellen und Blutungen im Bereich des operativen Situs bei chirurgischen Patienten unterschieden werden. Die Rate an Blutungen im Bereich der Kanülierung ist bei chirurgischen und nicht-chirurgischen Patienten gleich hoch. Intrakranielle Blutungen wurden im Abschnitt der neurologischen Komplikationen erwähnt. Weitere Blutungs-Lokalisationen können der Gastrointestinal-Trakt, sowie die Lunge sein (87, 89, 92)

Erwähnenswert ist die Tatsache, dass Blutungskomplikationen häufiger bei Patienten auftreten, welche vor ECLS-Therapie einen herzchirurgischen Eingriff erhalten haben, als bei

Patienten ohne vorhergehende chirurgische Intervention (57% versus 38%; $p < 0.0001$). Hierbei hat sich gezeigt, dass die Zeitdauer zwischen dem herzchirurgischen Eingriff und der ECLS-Implantation ein unabhängiger Risikofaktor für das Auftreten einer Blutungskomplikation ist (Zeitdauer ≤ 23 Stunden: adjusted OR 1.58; 95% KI [1.31; 1.90]). Außerdem stellt die Dauer der extrakorporalen Zirkulation während dem initialen herzchirurgischen Eingriff einen weiteren Risikofaktor dar (90).

Die Rate an Blutungskomplikationen ist des Weiteren abhängig von der Dauer der ECLS-Therapie, wobei hierbei die Latenzphase zu einem signifikanten Anstieg der Blutungskomplikationen bei herzchirurgischen Patienten niedriger ist als bei nicht-chirurgischen Patienten. Nach ca. 9 Tagen kommt es bei nicht-chirurgischen Patienten zu einem fast 90%igen Anstieg der Blutungskomplikationen. Wobei bei herzchirurgischen Patienten nach ca. 7 Tagen bereits mehr als eine Verdopplung der Blutungskomplikationen zu erkennen ist (90).

Das Auftreten von Blutungskomplikationen hat einen negativen Einfluss auf die Überlebensrate von ECLS-Patienten und führt zu einer Verschlechterung der Überlebensrate um 40% (87, 90)

Da die ECLS-Therapie innerhalb von 24 Stunden nach Beginn systembedingt zu einem erworbenen von Willebrand Syndrom führt und somit das Risiko für Blutungskomplikationen erhöht (82){Heilmann, 2012 #9335, ist die Überwachung und das Management der Antikoagulation während der ECLS-Therapie von besonderer Bedeutung (siehe Kapitel Überwachung). Bei Verwendung von beschichteten Perfusionssystemen ist eine Antikoagulation mit einer Ziel-ACT von 160-180 Sekunden und einer aPTT im 1.5fachen bis 2fachen des Referenzbereiches ausreichend und sollte bei fehlendem Vorliegen von thrombotischen Komplikationen oder anderen Indikationen nicht überschritten werden.

Beschreibung der Evidenz

Die Schlüsselfrage wurde nicht im Rahmen der systematischen Literatursynthese bearbeitet. Zu der Thematik Überwachung bzw. Monitoring der Patienten unter ECLS-Therapie liegen keine belastbaren Studiendaten vor. Deswegen wurde die Empfehlung 5.1 auf Basis eines Expertenkonsens erstellt.

Begründung des Empfehlungsgrades

Trotz fehlender solider Daten hat die Leitliniengruppe im Sinne eines Expertenkonsens in Abwägung von Nutzen und Schaden einen hohen Empfehlungsgrad vergeben, da ein Nutzen für die überwiegende Mehrzahl der Patienten angenommen wird.

Infektionen unter ECLS-Therapie

Schlüsselfrage 5.2

Welche Maßnahmen sind bezüglich Infektionen bei Patienten unter ECLS-Therapie zu berücksichtigen?

Empfehlung zu Infektionen unter ECLS-Therapie

5.2	Empfehlung	
Empfehlungsgrad Starke Empfehlung	Bestehende Infektionen sollen vor ECLS-Implantation antibiotisch therapiert werden, ohne damit den Beginn einer notwendigen ECLS-Therapie zu verzögern.	
Evidenzgrad +	Systematisch ermittelte Literatur: Vogel, A. M., Lew, D. F., Kao, L. S., & Lally, K. P. (2011). Defining risk for infectious complications on extracorporeal life support. J Pediatr Surg, 46(12), 2260-2264. doi:10.1016/j.jpedsurg.2011.09.013 (Vogel, Lew, Kao, & Lally, 2011)	
	Konsensstärke: Konsens	

Hintergrundinformation

Infektionen

Infektionen unter ECLS-Therapie gehören ebenfalls zu den häufigen Komplikationen und treten in 10-30% der Fälle auf (Vogel, Lew, Kao, & Lally, 2011)(92, 94). Infektiöse Komplikationen haben einen negativen Einfluss auf die Überlebensrate von ECLS-Patienten und können die Mortalität um ca. 10%-15% verschlechtern (Vogel, Lew, Kao, & Lally, 2011).

Als verursachende Mikroorganismen finden sich in den meisten Fällen koagulase-negative Staphylokokken (15.9%), gefolgt von *Candida spec.*(12.7%), *Pseudomonas aeruginosa* (10.5%) und *Staphylococcus aureus* (9.4%) (94).

Die Häufigkeit des Auftretens von infektiösen Komplikationen steht in direktem Zusammenhang mit der Dauer der ECLS-Therapie (Vogel, Lew, Kao, & Lally, 2011)(94), wobei die Infektionsrate bei einer Behandlungsdauer von ≤ 7 Tagen 6.1%, bei einer Dauer von 8-14 Tagen 15.7% und bei einer ECLS-Therapie von länger als 14 Tagen 30.3% ($p < 0.001$) beträgt (94). Es ist sinnvoll diese Erkenntnis für die Auswahl eines günstigen Weaning-Zeitpunktes mit zu berücksichtigen.

Neben der Dauer der ECLS-Therapie sind weitere Risikofaktoren für das Auftreten einer Infektion unter ECLS-Therapie: positive Blutkulturen vor dem Beginn der ECLS-Therapie (OR 2.11; 95% KI [1.91; 2.33]), zunehmendes Patientenalter, sowie die Anzahl und Art Komplikationen (Vogel, Lew, Kao, & Lally, 2011). Im Vergleich zu Neonaten haben Kinder (OR 1.67; 95% KI [1.51; 1.84]) und Erwachsene (OR 2.24; 95% KI [1.51; 1.84]) ein erhöhtes Risiko für Infektionen unter ECLS-Therapie (Vogel, Lew, Kao, & Lally, 2011).

Eine vernünftige Strategie zur Reduktion von infektiösen Komplikationen scheint anhand dieser Fakten alle Maßnahmen zur Vermeidung von anderen Komplikationen unter ECLS-Therapie und die konsequente Behandlung von vorbestehenden Infektionen.

Beschreibung der Evidenz

Im Rahmen der systematischen Literatursynthese wurde eine Registerstudie (86) ermittelt. Zu der Thematik Infektionen unter ECLS-Therapie gibt es mehrere Studien basierend auf dem Datensatz des Registers der Extracorporeal Life Support Organization (ELSO). Zur Erstellung oben genannter Empfehlung dienten die Ergebnisse der Studie von Vogel et al. über 38661 Patienten aus dem ELSO-Register als Basis. In der Studie konnte auf Basis einer multivariaten Regressionsanalyse gezeigt werden, dass Patienten mit einer vorbestehenden Infektion (positive Blutkulturen) ein deutlich erhöhtes Risiko für eine infektiöse Komplikation unter ECLS-Therapie hatten (OR 2.11; 95% KI [1.91; 2.33]) (Vogel, Lew, Kao, & Lally, 2011) (sehr geringe Qualität der Evidenz).

Begründung des Empfehlungsgrades

Da es sich bei diesen Daten, um Registerdaten mit einer hohen Patientenzahl handelt, wurde eine starke Empfehlung ausgesprochen.

Extremitätenischämie

Schlüsselfrage 5.3

Welche Maßnahmen sollen zur Vermeidung einer Extremitätenischämie angewandt werden?

Empfehlungen zur Extremitätenischämie

5.3.1	Empfehlung	
Empfehlungsgrad Starke Empfehlung	Bei femoraler arterieller Kanülierung soll eine distale Perfusionskanüle zur Vermeidung einer entsprechenden Extremitätenischämie durchgeführt werden.	
Evidenzgrad EK	Systematisch gesichtete Evidenz: Keine	
	Konsensstärke: starker Konsens	

5.3.2	Empfehlung	
Empfehlungsgrad Empfehlung	Bei femoraler Kanülierung sollte eine seitendifferente Kanülierung von Arterie und Vene bevorzugt werden.	
Evidenzgrad EK	Systematisch gesichtete Evidenz: Keine	
	Konsensstärke: starker Konsens	

Hintergrundinformation

Extremitätenischämie und Kanülierungsbedingte Komplikationen

Die Extremitätenischämie tritt vor allem bei peripherer Kanülierung durch Kompromittierung des Blutflusses der entsprechenden Extremität durch die eingebrachte Kanüle auf. Die Inzidenz liegt bei 16% - 18% (92, 95).

In einer retrospektiven Single-Center-Studie mit 103 Patienten haben sich bei ECLS-Patienten kanülierungsbedingte Komplikationen in 32% der Fälle gezeigt. Hierbei waren die Extremitätenischämie und die Blutung die häufigsten Probleme. Die Gesamt-Rate an kanülierungsbedingten Komplikationen unterschied sich in dieser Studie nicht signifikant zwischen axillärer, femoraler oder zentraler Kanülierung (34% versus 36% versus 23%; $p=0.52$). Ein signifikanter Unterschied fand sich bei den Extremitätenischämien und der Hyperperfusion, welche häufiger bei femoraler und axillärer Kanülierung aufgetreten sind. In dieser Studie konnte kein Zusammenhang zwischen dem Auftreten kanülierungsbedingter Komplikationen und der Mortalität der ECLS-Patienten gefunden werden (95).

In einer Meta-Analyse mit 26 eingeschlossenen Studien und insgesamt 1866 Patienten zeigte sich in 16.9% der für diese Auswertung relevanten Patienten eine Extremitätenischämie, wobei die Rate an Kompartmentsyndromen oder Fasziotomien mit 10.3% und die Rate an Amputationen mit 4.7% angegeben wurde (92).

Zur Vermeidung einer Extremitätenischämie ist die Anlage einer distalen Perfusionskanüle empfehlenswert. Dies gilt sowohl für die femorale als auch für die axilläre Kanülierung. In einer retrospektiven Studie mit insgesamt 151 ECLS-Patienten konnte gezeigt werden, dass die prophylaktische Anlage einer distalen Beinperfusionskanüle bei femoraler arterieller Kanülierung das Auftreten einer Extremitätenischämie in allen Fällen in der Studiengruppe vermeiden konnte, wohingegen in der Kontrollgruppe in 9.3% der Fälle eine entsprechende Ischämie aufgetreten war (96).

Bei femoraler Kanülierung sollte zur Vermeidung einer distalen Ischämie neben der oben genannten distalen Perfusionskanüle, auch eine seitengleiche Kanülierung von Arterie und Vene, soweit möglich, vermieden werden. Hierbei soll eine Verschlechterung einer verminderten distalen Perfusion durch eine zusätzliche venöse Abflußbehinderung vermieden werden.

Des Weiteren ist die klinische Überwachung der Extremitätenperfusion mittels regionaler Sauerstoffsättigungsmessung (NIRS) empfehlenswert (siehe Kapitel Überwachung) (83).

Bei Vorliegen einer Extremitätenischämie stehen folgende therapeutische Strategien zur Auswahl: zusätzliche Anlage einer distalen Perfusionskanüle (sofern noch nicht vorhanden), Umkanülierung auf die rechte A. axillaris, die gegenüberliegende A. femoralis oder auf zentral erfolgen.

In einer retrospektiven Studie mit 91 Patienten fand sich bei 33% der Patienten, welche eine veno-arterielle ECLS-Implantation ohne distale Beinperfusionskanüle erhalten hatten, eine Extremitätenischämie im weiteren Verlauf. Bei 58% dieser Patienten konnte die Ischämie erfolgreich durch die Anlage einer distalen Beinperfusionskanüle behandelt werden.²⁰ Eine zentrale Kanülierung vermeidet das Risiko einer kanülierungsbedingten peripheren Ischämie methodenbedingt komplett (97).

Beschreibung der Evidenz

Die Schlüsselfrage wurde nicht im Rahmen der systematischen Literatursynthese bearbeitet. Zu der Thematik kanülierungsbedingter Komplikationen und Extremitätenischämie unter ECLS-Therapie liegen Daten aus einer Meta-Analyse und ansonsten nur Daten aus retrospektiven Single-Center-Studien mit relativ kleinen Patientenzahlen vor.

Die Empfehlungen 5.3.1 und 5.3.2 wurden auf Basis von Expertenkonsens erstellt.

Begründung des Empfehlungsgrades

Trotz fehlender solider Daten hat die Leitliniengruppe im Sinne eines Expertenkonsens in Abwägung von Nutzen und Schaden einen Empfehlungsgrad B vergeben, da ein Nutzen für die überwiegende Mehrzahl der Patienten angenommen wird (Empfehlung 5.3.1-2.9

Linksventrikuläre Distension

Schlüsselfrage 5.4

Welche therapeutischen Maßnahmen sollen bei Vorliegen einer linksventrikulären Distension ergriffen werden?

Empfehlungen zur linksventrikulären Distension

5.4	Empfehlung
Empfehlungsgrad Starke Empfehlung	Bei Vorliegen einer linksventrikulären Distension soll nach Ausschöpfung konservativer Maßnahmen eine aktive Entlastung des LV durchgeführt werden.

<p>Evidenzgrad</p> <p>EK</p>	<p>Systematisch ermittelte Literatur:</p> <p>Patel, S. M., Lipinski, J., Al-Kindi, S. G., Patel, T., Saric, P., Li, J., . . . Bezerra, H. G. (2018). Simultaneous Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation and Percutaneous Left Ventricular Decompression Therapy with Impella Is Associated with Improved Outcomes in Refractory Cardiogenic Shock. <i>Asaio j.</i> doi:10.1097/mat.0000000000000767(98)</p> <p>Pappalardo, F., Schulte, C., Pieri, M., Schrage, B., Contri, R., Soeffker, G., . . . Westermann, D. (2017). Concomitant implantation of Impella^{<sup>Eur J Heart Fail. Retrieved from http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clcentral/articles/778/CN-01245778/frame.html doi:10.1002/ejhf.668 (99)}</p> <p>Schmack, B., Seppelt, P., Weymann, A., Alt, C., Farag, M., Arif, R. et al. (2017). Extracorporeal life support with left ventricular decompression-improved survival in severe cardiogenic shock: results from a retrospective study. <i>PeerJ</i>, 5, e3813. (100)</p> <p>Konsensstärke: starker Konsens</p>
-------------------------------------	--

Hintergrundinformation

Das Auftreten einer linksventrikulären Distension unter ECLS-Therapie kann eine adäquate myokardiale Erholung verhindern und zu weiteren Komplikationen wie intrakardiale Thrombenbildung durch Stase im linken Ventrikel, Lungenversagen oder myokardialer Ischämie führen (99).

Eine Dekompression des linken Ventrikels führt bei solchen Patienten zu einem verbesserten Überleben (100) Therapeutische Ansätze zur Entlastung des Ventrikels kann die chirurgische Einlage eines linksventrikulären Vent-Katheters sein, die interventionelle Anlage eines perkutanen Katheters oder einer perkutanen Kanüle (z.B. perkutanes linksatriales Unloading, Venting über pulmonalarterielle Kanüle), die transseptale Atrioseptostomie, die Implantation einer IABP, die Implantation einer linksventrikulären Mikroaxialpumpe oder eine medikamentöse Therapie sein (92, 99-102).

Perkutane linksventrikuläre Entlastung-Maßnahmen können die transfemorale, transarterielle Anlage eines Pigtail-Katheters in den linken Ventrikel sein, die Anlage einer transvenösen Drainagekanüle in die Arteria pulmonalis, sowie die transvenöse, transseptale Passage einer Drainagekanüle in den linken Vorhof (99, 100, 103). Diese Verfahren werden jedoch nicht in der Routine, sondern nur in Einzelfällen praktiziert.

In einer retrospektiven Multi-Center-Studie mit 157 Patienten wurde der zusätzliche Einsatz einer linksventrikulären Mikroaxialpumpe zu einer ECLS-Therapie mittels Propensity Score-Matching Analyse (2:1 Ratio) untersucht. Hierbei zeigte die Gruppe der Patienten mit der Kombination aus linksventrikulärer Mikroaxialpumpe und ECLS eine signifikant niedrigere Krankenhaus-Mortalität als Patienten mit ECLS-Therapie allein (47% versus 80%; $p < 0.001$) (99). In einer zweiten retrospektiven Analyse wurden 66 Patienten erfasst, von denen 36 mit veno-arterieller ECLS und 30 mit veno-arterieller ECLS und linksventrikulärer Mikroaxialpumpe (ECPELLA) behandelt wurden. Die 30-Tage- und ein-Jahres-Mortalität war jeweils in der ECPELLA-Gruppe signifikant niedriger (57 vs. 78% bzw. 69 vs. 87%). Dabei kam es durch Verwendung des zweiten invasiven Verfahrens nicht zu einer Steigerung der Komplikationsrate (98).

Eine weitere retrospektive Studie hat die linksventrikuläre Entlastung mittels linksventrikulärer Mikroaxialpumpe versus chirurgischem Vent bei insgesamt 45 Patienten verglichen. In beiden Gruppen konnte eine signifikante Reduktion der pulmonalarteriellen Drücke als auch der radiologischen Zeichen des Lungenödems erreicht werden, ohne signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Auch war das 30-Tages-Überleben in beiden Gruppen ohne signifikante Unterschiede (43% Impella versus 32% chirurgischer Vent; $p = 0.42$) (102).

Dahingegen findet sich in einer Studie über die Effektivität der IABP zur linksventrikulären Entlastung bei ECLS-Patienten zwar eine Reduktion der pulmonalarteriellen Drücke, welche jedoch nicht zu einer Verbesserung der Überlebensrate führt im Vergleich zu Patienten nur mit ECLS-Therapie (101).

Beschreibung der Evidenz

Zu der Thematik Behandlung der linksventrikulären Distension unter ECLS-Therapie liegen keine belastbaren prospektiven Studiendaten vor. Deswegen wurde die Empfehlung 5.4 auf Basis eines Expertenkonsens erstellt. Im Rahmen der Evidenzsynthese wurden hierbei die Ergebnisse der retrospektiven Studie von Patel et al. (2018) und Pappalardo et al. (2017) und Schmack (2017) berücksichtigt, die im Rahmen der Schlüsselfrage zu den additiven Maßnahmen besprochen sind und als geringe Qualität der Evidenz bewertet sind. In allen Studien konnte eine signifikante Verbesserung der Mortalität durch die Verwendung einer linksventrikulären Mikroaxialpumpe bei linksventrikulärer Distension unter ECLS-Therapie gezeigt werden.

Begründung des Empfehlungsgrades

Trotz fehlender solider Daten hat die Leitliniengruppe im Sinne eines Expertenkonsens in Abwägung von Nutzen und Schaden einen Empfehlungsgrad B vergeben, da ein Nutzen für die überwiegende Mehrzahl der Patienten angenommen wird.

Zentrale Hypoxie

Schlüsselfrage 5.5

Wie soll die Behandlung einer zentralen Hypoxie erfolgen?

Empfehlung zur zentralen Hypoxie

5.5	Empfehlung
Empfehlungsgrad Starke Empfehlung	Eine zentrale Hypoxie (durch ein Wasserscheidenphänomen) unter ECLS-Therapie bei femoral-arterieller Kanülierung soll - nach Ausschöpfung konservativer Maßnahmen - sofort nach Diagnosestellung behandelt werden. Es eignen sich folgende Maßnahmen: <ul style="list-style-type: none"> • Umkanülierung auf rechte A. axillaris • Einbringen einer weiteren Kanüle (z.B. via rechte V. jugularis interna) & Wechsel der Konfiguration auf veno-arteriovenös (V-AV) • Einbringen einer weiteren venösen Drainage-Kanüle (VV-A Konfiguration) • Wechsel von einer peripheren Kanülierung auf eine zentrale Kanülierung.
Evidenzgrad EK	Systematisch gesichtete Literatur: Keine
	Konsensstärke: starker Konsens

Hintergrundinformation

Generell kommt es zu einer Mischung von gut oxygeniertem Blut aus dem ECLS-System mit vom Herz ausgeworfenem und potentiell schlechter oxygeniertem Blut im Bereich der thorakalen Aorta. Das genaue Ausmaß sowie die Lokalisation der Blutmischung ist abhängig von der Größe des residualen Schlagvolumens des Patienten, der Lokalisation der arteriellen

Kanülierung, dem retrograden Blutfluss des ECLS-Systems und dem arteriellen Gefäßwiderstand.

Bei femoraler arterieller Kanülierung kann dies zu einer zentralen Hypoxie (zerebral, koronar) führen (Harlekin-Syndrom). Entsprechend der Anatomie der supraaortalen Gefäßabgänge ist bei dieser Kanülierungsform der Ort des höchsten Mischblutanteils die rechte obere Extremität. Aufgrund dieser Tatsache sollte bei femoral arterieller Kanülierung die Messung der peripheren Sauerstoffsättigung an der rechten oberen Extremität und die Blutentnahme zur BGA an einer Arterie der rechten oberen Extremität (z.B. A. radialis rechts) erfolgen, um das Auftreten einer zentralen Hypoxie sofort erkennen zu können (80). Bei nur sehr geringem kardialen Auswurf kann es aufgrund der Anatomie dennoch unerkannt lediglich zur koronaren Hypoxie kommen, welche bei erneuter kardialer Funktionsverschlechterung oder neuauftretenden Herzrhythmusstörungen bedacht werden muss.

Zur Vermeidung einer zentralen Hypoxie eignen sich folgende Maßnahmen bereits bei der Implantation des ECLS-Systems: Arterielle Kanülierung der rechten A. axillaris, zentrale Kanülierung des ECLS-Systems oder Anlage einer venösen Drainage-Kanüle in der V. cava superior anstelle in der V. cava inferior.

In einer Studie an 20 Schafen konnte gezeigt werden, dass bei Anlage der venösen Drainagekanüle in der V. cava superior gegenüber der V. cava inferior eine signifikant bessere Oxygenierung der oberen Körperhälfte erreicht werden kann. Diese Ergebnisse konnten in einem Computer-Simulations-Modell und in ersten klinischen Anwendungen bestätigt werden (104, 105).

Bei Vorliegen einer zentralen Hypoxie bei femoral-arterieller Kanülierung sind verschiedene Behandlungsstrategien möglich: arterielle Umkanülierung auf die rechte A. axillaris, Einbringen einer weiteren Kanüle über die rechte V. jugularis interna mit Wechsel der Konfiguration von veno-arteriell (V-A) auf veno-arteriovenös (V-AV), Einbringen einer weiteren venösen Drainage-Kanüle zur besseren Entlastung des Herzens (VV-A Konfiguration) oder Wechsel von einer peripheren Kanülierung auf eine zentrale Kanülierung (106, 107).

Beschreibung der Evidenz

Die Schlüsselfrage wurde nicht im Rahmen der systematischen Literatursynthese bearbeitet. Zu der Thematik Therapie der zentralen Hypoxie unter ECLS-Therapie liegen keine belastbaren Studiendaten vor. Deswegen wurde die Empfehlung 5.5 auf Basis eines Expertenkonsens erstellt.

Begründung des Empfehlungsgrades

Trotz fehlender solider Daten hat die Leitliniengruppe im Sinne eines Expertenkonsens in Abwägung von Nutzen und Schaden einen Empfehlungsgrad A vergeben, da ein Nutzen für die überwiegende Mehrzahl der Patienten angenommen wird.

Nierenversagen

Schlüsselfrage 5.6

Wie soll ein akutes Nierenversagen unter ECLS-Therapie behandelt werden?

Empfehlung zum Nierenversagen unter ECLS-Therapie

5.6	Empfehlung	
Empfehlungsgrad	Entscheidet man sich unter ECLS-Therapie für ein Nierenersatz-Verfahren, sollte zur optimalen Volumensteuerung ein (semi-) kontinuierliches Verfahren zum Einsatz kommen.	
Empfehlung		
Evidenzgrad	Systematisch gesichtete Literatur: Keine	
EK		
	Konsensstärke: Konsens	

Hintergrundinformation

Das Auftreten eines akuten Nierenversagens unter ECLS-Therapie ist sehr häufig. Das Auftreten eines akuten Nierenversagens mit der Notwendigkeit zum Nierenersatzverfahren tritt in 31.6% - 46% der Fälle auf (22, 92). Die Häufigkeit des Auftretens unterscheidet sich nicht signifikant zwischen Patienten unter und über 70 Jahren (22).

In einer retrospektiven Studie konnte das hämofiltrationspflichtige Nierenversagen nur in der univariaten Analyse als Risikofaktor ($p=0.0391$) für die 30-Tages-Mortalität gefunden werden. In der multivariaten Analyse zeigte sich lediglich der prä-ECLS Kreatinin-Wert als unabhängiger Risikofaktor für die 30-Tages-Mortalität (OR 1.01; 95% KI [1.00; 1.02]) (108). Bei Neonaten zeigte sich in einer Kohortenstudie ebenfalls eine vorbestehende Nierenerkrankung als Risikofaktor für ein reduziertes Überleben (91).

Bei unter ECLS-Therapie auftretendem Nierenversagen sollte zur optimalen Volumensteuerung ein (semi-) kontinuierliches Nierenersatz-Verfahren gewählt werden (CVVH/CVVHDF).

Beschreibung der Evidenz

Die Schlüsselfrage wurde nicht im Rahmen der systematischen Literatursynthese bearbeitet. Zu der Thematik Therapie des akuten Nierenversagens unter ECLS-Therapie liegen keine belastbaren Studiendaten vor. Deswegen wurde die Empfehlung 5.6 auf Basis eines Expertenkonsens erstellt.

Begründung des Empfehlungsgrades

Trotz fehlender weiterer solider Daten hat die Leitliniengruppe im Sinne eines Expertenkonsens in Abwägung von Nutzen und Schaden einen Empfehlungsgrad B vergeben, da ein Nutzen für die überwiegende Mehrzahl der Patienten angenommen wird.

Tabelle 6: Komplikationen und deren Häufigkeit unter ECLS Therapie

Komplikation	Häufigkeit	Literatur
Neurologische Komplikationen (gesamt):	13.3 – 20%	(85, 87, 90, 92)
Irreversibler Hirnfunktionsausfall	7.9%	
Zerebraler Insult	3.6% - 18%	
Krampfanfälle	1.8%	
Intrakranielle Blutung	1.8% - 12.5%	
Blutungskomplikationen (gesamt):	38% - 40.8%	(Cheng et al., 2014; Dalton et al., 2015; Werho, Pasquali, Yu, Donohue, Annich, Thiagarajan, Hirsch-Romano, & Gaies, 2015a)
Blutung Operations-Situs	8.7% – 45.1%	
Blutung Kanülierung	12.6% – 25.3%	
Intrakranielle Blutung	1.8% - 12.5%	

Lungenblutung	5.9% – 9.0%	
Gastrointestinale Blutung	0.7% - 2.8%	
Herzchirurgische Patienten	57%	
Medizinische Patienten	38%	
Infektionen (gesamt)	10.2% - 30.4%	(86, 92, 94)
ECLS-Dauer ≤7 Tage	6.1%	
ECLS-Dauer >14 Tage	30.3%	
Akutes Nierenversagen	55.6%	(92)
ANV mit Notwendigkeit zum Nierenersatzverfahren	46.0%	
Extremitätenischämie (gesamt):	16.9% - 18%	(92, 95).
Kompartmentsyndrom	10.3%	
Amputation	4.7%	
Weitere Komplikationen:		(92)
Aortendissektion	1.4% - 2.2%	
Verletzung V. cava inferior	2.2%	
Thrombus arteriell	4.2% - 19%	
Thrombus venös	1.1% - 17%	
Thromben intrakardial	0.8% - 6.3%	
Linksventrikuläre Distension	10.9%	

SF 6 Entwöhnung des ECLS-Systems

Schlüsselfrage 6

Wie soll die Entwöhnung von einem ECLS-System erfolgen?

6.1 Wann sollte das Weaning von der ECLS eingeleitet werden bzw. welche Kriterien sollten unter ECLS-Weaning als Prädiktoren für ein erfolgreiches Weaning herangezogen werden?

6.2 Welche Parameter sollen mit welcher Frequenz im Rahmen der Entwöhnung von einem ECLS-System insbesondere im Hinblick auf mögliche Komplikationen sowie Zeichen eines Weaningversagens überwacht werden?

6.3 Wie soll die Entwöhnung von einem ECLS-System erfolgen?

6.4 Welche Effekte haben additive Maßnahmen (z.B. IABP, Impella, TandemHeart) auf die Entwöhnung von einem ECLS-System?

6.5 Welche Effekte haben verschiedene Techniken der ECLS-Explantation (z.B. operativ versus nicht-operative De-Kanülierung mit nachfolgender Gefäßkompression) in Abhängigkeit von verschiedenen Implantations-Szenarien (z.B. perkutane versus offene Implantation, direkte versus Prothesen-medierte Kanülierung) sowie der Liegezeit der Kanülen (Thrombus-Risiko)?

6.6 Welche ethischen und medizinischen Aspekte sollen bei Therapiezieländerungen bzw. Therapiezielbegrenzungen berücksichtigt werden?

Einleitung

Die Entwöhnung von der ECLS ist einer der anspruchsvollsten Phasen der mechanischen Kreislaufunterstützung, da sowohl die kardiale, aber auch die pulmonale Funktion nun zunehmend vom weiterhin kritisch kranken Patienten übernommen werden muss und es im klinischen Alltag nicht selten frustrierend ist: So ist ein Weaning von der mechanischen Kreislaufunterstützung nur bei etwa 30-70 % der Patienten erfolgreich (55, 109-115).

Daher erscheint es sinnvoll und notwendig, vor Einleitung eines Weaningversuches zum einen Kriterien für dessen Erfolgswahrscheinlichkeit zu definieren, aber auch das Monitoring zu

intensivieren, um frühzeitig ein Weaningversagen detektieren zu können sowie ggfs. die Kreislauftherapie (medikamentös / mechanisch) vor Einleitung des Weanings zu eskalieren. Zudem stellt sich nicht nur, aber insbesondere in der Weaning-Phase bei Erfolglosigkeit der Entwöhnung die Frage nach einer Therapiezieländerung bzw. – begrenzung.

Einleitung des Weanings

Schlüsselfrage 6.1

Wann sollte das Weaning von der ECLS eingeleitet werden bzw. welche Kriterien sollten unter ECLS-Weaning als Prädiktoren für ein erfolgreiches Weaning herangezogen werden?

Empfehlung zur Einleitung des Weanings

6.1	Empfehlung
Empfehlungsgrad Empfehlung	<p>Folgende Kriterien sollten evaluiert werden, bevor ein ECLS-Weaning nach standardisiertem Protokoll schnellstmöglich eingeleitet wird:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Pulsatiler arterieller Blutdruck und Nachweis einer biventrikulären Kontraktilität in der Echokardiographie 2. Mittlerer arterieller Blutdruck (MAD) > 60 mmHg 3. SvO₂ ≥ 65 % (ScvO₂ ≥ 60 %) 4. Laktat normwertig (≤ 2 mmol/l) oder fallend 5. Vasopressoren-/Inotropika-Dosierung niedrig oder fallend 6. Ausreichende pulmonale Oxygenierungs-/ CO₂-Eliminationsleistung unter lungenprotektiver Beatmung 7. Kompensierte Endorgan-Funktionen, v.a. Leberfunktion (Nierenersatzverfahren schließen ein erfolgreiches Weaning aber nicht aus) <p>Zudem sollten vor ECLS-Explantation die Kriterien 1-7 unter einem niedrigen ECLS-Fluss (< 2,0 l/min) und bei niedrigem Gasfluss (< 2 l/min) erfüllt sein</p>
Evidenzgrad +	<p>Systematisch gesichtete Literatur:</p> <p>Smith, M., Vukomanovic, A., Brodie, D., Thiagarajan, R., Rycus, P., & Buscher, H. (2017). Duration of veno-arterial extracorporeal life support (VA ECMO) and outcome: an analysis of the Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) registry. <i>Crit Care</i>, 21(1), 45. doi:10.1186/s13054-017-1633-1 (25)</p> <p>Nicht systematisch gesichtete Literatur:</p>

	Extracorporeal Life Support Organization. (2015). Ultrasound Guidance for Extra-corporeal Membrane Oxygenation General Guidelines (116)
	Konsensstärke: starker Konsens

Hintergrundinformation

In Studien ist ein Weaning von der ECLS- abhängig von der Indikation zur mechanischen Kreislaufunterstützung sowie zahlreicher anderer Einfluss-Faktoren, wie Alter und Komorbiditäten des Patienten, nur bei etwa 30-70 % der Patienten erfolgreich (55, 109-115). Daher erscheint es sinnvoll und notwendig, vor Einleitung eines Weaningversuches Kriterien für dessen Erfolgswahrscheinlichkeit zu definieren und zu evaluieren. Bisher liegen keine prospektiven Studien vor, die eindeutig einzelne Parameter identifizieren konnten, mit deren Hilfe ein Erfolg der Entwöhnung prognostiziert werden kann. Somit basieren die in diesem Abschnitt diskutierten Empfehlungen auf retrospektiven Daten sowie auf der persönlichen Erfahrung und Expertise der LL-Teilnehmer. Retrospektive Daten legen jedoch nahe, dass die Etablierung eines strikten Weaning-Protokolls mit prä-definierten Kriterien vor Einleitung des Entwöhnungsversuches auch in einem erfahrenen ECLS-Zentrum mit einer signifikant höheren Rate einer erfolgreichen Entwöhnung sowie einer nicht-signifikanten Reduktion der 30-Tage-Letalität assoziiert zu sein scheint (117).

Als erster Schritt vor Beginn des Weanings muss die Frage beantwortet werden, ob es sich bei der Grunderkrankung, die zur ECLS-Implantation geführt hat, um einen potentiell reversiblen Zustand handelt (z.B. akute Myokarditis, akuter Myokardinfarkt, Post-Kardiotomie-LCOS, Intoxikationen, etc.) und somit prinzipiell das Therapieziel des "Bridge-to-Recovery" besteht oder ohne Weaningversuch eine andere Strategie, z.B. im Sinne von „Bridge-to-Transplant“ verfolgt werden sollte.

Ein Weaning-Versuch sollte in der Regel nicht innerhalb der ersten 48-72 h nach ECLS-Implantation erwogen werden, da dem geschädigten Myokard meist mehr Zeit zur Erholung gegeben werden muss, z.B. der Regeneration von stunned Myokard beim akuten Myokardinfarkt oder im Rahmen eines LCOS bei herzchirurgischen Eingriffen. So zeigte eine Analyse der ELSO mit 2699 Patienten unter ECLS-Therapie, dass in der multivariaten Analyse eine ECLS-Explantation innerhalb der ersten 4 Tage signifikant mit einer erhöhten Letalität assoziiert war (OR 1.53 (95% KI [1.37; 1.71]) (25). Dies ist nicht zwingend als kausale

Assoziation von Therapiedauer und Sterblichkeit zu interpretieren, da die erhöhte Sterblichkeit bei kurzer Therapiedauer auch durch ein Therapieversagen bei unzureichender Stabilisierung zu erklären ist.

In weiteren retrospektiven Studien war die Dauer der ECLS- Therapie in Überlebenden signifikant länger als in der Gruppe der verstorbenen Patienten. Patienten mit Intoxikationen oder anderen nicht primär kardialen Erkrankungen können jedoch eine Ausnahme darstellen und z.B. nach suffizienter Giftelimination und fehlender medikamentöser Kardiodepression ein Weaning zu einem früheren Zeitpunkt durchaus sinnvoll erscheinen lassen.

Des Weiteren sollte sich die hämodynamische Situation des Patienten deutlich stabilisiert haben, d.h. der Patient sollte definierte hämodynamische Kriterien, die auch im Rahmen der Kreislauftherapie von Patienten mit kardiogenem Schock/Linksherzversagen als Zielparameter Anwendung finden, z.B. mittlerer arterieller Blutdruck (MAD) > 60 mmHg, SvO₂ ≥ 65 % (ScvO₂ ≥ 60 %), Laktat normwertig (≤ 2 mmol/l) unter einem akzeptablen Vasopressoren-/Inotropikaaufwand, aufweisen (z.B. < 0,1 bis 0,2 µg/kg/min Noradrenalin, < 0,1 bis 0,2 µg/kg/min Adrenalin, < 6 µg/kg/min Dobutamin, < 2,0 mg/h Milrinon) (118) . Aufgrund unterschiedlicher Konzepte der Inotropika-/Vasopressoren-Therapie ist es schwierig, einheitliche Zielparameter oder pharmakologische Dosierungen herauszuarbeiten, die als Bedingung für ein Weaning der ECLS gelten können.

Zudem sollte ein pulsatiler arterieller Druck über mindestens 24 h nachgewiesen sein als Ausdruck einer noch oder wieder vorhandenen biventrikulären Kontraktilität. Der Echokardiographie kommt dabei eine entscheidende Rolle zu. So deuten mehrere retrospektive Arbeiten darauf hin, dass echokardiographische Parameter der links- und rechtsventrikulären Pumpfunktion (v.a. (LVEF, TAPSE, MV lateral s', RV s', LVOT VTI) Prädiktoren für ein erfolgreiches Weaning darstellen können (119-121)

Auch die ELSO empfiehlt die Anwendung der Echokardiographie im Rahmen des Weaning-Prozesses (116). Dabei kann die kontinuierliche Echokardiographie mittels hTEE zur direkten Visualisierung der Herzfüllung und Herzfunktion, v.a. der rechtsventrikulären Funktion, ggfs. ein geeignetes hämodynamisches Instrument darstellen, um den Weaningprozess zu unterstützen (121).

Darüber hinaus kann ggfs. die endexpiratorische Kohlendioxidkonzentration (ETCO₂) ebenfalls ein hilfreicher Parameter im Rahmen des Weanings von der ECLS zu sein. (signifikanter Anstieg des ETCO₂ zwischen ECLS-Implantation und im Rahmen des Weaning-Prozesses) (122).

Im Gegensatz dazu scheinen Biomarker keinen zusätzlichen Nutzen bei der Entscheidung für oder gegen ein ECLS-Weaning bzw. eine ECLS-Implantation aufzuweisen (123).

Zudem sollten möglicherweise im Rahmen des kardiogenen Schocks entstandene Endorganschäden, v.a. Leberfunktionsstörungen, kompensiert sein. Eine fehlende Diurese im Sinne eines akuten Nierenversagens spricht jedoch nicht grundsätzlich gegen einen Weaningversuch, da die Dauer der Erholung der Nierenfunktion häufig mehrere Wochen betragen können und somit die Diurese bzw. die Retentionsparameter nicht den aktuellen Perfusions-/Mikrozirkulationsstatus widerspiegeln. Allerdings sollte eine neu aufgetretene Anurie/Oligurie bzw. ein neuer Anstieg der Retentionsparameter unter ECLS-Weaning als Zeichen einer inadäquaten Endorganperfusion kritisch als Abbruchkriterium des Weaningversuches diskutiert werden.

Zudem muss eine ausreichende pulmonale Oxygenierungs-/ CO₂-Eliminationsleistung unter lungenprotektiver Beatmung vorliegen (Horowitz-Index > 200 mmHg sowie Normokapnie [bzw. normwertiger pH bei permissiver Hyperkapnie] bei Tidalvolumen ≤ 6 ml/kgKG). Falls dies nicht gegeben ist, kann ggfs. ein Wechsel des Systems auf VV(A)-ECLS sinnvoll sein.

Beschreibung der Evidenz

Es existieren mit Ausnahme der Registerstudie von Smith (25) (niedrige Qualität der Evidenz) aktuell keine Studien im Einschlussgebiet der Leitlinie, die die Wertigkeit verschiedener Prädiktoren für ein erfolgreiches Weaning untersuchten. Vielmehr existieren einige, ausnahmslos kleinere Arbeiten, die retrospektiv Charakteristika herausgearbeitet haben, die mit einem Weaningerfolg assoziiert waren und daher allenfalls Hinweise geben können auf sinnvolle Parameter zur Entscheidung für oder gegen einen Weaningversuch. Teilweise wurden Positionsdokumente der ELSO herangezogen (116). Somit basieren die getroffenen Empfehlungen auf Expertenkonsens.

Begründung des Empfehlungsgrades

Trotz unzureichender Evidenz ist die Leitliniengruppe basierend auf Expertenkonsens der Auffassung, dass ein Nutzen dieses Vorgehens für die überwiegende Mehrzahl der Patienten angenommen werden kann. So wird auch in verschiedenen Positions- und Konsensuspapieren in Nicht-ECLS-Patienten auf die Bedeutung von hämodynamischen Zielwerten bzw. Zielkorridoren für die Steuerung der Herz-Kreislauf-Therapie hingewiesen.

Überwachungsparameter bei der Entwöhnung

Schlüsselfrage 6.2

Welche Parameter sollen mit welcher Frequenz im Rahmen der Entwöhnung von einem ECLS-System insbesondere im Hinblick auf mögliche Komplikationen sowie Zeichen eines Weaningversagens überwacht werden?

Empfehlung zu Überwachungsparametern bei der Entwöhnung

6.2	Empfehlung
Empfehlungsgrad Starke Empfehlung	Bei Patienten unter ECLS-Therapie im Weaningprozess soll jeweils etwa 30 Minuten nach Reduktion des ECLS-Blutflusses eine arterielle BGA zur Überwachung der Oxygenierung und CO ₂ -Elimination sowie eine zentralvenöse BGA zur Überwachung der Kreislauffunktion entnommen werden.
Evidenzgrad EK	Systematisch gesichtete Literatur: Keine Nicht systematisch gesichtete Literatur: Beckmann, A., Benk, C., Beyersdorf, F., Haimerl, G., Merkle, F., Mestres, C. et al. (2011). Position article for the use of extracorporeal life support in adult patients. Eur J Cardiothorac Surg, 40(3), 676-680 (75) Pichler, P., Antretter, H., Dunser, M., Eschertzhuber, S., Gottardi, R., Heinz, G. et al. (2015). [Use of ECMO in adult patients with cardiogenic shock: a position paper of the Austrian Society of Cardiology]. Med Klin Intensivmed Notfmed, 110(6), 407-420 (78)
	Konsensstärke: starker Konsens

Hintergrundinformation

Das Monitoring des ECLS-Patienten im Weaning-Prozess unterscheidet sich nicht grundlegend von der Überwachung dieser Patienten unter voller ECLS-Unterstützung, so dass an dieser Stelle auf die Empfehlungen des Kapitels 4.2. verwiesen werden kann. Allerdings muss das Monitoring von Patienten in der Entwöhnung von der mechanischen Kreislaufunterstützung an diese besondere Situation adaptiert werden: Auch wenn die in

Empfehlung 6.1. definierten Prädiktoren für ein erfolgreiches Weaning erfüllt sind, ist in einem relevanten Anteil der Patienten das Weaning frustrierend, so dass frühzeitig eine Verschlechterung der Kreislauf-/Lungenfunktion und/oder Endorganfunktion detektiert werden müssen. Darüber hinaus steigt mit abnehmendem ECLS-Fluss auch die Gefahr von thromboembolischen Komplikationen im ECLS-System.

Überwachung der Kreislauffunktion im Weaningprozess

Das Weaning von der ECLS soll unter Monitoring von klinischen Zeichen (Herzfrequenz, systolischem, diastolischem Blutdruck sowie arteriellem Mitteldruck und Blutdruckamplitude, Rekapillarisierungszeit, Urinausscheidung), Dosierung der applizierten Vasopressoren/Inotropika, Laktat, echokardiographischen Parametern (EF, aortales VTI (velocity time integral), E/A-Verhältnis, Gewebedoppler, systolische Mitralringspitzen Geschwindigkeit (TDSa) und früh diastolische Mitralringgeschwindigkeit), respiratorischer Situation (SpO₂, Atemfrequenz, BGA) und Röntgen Thorax sowie ggfs. invasiven hämodynamischen Parametern (ZVD, zentralvenöse SpO₂ mittels ZVK; diastolischer Pulmonalarteriendruck, Pulmonalarterieller Verschlussdruck, gemischt venöse SpO₂ mittels Pulmonalarterienkatheter) erfolgen.

Das Ausmaß und die Invasivität der Überwachung des ECLS-Weanings ist dabei von der klinischen Stabilität und Ausmaß der Erholung von der Grundkrankheit (insbesondere Erholung der Herzleistung) abhängig zu machen. Bei allen Patienten soll eine Messung aller nicht-kontinuierlich erfassten Kreislaufparameter (zentralvenöse Sättigung, Laktat) grundsätzlich zeitnah, d.h. in etwa 30 Minuten nach Reduktion des ECLS-Flusses erfolgen.

Darüber hinaus empfiehlt es sich, ebenfalls nach Reduktion des Flusses, mindestens jedoch vor Beendigung der ECLS-Therapie eine Echokardiographie durchzuführen, um eine LV-Dilatation oder auch RV-Dysfunktion früh zu detektieren. Alternativ kann die kontinuierliche Echokardiographie mittels hTEE zur direkten Visualisierung der Herzfüllung und Herzfunktion, v.a. der rechtsventrikulären Funktion, ggfs. ein geeignetes hämodynamisches Instrument darstellen, um den Weaningprozess zu unterstützen (121).

Überwachung des pulmonalen Gasaustausches

Da bei abnehmendem ECLS-Fluss und konsekutiver Zunahme der Übernahme der Kreislauffunktion durch das eigene Herz auch der Anteil des körpereigenen pulmonalen

Gasaustausches an der gesamten Oxygenierung und Decarboxilierung zunimmt, muss in der Weaning-Phase eine Verschlechterung der Oxygenierung bzw. Decarboxilierung frühzeitig detektiert werden. Daher sollte neben der kontinuierlichen Messung der peripher-venösen Sauerstoffsättigung (rechte Hand) und des endexpiratorischen CO₂-Partialdruckes etwa 30 Minuten nach Reduktion vom ECLS-Fluss eine arterielle BGA zur Kontrolle von paO₂ und pCO₂ im Bereich der rechten oberen Extremität erfolgen.

Beschreibung der Evidenz

Es existieren aktuell keine Studien im Einschlussgebiet der Leitlinie, die die Wertigkeit von hämodynamischen Zielwerten, hämodynamischen Monitoringsystemen (z.B. Pulmonalkatheter) oder Intervallen von BGA-Kontrollen für ein erfolgreiches Weaning bei ECLS-Patienten untersuchten. Somit basieren die getroffenen Empfehlungen auf Expertenkonsens.

Vor diesem Hintergrund wurden die Empfehlungen im Expertenkonsens in Anlehnung an die Leitlinien der Extracorporeal Life Support Organization (ELSO), ein Positionspapier der ECLS-Arbeitsgruppe der European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) und einem Positionspapier der Österreichischen Kardiologischen Gesellschaft formuliert (75, 78).

Begründung des Empfehlungsgrades

Trotz des geringen Evidenzgrades ist die Leitliniengruppe basierend auf Expertenkonsens der Auffassung, dass ein Nutzen dieses Vorgehens für die überwiegende Mehrzahl der Patienten angenommen werden kann.

Entwöhnung vom ECLS-System

Schlüsselfrage 6.3

Wie soll die Entwöhnung von einem ECLS-System erfolgen?

Empfehlung zur Entwöhnung vom ECLS-System

6.3	Empfehlung
Empfehlungsgrad Offene Empfehlung	Bei schwierigem Weaning kann ein invasives Monitoring mittels Rechtsherzkatheter durchgeführt werden.
Evidenzgrad EK	Systematisch gesichtete Literatur: Keine
	Konsensstärke: Konsens

Hintergrundinformation

Mit Besserung der Grunderkrankung, zunehmender Pulsatilität der Blutdruckkurve, rückläufigen Katecholaminen sowie Möglichkeit der Negativbilanzierung (nach initial oft notwendiger Positivbilanz) sollte mit der Reduktion des ECLS-Blutflusses begonnen werden. Der Blutfluß sollte graduell langsam gesenkt werden (im Allgemeinen 0,2-0,3l/min alle 8-12h). Diese Reduktion des extrakorporalen Blutflusses soll unter Monitoring von klinischen Zeichen (Herzfrequenz, systolischem, diastolischem Blutdruck sowie arteriellem Mitteldruck und Blutdruckamplitude, Rekapillarierungszeit, Urinausscheidung), Katecholamindosen, Lactat, Echokardiographischen Parametern (EF, aortales VTI (velocity time integral), E/A-Verhältnis, Gewebedoppler, systolische Mitralringspitzen-geschwindigkeit (TDSa) und früh diastolische Mitralringgeschwindigkeit), respiratorischer Situation (SpO₂, Atemfrequenz, BGA) und Röntgen Thorax sowie ggfs. invasiven hämodynamischen Parametern (ZVD, zentralvenöse SpO₂ mittels ZVK; diastolischer Pulmonalarteriendruck, Pulmonalarterieller Verschlußdruck, gemischt venöse SpO₂ mittels Pulmonalarterienkatheter) erfolgen. Das Ausmaß und die Invasivität der Überwachung des ECLS-Weanings ist dabei von der klinischen Stabilität und Ausmaß der Erholung von der Grundkrankheit (insbesondere Erholung der Herzleistung) abhängig zu machen. Ein prolongiertes Weaning ist bei persistierend deutlich eingeschränkter LV-Funktion zu erwarten.

Ist der Patient hämodynamisch stabil, nahezu katecholaminfrei (Noradrenalin < 0,3mg/h ≈ 0,063 µg/kg/min und Adrenalin < 0,1mg/h ≈ 0,02 µg/kg/min) mit einer ausgeprägt pulsatilen Blutdruckkurve (>15mmHg >24h) sowie einem arteriellen Mitteldruck von >55-60mmHg unter einem extrakorporalem Blutfluß bei 1-1,5l/min über mehrere Stunden ohne Verschlechterung der o.g. Parameter, kann der Ausbau des Systems erwogen werden. Vor dem Dekanülieren sollte eine erneute Echokardiographie erfolgen und die zentralvenöse SpO₂ sollte > 65% sein.

Sollte eine Reduktion des ECLS-Blutflusses oder eine Entwöhnung, angezeigt durch eine Verschlechterung der o.g. Parameter, primär nicht gelingen, sollte die ECLS-Therapie mit einer für den notwendigen Sauerstofftransport ausreichenden Blutflußrate fortgesetzt werden und ein erneuter Weaningversuch nach weiterer klinischer Besserung/Optimierung unternommen werden. Erfolgreiche Entwöhnung ist definiert als ECLS-Entfernung ohne Notwendigkeit weiterer ventrikulärer Unterstützung durch kardiales Versagen für wenigstens 30 Tage (124). Bei einem erfolglosem Weaning sollte frühzeitig auch ein Systemwechsel in Betracht gezogen werden (z.B. LVAD) .

Da keine validen Daten über bestimmte Weaning-Protokolle, z.B. den zeitliche Ablauf der Flussreduktion vorliegen, können keine detaillierten Empfehlungen über das konkrete Vorgehen im Rahmen des ECLS-Weanings gegeben werden. Allerdings sollte jedes ECLS-Zentrum über eine eigenes Weaning-Protokoll verfügen, da retrospektive Daten nahelegen, dass die Etablierung eines solchen Protokolls mit einer signifikant höheren Rate einer erfolgreichen Entwöhnung sowie einer nicht-signifikanten Reduktion der 30-Tage-Letalität assoziiert zu sein scheint (Trummer et al., 2016).

Bei schwierigem Weaning kann eine Intensivierung des hämodynamischen Monitorings zur Differenzierung der Ätiologie des Weaningversagens sowie der differenzierten hämodynamischen Therapie notwendig sein. Prinzipiell stehen dazu die Echokardiographie, der Rechtsherzkatheter sowie die Kombination aus Pulskonturanalyse und transpulmonaler Thermodilution zur Verfügung. Da die Pulskonturanalyse und transpulmonale Thermodilution unter ECLS-Therapie keine validen Daten liefert und die Echokardiographie eine diskontinuierliche Methode darstellt, kann aus Sicht der Autorengruppe die Anlage eines Rechtsherzkatheters erfolgen.

Beschreibung der Evidenz:

Es existieren aktuell keine Studien im Einschlussgebiet der Leitlinie, die die Wertigkeit von hämodynamischen Zielwerten, hämodynamischen Monitoringsystemen (z.B. Pulmonalkatheter) oder Intervallen von BGA-Kontrollen für ein erfolgreiches Weaning bei ECLS-Patienten untersuchten. Somit basieren die getroffenen Empfehlungen auf Expertenkonsens.

Studien im Einschlussgebiet der Leitlinie zur Rolle des Rechtsherzkatheters im Rahmen des Weanings bei ECLS-Patienten liegen nicht vor.

Begründung des Empfehlungsgrades

Trotz des geringen Evidenzgrades hat die Leitliniengruppe in Abwägung von Nutzen und Schaden einen hohen Empfehlungsgrad vergeben, da ein Nutzen für die überwiegende Mehrzahl der Patienten angenommen wird. Voraussetzung hierfür ist die routinierte Anwendung mit Kenntnis der Einschluss-, Ausschluss-, und Abbruchkriterien eines schrittweisen ECLS-Weanings, sowie die sichere Beherrschung möglicher Komplikationen.

Ausnahmefälle:

Bei schweren Komplikationen durch die ECLS-Therapie kann ein schnelleres Weaning erforderlich sein. Kinder sind in den vorliegenden Studien nicht erfaßt und daher in die Empfehlungen nicht eingeschlossen.

Additive Maßnahmen bei der Entwöhnung

Schlüsselfrage 6.4

Welche Effekte haben additive Maßnahmen (z.B. IABP, Impella, TandemHeart) auf die Entwöhnung von einem ECLS-System?

Empfehlungen zur additiven Maßnahmen bei der Entwöhnung

6.4.1	Empfehlung
Empfehlungsgrad Starke Empfehlung	Unter laufender ECLS-Behandlung (inkl. Weaning) soll nicht routinemäßig ein zusätzliches mechanisches Kreislaufunterstützungssystem implantiert werden.
Evidenzgrad EK +	Systematisch gesichtete Literatur: Ro SK, Kim JB, Jung SH, Choo SJ, Chung CH, Lee JW. 2014. Extracorporeal life support for cardiogenic shock: influence of concomitant intra-aortic balloon counterpulsation. Eur J Cardiothorac Surg, 46, 186-92 (125)

	<p>Lin LY, Liao CW, Wang CH, Chi NH, Yu HY, Chou NK, Hwang JJ, Lin JL, Chiang FT, Chen YS. Effects of Additional Intra-aortic Balloon Counter-Pulsation Therapy to Cardiogenic Shock Patients Supported by Extra-corporeal Membranous Oxygenation. Sci Rep. 2016 Apr 1;6:23838. (126)</p> <p>Aso S, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. The Effect of Intraaortic Balloon Pumping Under Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation on Mortality of Cardiogenic Patients: An Analysis Using a Nationwide Inpatient Database. Crit Care Med. 2016 Nov;44(11):1974-1979 (126, 127)</p> <p>Pappalardo F, Schulte C, Pieri M, Schrage B, Contri R, Soeffker G, Greco T, Lembo R, Müllerleile K, Colombo A, Sydow K, De Bonis M, Wagner F, Reichenspurner H, Blankenberg S, Zangrillo A, Westermann D. Concomitant implantation of Impella® on top of veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation may improve survival of patients with cardiogenic shock. Eur J Heart Fail. 2017 Mar;19(3):404-412 (99)</p> <p>Park TK, Yang JH, Choi SH, Song YB, Hahn JY, Choi JH, Sung K, Lee YT, Gwon HC. Clinical impact of intra-aortic balloon pump during extracorporeal life support in patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. BMC Anesthesiol. 2014 Apr 14;14:27. (128).</p> <p>Bréchet N, Demondion P, Santi F, Lebreton G, Pham T, Dalakidis A, Gambotti L, Luyt CE, Schmidt M, Hekimian G, Cluzel P, Chastre J, Leprince P, Combes A. Intra-aortic balloon pump protects against hydrostatic pulmonary oedema during peripheral venoarterial-extracorporeal membrane oxygenation. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care. 2018 Feb;7(1):62-69. (129).</p>
	Konsensstärke: starker Konsens

6.4.2	Empfehlung
Empfehlungsgrad Offene Empfehlung	Ist vor ECLS-Anlage eine IABP oder Mikroaxialpumpe implantiert worden, kann dieses System während der ECLS-Therapie fortgeführt werden.
Evidenzgrad EK	Systematisch gesichtete Literatur: Keine
	Konsensstärke: starker Konsens

6.4.3	Empfehlung
Empfehlungsgrad Statement	Zur zusätzlichen Implantation einer IABP oder Mikroaxialpumpe bei laufender ECLS-Therapie kann die Leitliniengruppe aufgrund der existierenden Datenlage keine Empfehlung abgeben.
Evidenzgrad EK	
	Konsensstärke: starker Konsens

Hintergrundinformation

Im Rahmen der Therapie von Patienten mit Herz-Kreislauf-Versagen kommt nicht zwangsläufig nur ein mechanisches Kreislaufunterstützungssystem zum Einsatz; vielmehr ist eine Kombination aus ECLS-System und Nicht-ECLS-System denkbar. Auf der einen Seite ergeben sich durch die Kombination verschiedener mechanischer Kreislaufunterstützungssysteme aus hämodynamischen und pathophysiologischen Überlegungen ggfs. Vorteile, bergen jedoch theoretisch aufgrund der höheren Invasivität und Komplexität das Risiko einer gesteigerten Komplikationsrate. Im klinischen Alltag werden dabei v.a. die IABP sowie das sog. Impella-System eingesetzt und entsprechend finden sich auch in der Literatur fast ausschließlich Berichte über die Kombination dieser Systeme.

Nicht-pulsatile ECLS-Systeme mit peripherer, d.h. femoraler Kanülierung können durch den retrograden arteriellen Fluss und eine Erhöhung der kardialen Nachlast insbesondere bei hochgradig eingeschränkter LV-Funktion dem kardialen Auswurf entgegen wirken. Dadurch kann der linke Ventrikel nur unzureichend entlastet bzw. in der Systole sogar zusätzlich belastet werden mit Gefahr einer linksventrikulären Dysfunktion durch Volumen-Overload. Daher ist die individuelle Titration des arteriellen Mitteldrucks einerseits über einen für den Körper ausreichenden ECLS-Blutfluss und andererseits einer möglichst geringen Katecholaminmenge essentiell, um einen linksventrikulären Auswurf mit einer pulsatilen RR-Kurve und einer RR-Amplitude von wenigstens 15mmHg zu erzielen. Wenn dadurch kein oder nur ein unzureichender Auswurf des linken Ventrikels erreicht werden kann, besteht die Gefahr eines Lungenödems und der intracardialen als auch pulmonalvasculären Thrombenbildung. Es existieren verschiedene Ansätze, wie etwa die Implantation einer IABp oder Impella (ECMELLA) oder die intraatriale Septostomie, um die Volumenbelastung des linken Ventrikels bei peripher angeschlossener ECLS zu minimieren.

Allerdings fehlt aktuell eine klare Definition von Parametern mit Cut-Off-Werten, die eine Entlastung indizieren. Am ehesten scheinen der radiologische Nachweis eines Lungenödems,

echokardiographische Zeichen der LV-Dilatation sowie ein diastolischer Pulmonaldruck > 25 mmHg unter ECLS-Therapie Anzeichen für eine relevante Überlastung des LV zu sein.

Für die Gesamtprognose des Patienten müssen die zusätzlichen Komplikationen der angewendeten Entlastungsstrategie berücksichtigt werden, die jeder weiteren invasiven operativen oder technischen Maßnahme inhärent sind.

Ein möglicherweise positiver Effekt der zusätzlichen IABP-Implantation ist die Erzeugung eines zusätzlichen pulsatilen Flusses unter nicht-pulsatilem ECLS-Fluss. Die existierenden Daten sind jedoch nicht ohne weiteres auf Patienten unter ECLS-Therapie zu übertragen und es existieren keine prospektiv-randomisierten Studien in diesem Patientenkollektiv.

Basierend auf den aktuellen nationalen und internationalen LL-Empfehlungen und großer randomisierter Studien ist weder die primäre Implantation einer IABP noch der Impella im kardiogenen Schock mit einem Überlebensvorteil zu assoziiert, so dass eine routinemäßige Implantation dieser Systeme nicht empfohlen wird (130-132). Allerdings kann aufgrund der Tatsache, dass IABP und Impella anscheinend als first-line und alleinige mechanische Therapieoption beim infarktbedingten kardiogenen Schock keinen Überlebensvorteil bietet, nicht rückgeschlossen werden, dass im Rahmen einer Deeskalationsstrategie von der ECLS bei verschiedenen Grunderkrankungen solche Systeme nicht vielleicht doch sinnvoll eingesetzt werden können.

Dabei werden zusätzliche Unterstützungssysteme nicht nur im Rahmen des Weanings eingesetzt, sondern es sind v.a. drei klinische Szenarien denkbar:

1. Eine bereits vor ECLS-Anlage durchgeführte Implantation eines anderen mechanischen Kreislaufunterstützungssystems und konsekutive Implantation einer ECLS im Sinne einer Therapieeskalation bei fehlender Stabilisierung.
2. Die Implantation eines zusätzlichen Unterstützungssystems unter ECLS-Behandlung, i.d.R. zur Entlastung des linken Ventrikels durch antegraden Blutfluss bei femoraler Kanülierung oder zur Erzeugung eines pulsatilen Flusses.
3. Die Implantation eines zusätzlichen Unterstützungssystems im Rahmen des Weanings vom ECLS-System, um im Sinne einer Therapiedeeskalation nach ECLS-Explantation die Behandlung nur mit dem nicht-ECLS-System fortzuführen.

Beschreibung der Evidenz

IABP

Es wurden fünf Studien (125-129) im Rahmen der systematischen Evidenzsynthese identifiziert, die zu allen untersuchten Endpunkten eine sehr niedrige bis niedrige Qualität der Evidenz aufwiesen.

Eine französische Arbeitsgruppe berichtet über eine Senkung der Rate an Lungenödemem und konsekutiv zu einer kürzeren Beatmungsdauer durch die zusätzliche IABP (129). Ro et al untersuchten in insgesamt 253 Patienten den möglichen Benefit einer Kombination aus IABP und ECLS gegenüber einer alleinigen ECLS-Therapie: Während die Weaningrate in der Gruppe ECLS/IABP signifikant niedriger war, unterschieden sich andere klinische Endpunkte nicht zwischen beiden Behandlungsgruppen (125). In der Studie von Park et al mit 1650 Patienten (1064 nur ECLS, 604 ECLS+ IABP) und einem Propensity-Score-Matching von 533 Patienten war die 28-Tage-Sterblichkeit signifikant niedriger, wenn die IABP implantiert wurde (128). Dies bestätigt die bisher größte Studie mit insgesamt 5263 Patienten (126, 127)

Die retrospektive Arbeit von Lin et al mit insgesamt 227 ECLS-Patienten (302 IABP ECLS) konnte den Vorteil der zusätzlichen IABP-Implantation dagegen nicht nachweisen (126, 127).

Zusammenfassend muss festgehalten werden, dass keine aussagekräftigen Studien zum Einsatz der IABP vor ECLS-Anlage bzw. IABP-Implantation unter laufender ECLS zur Erzeugung eines pulsatilen Flusses und/oder Entlastung des linken Ventrikels vorliegen und die rein retrospektiven Arbeiten widersprüchliche, d.h. z.T. neutrale und z.T. positive Effekte der zusätzlichen Implantation bei niedriger bis sehr niedriger Qualität der Evidenz beschreiben. Allerdings war in keiner Studie die zusätzliche Non-ECLS-Unterstützung mit einer erhöhten Morbidität oder Mortalität assoziiert, so dass die aortale Gegenpulsation zur Erzeugung eines pulsatilen Flusses bzw. zur Entlastung des linken Ventrikels während der ECLS-Therapie fortgeführt werden kann, wenn diese vor ECLS-Anlage implantiert wurde. Ebenso kann unter ECLS-Therapie eine IABP zur Erzeugung eines pulsatilen Flusses bzw. zur Entlastung des linken Ventrikels implantiert werden. Allerdings kann eine routinemäßige Implantation dieser Systeme vor oder während der ECLS-Behandlung **nicht** empfohlen werden. Die Leitliniengruppe betont zudem die Notwendigkeit einer randomisierten multizentrischen Studie entsprechender Größe.

Impella

Über die systematische Evidenzsynthese wurde zum Vergleich ECLS & Impella vs. ohne Impella eine Studie (99) identifiziert, die den Einschlusskriterien der Leitlinie entsprach.

Die Arbeitsgruppe um Pappalardo (99) konnte in ihrer retrospektiven Studie mit insgesamt 157 ECLS-Patienten zeigen, dass in der Gruppe von Patienten mit zusätzlicher Impella-Implantation (n=23) im Vergleich zur alleinigen ECLS-Therapie (n= 123) die Krankenhaussterblichkeit signifikant niedriger war (47% vs. 80%, $p < 0.001$), während die Rate an Blutungskomplikationen zwischen den Gruppen vergleichbar war. Dies zeigte sich auch im Vergleich unter Propensity-score-matching (n=63) (OR 0.32; 95% KI [0.11; 0.97]. Die Notwendigkeit einer Nierenersatztherapie sowie die Hämolyserate war höher in der Impella-Gruppe, was die Autoren durch die längere Behandlungsdauer bei verlängertem Überleben erklären, so dass eine linksventrikuläre Entlastung mittels Impella bei LV-Volumenbelastung erwogen werden kann und eine bereits laufende Impella-Therapie bei ECLS-Implantation fortgeführt werden kann unter Abwägung der unerwünschten Wirkungen (insbesondere Hämolyse und Ischämie/thrombotischen Komplikationen). Allerdings kann eine routinemäßige Impella-Implantation unter ECLS-Therapie nicht empfohlen werden.

Aktuell ist die Studienlage nicht ausreichend, um Empfehlungen für den Einsatz des Impella-Systems additiv zur ECLS geben zu können. Allerdings könnte bei retrogradem ECLS-Fluss unter femoraler Kanülierung eine linksventrikuläre Entlastung mittels Impella basierend auf der Studie von Pappalardo hämodynamisch sinnvoll sein (99). Auch andere Übersichtsarbeiten kommen zu dem Schluss, dass auf Grundlage der aktuell verfügbaren Daten keine Rückschlüsse über die optimale Methode der linksventrikulären Entlastung im Rahmen der ECLS-Therapie getroffen werden kann (Meani et al, 2017).

Pharmakologische Konzepte im Rahmen des Weanings

Während unter laufender ECLS-Therapie die Inotropikatherapie, insbesondere die Katecholamintherapie mit einem gesteigerten myokardialen Sauerstoffbedarf, so weit wie möglich reduziert wird, ist nicht selten im Rahmen des Weanings aufgrund der reduzierten mechanischen Kreislaufunterstützung eine medikamentöse inotrope Therapie erforderlich. Kleinere Fallserien berichten über positive Effekte einer Levosimendangabe im Rahmen des Weanings von der ECLS in kardiochirurgischen Patienten sowie bei Patienten mit kardiogenem Schock (höhere Weaningrate, höhere Überlebensrate) (133, 134).

Allerdings existiert keine Evidenz im Einschlussgebiet der Leitlinie zum Einsatz von Inotropika im Rahmen des Weanings, so dass aktuell keine Empfehlungen zum „prophylaktischen“ Einsatz pharmakologischer Substanzen vor Weaning-Beginn gemacht werden können.

Begründung des Empfehlungsgrades

Trotz fehlender solider Daten hat die Leitliniengruppe im Sinne eines Expertenkonsens in Abwägung von Nutzen und Schaden einen Empfehlungsgrad B für die nicht-routinemäßige Implantation eines zusätzlichen Kreislaufunterstützungssystems vergeben, da ein Nutzen für die überwiegende Mehrzahl der Patienten angenommen wird. Darüberhinaus kann bei fehlender Datengrundlage zur Implantation solcher Systeme in speziellen Indikationen, z.B. im Rahmen des Weanings, keine Empfehlung getroffen werden. Da in keiner der verfügbaren retrospektiven Studien ein negativer Effekt der zusätzlichen Therapie mit einer IABP oder Impella assoziiert war, kann eine pre-ECLS-Implantation begonnen Therapie mit diesen Systemen fortgeführt werden.

Techniken der ECLS-Explantation

Schlüsselfrage 6.5

Welche Effekte haben verschiedene Techniken der ECLS-Explantation (z.B. operativ versus nicht-operative De-Kanülierung mit nachfolgender Gefäßkompression) in Abhängigkeit von verschiedenen Implantations-Szenarien (z.B. perkutane versus offene Implantation, direkte versus Prothesen-medierte Kanülierung) sowie der Liegezeit der Kanülen (Thrombus-Risiko)?

Empfehlungen zur ECLS-Explantation

6.5.1	Empfehlung	
Empfehlungsgrad	Bei offen-chirurgischer Kanülierung sollte die Explantation der Kanülen ebenfalls chirurgisch erfolgen. Die Art der chirurgischen Versorgung (z.B. Übernähung, Patch, Prothesenligatur) richtet sich nach dem Lokalbefund.	
Empfehlung		
Evidenzgrad		Systematisch gesichtete Literatur: Keine
EK		
	Konsensstärke: starker Konsens	

6.5.2	Empfehlung	
Empfehlungsgrad	Bei perkutaner Kanülierung sollte die Dekanülierung in Abhängigkeit von Patienten- und Prozedur-spezifischen Charakteristika (Größe der Kanüle, Schwierigkeiten/Komplikationen bei der Implantation, Größe der nativen Gefäße, pAVK, Blutungskomplikationen) per manueller Kompression, mittels perkutaner Verschlusssysteme oder offen-chirurgisch erfolgen.	
Empfehlung		
Evidenzgrad	Systematisch gesichtete Literatur: Keine	
EK		
	Konsensstärke: starker Konsens	

6.5.3	Empfehlung	
Empfehlungsgrad	Die Technik der Dekanülierung sollte sich nicht an der ECLS-Therapiedauer orientieren.	
Empfehlung		
Evidenzgrad	Systematisch gesichtete Literatur: Keine	
EK		
	Konsensstärke: Konsens	

Hintergrundinformation

Die ECLS-Therapie ist eine sehr invasive Behandlungsoption beim therapierefraktären Schock. Dabei wird v.a. die arterielle Kanülierung mit der Gefahr der Minderperfusion des Beines mit konsekutiver Extremitätenischämie aufgrund des retrograden Blutflusses sowie der Verlegung der Strombahn durch die Kanüle häufig als Achillesverse der ECLS-Therapie angesehen (135, 136).

Bei den möglichen Gefäßkomplikationen handelt es sich v.a. um Perforationen, Dissektionen und arteriovenöse Fisteln, arterielle Blutungen durch unvollständigen Gefäßverschluss nach Entfernung des Unterstützungssystems im Bereich der arteriellen Kanülierung sowie v.a. Thrombosen und lokale Blutungen im Bereich der arteriellen Kanülierung. Aber auch im Bereich der venösen Kanülierung kann es sowohl während der Therapie, aber auch nach der Dekanülierung zu einer Thrombose kommen (137).

Es ist dabei zu beachten, dass Gefäßkomplikationen nicht nur unmittelbar nach ECLS-Explantation (offen-chirurgisch Implantation und Explantation) auftreten, sondern auch im weiteren Verlauf zu beobachten sind (138).

Während es einige vergleichende Studien zu den verschiedenen Kanülierungsoptionen (offen-chirurgisch vs. perkutan) sowie – Lokalisationen (femoral, axillar, via A. subclavia, zentral) gibt, existieren keine randomisierten oder prospektiven Daten zur optimalen Art der Dekanülierung.

Allgemein stehen v.a. drei alternative Techniken der Dekanülierung zur Verfügung:

- 1.) Manuelle Kompression
- 2.) Einsatz perkutaner Verschlusssysteme
- 3.) Offen-chirurgische Explantation mit Gefäßnaht und/oder Patchplastik sowie ggfs. weiterer gefäßchirurgischer Interventionen, z.B. Thrombektomie.

Zudem kann neben der lokalen Versorgung der Dekanülierungsstelle der Einsatz von Cavafiltern zur Prophylaxe einer Lungenarterienembolie im Rahmen der venösen Dekanülierung erfolgen.

Prospektive Studien und Metaanalysen zum Einsatz von perkutanen Verschlusssystemen nach arterieller Kanülierung, z.B. im Rahmen von transfemorale Katheter-Implantationen sind zum einen nicht ohne weiteres auf Patienten unter ECLS-Therapie zu übertragen. Zum anderen zeigen diese Studien inkonstante Ergebnisse (139-141). Publikationen außerhalb der Einschlusskriterien der Leitlinie berichten vom Einsatz von perkutanen Gefäßverschlusssystemen nach peripher, perkutaner ECLS-Kanülierung als Alternative zur chirurgischen Explantation (142-144). Eine weitere Studie (145) wird im Update der Leitlinie geprüft, würde jedoch erwartungsgemäß nicht zu einer Änderung der Empfehlungen führen. Auch die alleinige manuelle Kompression der Punktionsstellen ist in kleinen Fallserien als Methode der Blustillung beschrieben (96).

Unabhängig von der Art der Dekanülierung sollte zeitnah nach Explantation sowohl die venöse als auch die arterielle Perfusion klinisch sowie mittels Bildgebung (z.B. Duplexsonographie) überprüft werden.

Therapiedauer

Es existieren zahlreiche Studien, die unabhängige Risikofaktoren für vaskuläre Komplikationen unter bzw. nach ECLS-Therapie identifiziert haben. In der großen Mehrheit

der Arbeiten war die ECLS-Therapiedauer dabei nicht mit Blutungen und/oder ischämischen Extremitätenkomplikationen assoziiert, so dass eine definierte Dekanülierungsstrategie in Abhängigkeit von der ECLS-Dauer nicht empfohlen werden kann. Vielmehr richtet sich die Dekanülierung nach den oben beschriebenen Kriterien (135, 146).

Beschreibung der Evidenz

Es existieren aktuell keine Studien höherer Qualität im Einschlussgebiet der Leitlinie, die verschiedene Explantationstechniken miteinander vergleichen.

Begründung des Empfehlungsgrades

Trotz des geringen Evidenzgrades ist die Leitliniengruppe basierend auf Expertenkonsens der Auffassung, dass ein Nutzen dieses Vorgehens für die überwiegende Mehrzahl der Patienten angenommen werden kann.

Ethische und medizinisch Aspekte der Änderung von Therapiezielen

Schlüsselfrage 6.6

Welche ethischen und medizinischen Aspekte sollen bei Therapiezieländerungen bzw. Therapiezielbegrenzungen berücksichtigt werden?

Empfehlungen zu ethischen und medizinischen Aspekten der Therapiezieländerung

6.6	Empfehlung
Empfehlungsgrad Starke Empfehlung	Therapiezieländerungen/ -limitationen bei ECLS-Patienten sollen unter Berücksichtigung von medizinischen und ethischen Aspekten als Patienten-zentrierte Entscheidung mit dem interprofessionellen Behandlungsteam erfolgen. Ein solches Szenario liegt vor, wenn das angestrebte Therapieziel nicht erreicht werden kann oder das Therapieziel vom Patienten nicht gewünscht ist.
Evidenzgrad EK	Systematisch gesichtete Literatur: Keine
	Konsensstärke: starker Konsens

Hintergrundinformation

Medizinische Entscheidungen hinsichtlich des Nicht-Beginnens oder der Rücknahme therapeutischer Maßnahmen gehören zu den schwierigsten und belastendsten für Ärzten und Pflegepersonen. Dies gilt vor allem für die intensivmedizinische Betreuung von kritisch kranken Patienten und insbesondere für Patienten unter ECLS-Therapie bzw. möglichen Kandidaten für eine extrakorporale Kreislaufunterstützung, so dass die ECLS-Therapie wie jede (intensiv-)medizinische Maßnahme regelmäßig kritisch auf die zugrundeliegende Indikation sowie den mutmaßlichen Patientenwillen geprüft werden muss.

Ebenso wie die Entscheidung für ein ECLS-System ist die Entscheidung für den Abbruch einer ECLS eine komplexe medizinisch-ethische Entscheidung, die gemeinsam mit Patienten, Angehörigen und Behandlungsteam getroffen werden sollte. Die Implantation eines ECLS-Systems ist niemals ein Therapieziel per se, sondern eine Überbrückungs-Maßnahme. Diese verliert ihren Sinn, wenn das durch die Überbrückung angestrebte Therapieziel (Wiederherstellung der Organfunktion, Herztransplantation oder Implantation eines permanenten Herzunterstützungssystems) nicht (mehr) zu erreichen ist oder vom Patienten nicht (mehr) gewünscht wird.

Im Falle einer notfallmäßigen ECLS-Implantation im kardiogenen Schock oder unter CPR lässt sich die Prognose häufig zunächst nicht mit der nötigen Sicherheit stellen. In diesem Falle kann die definitive Entscheidung durch einen begrenzten Behandlungsversuch vorbereitet werden. Bei einem solchen Versuch wird eine potenziell sinnvolle Behandlung zunächst begonnen und auf ihren Erfolg geprüft. Selbst wenn der erwünschte Behandlungserfolg ausbleibt oder fragwürdig erscheint, wird auf diese Weise die definitive Entscheidung für alle Beteiligten sicherer.

Ein solcher Behandlungsversuch bei Entscheidungsunsicherheit muss ein klares Therapieziel verfolgen, das mit einer realistischen Chance erreichbar erscheint. Daher sollte bereits vor Implantation das Therapieziel (Bridge to recovery, bridge to bridge, bridge to transplant) interdisziplinär evaluiert und dokumentiert werden und im Falle einer Bridge-to-decision-Entscheidung zeitnah das weitere Vorgehen definiert werden.

Dieses angestrebte Therapieziel sollte außerdem in einem überschaubaren Zeitraum erreicht werden können (z. B.: „Wenn die kardiale Funktion innerhalb einer Woche nicht wesentlich

besser wird ...“). Sonst besteht die Gefahr, dass die definitive Entscheidung von einer trügerischen Hoffnung zur nächsten hinausgeschoben wird.

Gesundes Überleben ist nicht gegeben, wenn etwa ein schwerer Gehirnschaden vorliegt oder keine Aussicht auf ein Spenderorgan oder eine Besserung der kardialen Funktion besteht. Mit dem Patienten bzw. dem juristischen Stellvertreter und den Angehörigen ist darüber hinaus zu prüfen, welche Patienten-Präferenzen für „gesundes Überleben“ bekannt oder dokumentiert sind und ob diese noch gewährleistet sind. Die Sinnhaftigkeit der ECLS-Therapie muss deshalb kontinuierlich überprüft werden. In Anlehnung an eine Stellungnahme der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI) (147) wird die regelmäßige Überprüfung folgender Fragen empfohlen:

1. Kann das zukünftig angestrebte Therapieziel nach professioneller Einschätzung erreicht werden?
2. Wird dieses Therapieziel vom Patienten aktuell gewünscht?
3. Sind die Belastungen während der Behandlung durch die erreichbare Lebensqualität/Lebensperspektive aus Patientensicht gerechtfertigt?

Wird eine der Fragen mit „Nein“ beantwortet, ist die Aufrechterhaltung einer ECLS-Behandlung nicht länger indiziert.

Sowohl die Aufrechterhaltung als auch die Beendigung einer ECLS können für das multiprofessionelle Behandlungsteam moralisch belastend sein. Eine gute Kommunikation nicht nur unter ärztlichen Kollegen, sondern auch im multiprofessionellen Team und mit den mitbehandelnden Kollegen anderer Abteilungen ist zwingend erforderlich. Die Kommunikation mit Angehörigen in dieser von Unsicherheit und psychischer Belastung geprägten Situation setzt eine strukturierte Angehörigenkommunikation mit entsprechenden zeitlichen und persönlichen Ressourcen voraus (148).

Die Entscheidung zur Beendigung der ECLS-Therapie sollte in geeigneter Weise mit den Angehörigen besprochen oder kommuniziert werden. Das geänderte Therapieziel hin zu einem würdevollen Sterben soll einfühlsam und verständlich allen Beteiligten erläutert werden. Dabei muss sichergestellt werden, dass alle physischen, psychischen, sozialen und spirituellen Bedürfnisse des Patienten berücksichtigt und wenn möglich umgesetzt werden (149). Wenn die Entscheidung zur Beendigung der ECLS getroffen ist, ist ein würdevolles Sterben des Patienten sicherzustellen. Rahmenbedingungen und Inhalte der Behandlung müssen angepasst werden. Maßnahmen zur Symptomkontrolle (z.B. Linderung von Luftnot,

Schmerzen und Unruhe) treten in den Vordergrund. Für den Fall, dass im Behandlungsteam keine spezifische palliativmedizinische Expertise verfügbar ist, sollte ein(e) Palliativmediziner oder -medizinerin hinzugezogen werden. Zu den Grundsätzen der Sterbebegleitung gehören ebenso die menschenwürdige Unterbringung (möglichst ruhiges Einzelzimmer) sowie die menschliche Zuwendung in der Sterbephase (150). Fachgesellschaften empfehlen hier die engmaschige Betreuung der Angehörigen mit flexiblen und liberalen Besuchszeiten und Angeboten für psychosoziale, spirituelle und seelsorgerische Unterstützung bis hin zur Trauerunterstützung (151).

Beschreibung der Evidenz

Es liegen keine Studien im Einschlussgebiet der Leitlinie zur Therapiezielfindung bzw. –limitierung vor.

Begründung des Empfehlungsgrades

Aufgrund der enormen Bedeutung einer patientenzentrierten Versorgung und der regelmäßigen Evaluation erreichbarer Therapieziele sowie des mutmasslichen Patientenwillens hat sich die LL-Gruppe trotz fehlender Daten für eine starke Empfehlung ausgesprochen.

SF 7 Nachsorge der ECLS-Therapie

Schlüsselfrage 7

Welche Aspekte sollen bei der Nachsorge infolge ECLS-Therapie beachtet werden?

7.1 Welche Nachsorge-Untersuchungen sollen kurz-, mittel- und langfristig in Abhängigkeit von welchen Indikationen und Risikoprofilen in welchen Zeitabständen nach erfolgreicher ECLS-Entwöhnung durchgeführt werden?

Empfehlungen zur Nachsorge der ECLS-Therapie

7.1.1	Empfehlung
Empfehlungsgrad Starke Empfehlung	Bei intensivpflichtigen Patienten in der frühen Phase nach Explantation eines ECLS-Systems soll eine kontinuierliche Überwachung der Perfusion, der Hämodynamik (mit invasiver arterieller Blutdruckmessung) sowie der Oxygenierung erfolgen.
Evidenzgrad EK	Systematisch gesichtete Literatur: Keine
	Konsensstärke: starker Konsens

7.1.2	Empfehlung
Empfehlungsgrad Starke Empfehlung	Eine Echokardiographie soll zeitnah nach ECLS-Explantation sowie täglich in der frühen Phase nach Explantation und bei Auftreten einer kardiopulmonalen Instabilität durchgeführt werden.
Evidenzgrad EK	Systematisch gesichtete Literatur: Keine
	Konsensstärke: starker Konsens

7.1.3	Empfehlung
Empfehlungsgrad Starke Empfehlung	In der frühen Phase nach Dekanülierung eines peripher implantierten ECLS-Systems soll mindestens einmal täglich eine klinische Untersuchung der Kanülierungsstellen erfolgen. Ebenso soll routinemäßig nach Dekanülierung eine Ultraschalluntersuchung der kanülierten Gefäße erfolgen.
Evidenzgrad EK	Systematisch gesichtete Literatur: Keine

	Konsensstärke: starker Konsens
--	--------------------------------

7.1.4	Empfehlung
Empfehlungsgrad Starke Empfehlung	Im Rahmen der Versorgung von Patienten nach ECLS-Therapie auf der Normalstation soll neben der täglichen Evaluation aller Organsysteme im Rahmen der bettseitigen Visite insbesondere die Beachtung kardialer Dekompensationszeichen im Vordergrund stehen sowie auf Folgen kanülierungsbedingter Komplikationen (Infektion, Thrombose oder Ischämie) geachtet werden.
Evidenzgrad EK	Systematisch gesichtete Literatur: Keine
	Konsensstärke: starker Konsens

7.1.5	Empfehlung
Empfehlungsgrad Starke Empfehlung	Patienten nach einer ECLS-Therapie sollen in Abhängigkeit von ihrer Grunderkrankung regelmäßig, engmaschig und langfristig kardiologisch und abhängig von der Krankheitskomplexität in einer interdisziplinären Spezialambulanz kontrolliert werden.
Evidenzgrad EK	Systematisch gesichtete Literatur: Keine
	Konsensstärke: starker Konsens

7.1.6	Empfehlung
Empfehlungsgrad Starke Empfehlung	Bei Patienten nach ECLS-Therapie soll eine möglichst stationäre rehabilitative Maßnahme durchgeführt werden.
Evidenzgrad EK	Systematisch gesichtete Literatur: Keine
	Konsensstärke: starker Konsens

Hintergrundinformation

Allgemeines Management

Da es sich in der frühen Phase nach ECLS-Explantation in der Regel um kritisch-krank, intensivpflichtige Patienten handelt, sind diese analog zu den Empfehlungen des Monitorings unter ECLS-Therapie sowie anderer Leitlinien zur Versorgung kritisch kranker Patienten zu

monitoren. So benötigt der Patient nach erfolgreicher ECLS-Entwöhnung auf der Intensivstation ein adäquates hämodynamisches Monitoring. Das Basismonitoring für diese Patienten sollte analog zu der Überwachung von kritisch kranken Patientenkollektiven EKG, Pulsoxymetrie, invasive Blutdruckmessung, Bilanzierung (Ein- und Ausfuhr), arterielle und zentralvenöse (ggf. gemischtvenöse) Blutgasanalysen, mit einer an einem klinischen Protokoll orientierten Abnahmefrequenz und eine engmaschige Temperaturmessung bei hypothermen Patienten umfassen.

Das Monitoring des arteriellen Blutdrucks bei Patienten nach ECLS-Entwöhnung stellt einen essentiellen Bestandteil des intensivmedizinischen Monitorings dar. Die Messung des arteriellen Perfusionsdruckes ist prinzipiell nicht-invasiv oder invasiv möglich. Allerdings konnten Studien in kritisch kranken (Nicht-ECLS) Patienten belegen, dass oszillometrisch-nichtinvasiv gemessene Blutdruckwerte im Vergleich zum invasiv gemessenen Blutdruck nicht ausreichend präzise sind (152).

Somit ist die invasive arterielle Druckmessung bei Patienten mit erfolgreicher ECLS-Entwöhnung mit häufig begleitender Inotropika-/Vasopressorentherapie sowie potentiell zu erwartender hämodynamischer Instabilität nach ECLS-Explantation obligat. Neben der kontinuierlichen Erfassung des arteriellen Blutdruckes können zudem repetitive Blutentnahmen für Blutgas- und Laboranalysen durchzuführen werden.

Die bettseitige Verfügbarkeit der Kapnographie wird in der Empfehlung der DIVI zur Ausstattung von Intensivseinheiten mit Monitoring-Geräten als notwendig erachtet.

Die venöse Sättigung ist ein physiologischer Parameter und ein wichtiges Maß zur Beurteilung des Verhältnisses zwischen Sauerstoffangebot und Sauerstoffverbrauch sowohl in der Intensivmedizin als auch im perioperativen Setting (153). Auch hat die ScvO₂ prognostische Aussagekraft über Morbidität und Mortalität. Zu beachten ist hierbei, dass nicht nur niedrige, sondern auch erhöhte venöse Sättigungen mit einem schlechteren Outcome assoziiert sind. Dabei steht immer die Verlaufsbeobachtung, nie der Einzelwert im Vordergrund. Auch wenn in der Regel der einzelne zentralvenöse Sättigungswert die gemischtvenöse Sättigung überschätzt, verhalten sich zentralvenöse Sättigung und gemischtvenöse Sättigung im Trend gleichsinnig.

Echokardiographie

Zwar ist die Echokardiographie im Unterschied zu anderen Monitoringverfahren eine diskontinuierliche Methode, ermöglicht aber als einziges Verfahren eine direkte Visualisierung der kardialen Strukturen und ihrer Funktion, ist nicht-invasiv und rund um die Uhr schnell verfügbar. Zwar existieren keine großen randomisierten Studien zum Einsatz der Echokardiographie in der Intensivmedizin, jedoch belegen zahlreiche kleinere Arbeiten bei kritisch kranken Patienten, dass die fokussierte Echokardiographie zum einen in einem hohen Anteil von Patienten relevante Pathologien identifiziert, die ansonsten unentdeckt blieben und eine Modifikation der Therapie erfolgte. Darüber hinaus scheint der regelmäßige Einsatz der Echokardiographie z.B. bei der Behandlung von Patienten mit Schock oder kardialen Lungenödem die Therapie prognoseverbessernd (niedrigeres Laktat, bessere zentralvenöse Sättigung, niedrigere Sterblichkeit) zu beeinflussen.

Im Bereich der ECLS-Therapie existieren mehrere retrospektive Studien, die nahelegen, dass echokardiographisch erhobene Befunde Parameter sind, die die Wahrscheinlichkeit eines Weaning Erfolges vorhersagen können.

Untersuchung hinsichtlich Thrombose/Ischämie

Gefäßkomplikationen können nicht nur unmittelbar nach ECLS-Implantation oder Explantation auftreten, sondern auch im weiteren Verlauf zu beobachten sein (138). Durch die Gefäßverletzung bei der Kanülierung kann es nach Entfernung der Kanülen zu Blutungen mit Hämatom und drohendem Kompartiment-Syndrom, zur Bildung von Thromben, mit Gefahr einer tiefen Beinvenen - Thrombose sowie bei deren Loslösen zu Lungenembolien kommen. Weiterhin bestehen arterielle Thrombembolie-Gefahren wie Schlaganfall oder peripherer arterieller Verschluss. Daneben existiert noch ein erhöhtes Risiko für die Entstehung von Pseudoaneurysmen und AV-Fisteln. Die Häufigkeit venöser Thrombosen im kanülierten Gefäß ist nicht genau bekannt und liegt je nach Studie und Screeningintensität zwischen 0-85%. Realistisch sind relevante Thrombosen wahrscheinlich bei 20-30% der Patienten zu erwarten (137, 154).

Versorgung von Patienten nach ECLS-Weaning auf der Normalstation

Für Überlebende eines kardiogenen Schocks scheint nicht nur die intensivstationäre Behandlungsphase kritisch für die weitere Prognose zu sein. Auch während des weiteren

stationären Aufenthaltes im Krankenhaus auf der Normalstation und selbst nach Entlassung treten nicht selten kardiale Dekompensationen auf (155, 156). Daher ist bei der täglichen Visite insbesondere auf Anzeichen kardialer Dekompensation zu achten. Weiterhin besteht eine gewisse Morbidität, welche sich aus kanülierungsbedingten Komplikationen ergibt oder entwickelt (insbesondere Thrombosen oder arterielle Ischämie), auf welche während des weiteren stationären Aufenthaltes und in der Nachsorge zu achten ist.

Spezialambulanz

Prolongierte Intensivtherapie kann chronische Beeinträchtigungen wie psychiatrische Syndrome, kognitive Störungen, Muskelschwäche, Hör-, Seh- und Schluckstörungen induzieren. Man spricht vom ‚post intensive care-syndrome‘ (PICS), welches mit erhöhtem Bedarf an medizinischen Leistungen assoziiert ist, die Lebensqualität erheblich einschränkt und auch Angehörige betrifft. Bislang werden PICS-Patienten und -Angehörige nicht ausreichend in der Versorgung berücksichtigt.

Versorgungsmodelle, die über die Reha-Leistungen hinausgehen und auf einen kontinuierlichen Übergang von der intensivmedizinischen Behandlung zur Nachsorge abzielen, sind in Deutschland derzeit nicht etabliert. Defizite bestehen vor allem in früher Diagnostik, dem bedarfsgerechten Einleiten von Therapien sowie der intersektoralen Koordination von Versorgungsleistungen. Daten zu Bedarf und Inanspruchnahme spezifischer Versorgungsformen nach intensivmedizinischer Behandlung fehlen in Deutschland für Patienten und ihre Angehörigen. Patienten, die nach einem längeren Intensiv-Aufenthalt entlassen werden, sind in den meisten Fällen nicht vollständig genesen und deshalb auf Hilfe angewiesen.

Ein möglicher Ansatz, um diese Beeinträchtigungen systematisch zu erfassen und zu behandeln, sind sogenannte „ICU-Follow-up-Clinics“, die in Großbritannien, den USA und Skandinavien bereits seit Längerem existieren. Da die jeweiligen Nachsorgeangebote jedoch sehr unterschiedlich sind, ist auch die Effektivität einzelner Maßnahmen und die Outcomes von ICU-follow-up-Clinics sehr unterschiedlich beschrieben. In der Regel wird die Ambulanz von Intensivmedizinern, intensivmedizinischem Pflegepersonal, Psychiatern/Psychotherapeuten sowie weiterem therapeutischen Personal, z.B. Physiotherapie, betrieben.

Rehabilitation

Zur Wirksamkeit der kardiologischen Rehabilitation in Bezug auf die Reduktion klinischer Endpunkte liegen für Patienten mit Z.n. ECLS-Therapie keine Daten aus randomisierten, kontrollierten Studien vor. Die kardiologische Rehabilitation bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz verbessert jedoch die körperliche Belastbarkeit und die Lebensqualität, ohne dass Daten zum Effekt auf Morbidität und Mortalität vorliegen.

Beschreibung der Evidenz

Es wurden keine Studien im Einschlussgebiet der Leitlinie zu dieser Schlüsselfrage ermittelt.

Begründung des Empfehlungsgrades

Allgemein (7.1.1)

Trotz des geringen Evidenzgrades ist die Leitliniengruppe der Auffassung, dass ein Nutzen der o.g. Vorgehensweisen für die überwiegende Mehrzahl der Patienten angenommen werden kann.

Echokardiographie (7.1.2)

Auch ohne Vorliegen von Daten von ECLS-Patienten empfiehlt die LL-Gruppe die Echokardiographie nach ECLS-Explantation sowie täglich in der frühen Phase nach Explantation und bei Auftreten einer kardiopulmonalen Instabilität.

Untersuchung hinsichtlich Thrombose/Ischämie (7.1.3)

Auch ohne Vorliegen von Daten von ECLS-Patienten empfiehlt die LL-Gruppe die tägliche klinische Untersuchung der Kanülierungsstellen und der Extremitäten nach ECLS-Explantation. Trotz des geringen Evidenzgrades ist die Leitliniengruppe der Auffassung, dass ein Nutzen dieses Vorgehens für die überwiegende Mehrzahl der Patienten angenommen werden kann.

Versorgung von Patienten nach ECLS-Weaning auf der Normalstation (7.1.4)

Auch ohne Vorliegen von Daten von ECLS-Patienten empfiehlt die LL-Gruppe dieses Vorgehen. Trotz des geringen Evidenzgrades ist die Leitliniengruppe der Auffassung, dass ein Nutzen dieses Vorgehens für die überwiegende Mehrzahl der Patienten angenommen werden kann.

Spezialambulanz (7.1.5)

Auch ohne Vorliegen von Daten von ECLS-Patienten empfiehlt die LL-Gruppe dieses Vorgehen. Trotz des geringen Evidenzgrades ist die Leitliniengruppe der Auffassung, dass ein Nutzen dieses Vorgehens für die überwiegende Mehrzahl der Patienten angenommen werden kann.

Rehabilitation (7.1.6)

Auch ohne Vorliegen von Daten von ECLS-Patienten empfiehlt die LL-Gruppe dieses Vorgehen. Trotz des geringen Evidenzgrades ist die Leitliniengruppe der Auffassung, dass ein Nutzen dieses Vorgehens für die überwiegende Mehrzahl der Patienten angenommen werden kann.

SF 8 ECLS-Therapie bei Kindern

SF 8-1 Indikation und Kontraindikation der ECLS bei Kindern

Schlüsselfrage 8-1

Welche Indikationen und Kontraindikationen gelten für den Einsatz der ECLS im Kindes- und Jugendalter?

1.1 Welche Indikationen und Kontraindikationen gelten bei bestimmten Erkrankungen bzw. klinischen Krankheitszuständen insbesondere unter Berücksichtigung ethischer Aspekte bei der Fortführung bzw. Beendigung der Therapie?

1.2 Welche Indikationen und Kontraindikationen gelten in Abhängigkeit von verschiedenen Behandlungskonzepten bzw. Bridgingsituationen?

1.3 Welche Indikationen und Kontraindikationen gelten für Patienten mit unterschiedlichen Risikoprofilen?

ECLS bei bestimmten Erkrankungen pädiatrischer Patienten

Schlüsselfrage 8.1.1

Welche Indikationen und Kontraindikationen gelten bei bestimmten Erkrankungen bzw. klinischen Krankheitszuständen insbesondere unter Berücksichtigung ethischer Aspekte bei der Fortführung bzw. Beendigung der Therapie? (Review*)

Empfehlungen zur ECLS bei bestimmten Erkrankungen

8-1.1.1	Empfehlung
Empfehlungsgrad Offen	Im septisch vermittelten kardiogenen Schock im Kindes- und Jugendalter kann eine ECLS in Erwägung gezogen werden.
Evidenzgrad EK +	Systematisch gesichtete Literatur: Oberender, F., Ganeshalingham, A., Fortenberry, J. D., Hobson, M. J., Houmes, R. J., Morris, K. P., . . . Butt, W. (2018). Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation Versus Conventional Therapy in Severe Pediatric Septic Shock. <i>Pediatr Crit Care Med</i> , 19(10), 965-972. doi:10.1097/pcc.0000000000001660 (124)

	<p>Ruth, A., McCracken, C. E., Fortenberry, J. D., & Hebbar, K. B. (2015). Extracorporeal therapies in pediatric severe sepsis: findings from the pediatric health-care information system. Crit Care, 19, 397. doi:10.1186/s13054-015-1105-4 (157)</p> <p>Skinner, S. C., Iocono, J. A., Ballard, H. O., Turner, M. D., Ward, A. N., Davenport, D. L., . . . Zwischenberger, J. B. (2012). Improved survival in venovenous vs venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for pediatric noncardiac sepsis patients: a study of the Extracorporeal Life Support Organization registry. J Pediatr Surg, 47(1), 63-67. doi:10.1016/j.jpedsurg.2011.10.018 (158)</p>
	Konsensstärke: starker Konsens

8-1.1.2	Empfehlung
Empfehlungsgrad	Im perioperativen Management herzchirurgischer Eingriffe sollte im Kindes- und Jugendalter der Einsatz der ECLS (z.B. im Rahmen des LCOS) erwogen werden.
Empfehlung	
Evidenzgrad	Systematisch gesichtete Literatur:
+	<p>Gupta, P., Robertson, M. J., Rettiganti, M., Seib, P. M., Wernovsky, G., Markovitz, B. P., . . . Tobias, J. D. (2016). Impact of Timing of ECMO Initiation on Outcomes After Pediatric Heart Surgery: A Multi-Institutional Analysis. Pediatr Cardiol, (5), 971-978. Retrieved from http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clcentral/articles/379/CN-01166379/frame.html doi:10.1007/s00246-016-1379-6(159)</p> <p>Gupta, P., Robertson, M. J., Beam, B. W., & Rettiganti, M. (2015). Outcomes associated with preoperative use of extracorporeal membrane oxygenation in children undergoing heart operation for congenital heart disease: a multi-institutional analysis. Clin Cardiol, 38(2), 99-105. doi:10.1002/clc.22358(160)</p> <p>Mascio, C. E., Austin, E. H., 3rd, Jacobs, J. P., Jacobs, M. L., Wallace, A. S., He, X., & Pasquali, S. K. (2014). Perioperative mechanical circulatory support in children: an analysis of the Society of Thoracic Surgeons Congenital Heart Surgery Database. J Thorac Cardiovasc Surg, 147(2), 658-664: discussion 664-655. doi:10.1016/j.jtcvs.2013.09.075 (161)</p>
	Konsensstärke: starker Konsens

8-1.1.3	Empfehlung
Empfehlungsgrad	Im kardiogenen Schockgeschehen bei V.a. Myokarditis sollte im Kindes- und Jugendalter eine ECLS in Erwägung gezogen werden.
Empfehlung	
Evidenzgrad	Systematisch gesichtete Literatur:

+	<p>Rajagopal, S. K., Almond, C. S., Laussen, P. C., Rycus, P. T., Wypij, D., & Thiagarajan, R. R. (2010). Extracorporeal membrane oxygenation for the support of infants, children, and young adults with acute myocarditis: a review of the Extracorporeal Life Support Organization registry. Crit Care Med, 38(2), 382-387. doi:10.1097/CCM.0b013e3181bc8293 (162)</p> <p>Conrad, S. J., Bridges, B. C., Kalra, Y., Pietsch, J. B., & Smith, A. H. (2017). Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation Among Patients with Structurally Normal Hearts. Asaio j, 63(6), 781-786. doi:10.1097/mat.0000000000000568 (163)</p>
	Konsensstärke: starker Konsens

8-1.1.4	Empfehlung
Empfehlungsgrad Offen	Im kardiogenen Schockgeschehen bei pulmonalarterieller Hypertonie (z.B. pAH-Krise, Lungenarterienembolie, bei anstehender Lungentransplantation) im Kindes- und Jugendalter kann eine ECLS in ausgewählten Fällen in Erwägung gezogen werden.
Evidenzgrad EK	<p>Systematisch gesichtete Literatur: Keine</p> <p>Nicht systematisch gesichtete Literatur:</p> <p>Sivarajan, V. B., Almodovar, M. C., Rodefeld, M. D., & Laussen, P. C. (2013). Pediatric extracorporeal life support in specialized situations. Pediatr Crit Care Med, 14(5 Suppl 1), S51-61. doi:10.1097/PCC.0b013e318292e16e (164)</p>
	Konsensstärke: starker Konsens

8-1.1.5	Empfehlung
Empfehlungsgrad B	Im perioperativen Management herzchirurgischer Eingriffe sollte im Kindes- und Jugendalter der Einsatz der ECLS (z.B. im Rahmen des LCOS) erwogen werden.
Evidenzgrad + bis ++	<p>Systematisch gesichtete Literatur:</p> <p>Lasa, J. J., Rogers, R. S., Localio, R., Shults, J., Raymond, T., Gaies, M., . . . Topjian, A. (2016). Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation (E-CPR) During Pediatric In-Hospital Cardiopulmonary Arrest Is Associated With Improved Survival to Discharge. Circulation, 133(2), 165-176. doi:10.1161/circulationaha.115.016082 (165)</p>

	<p>Lowry, A. W., Morales, D. L., Graves, D. E., Knudson, J. D., Shamszad, P., Mott, A. R., . . . Rossano, J. W. (2013). Characterization of extracorporeal membrane oxygenation for pediatric cardiac arrest in the United States: analysis of the kids' inpatient database. <i>Pediatr Cardiol</i>, 34(6), 1422-1430. doi:10.1007/s00246-013-0666-8 (166)</p> <p>Conrad, S. J., Bridges, B. C., Kalra, Y., Pietsch, J. B., & Smith, A. H. (2017). Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation Among Patients with Structurally Normal Hearts. <i>Asaio j</i>, 63(6), 781-786. doi:10.1097/mat.0000000000000568 (163)</p>
	Konsensstärke: Konsens

8-1.1.6	Empfehlung
Empfehlungsgrad Offene Empfehlung	Bei out of-hospital Reanimation (OHCA) kann auf Grund der unklaren Datenlage keine Empfehlung zum Einsatz einer ECLS Therapie (E-CPR) im Kindes- und Jugendalter gegeben werden.
Evidenzgrad EK	Systematisch gesichtete Literatur: Keine
	Konsensstärke: starker Konsens

Hintergrundinformation

In der klinischen Praxis wird die Indikation bzw. Kontraindikation zur Implantation einer ECLS im Kindes- und Jugendalter nicht allein von der zum Kreislaufversagen führenden Erkrankung abhängig gemacht. Wesentliche Einflussfaktoren sind (1) vorliegende Grunderkrankung (z.B. komplexer angeborener Herzfehler), (2) Begleitdiagnosen (z.B. chromosomale Syndrome, chronische Nierenerkrankung), (3) eine mögliche Reversibilität der zum Schock führenden Situation (z.B. akute pulmonalerterielle hypertensiv Krise versus chronische pulmonalerterielle Hypertension) (4) das Ausmaß der durch das Kreislaufversagen verursachten Organschädigung, das an arteriellem pH-Wert, Laktat u.ä. abgeschätzt werden kann sowie (5) der Patienten- bzw. der Elternwille. Komplizierend kommt hinzu, dass das Schockgeschehen als lebensbedrohliches Ereignis mit hoher Mortalität und Morbidität oft nur einen sehr kurzen Zeitraum zur Entscheidungsfindung lässt. Die alleinige Begründung für oder gegen eine ECLS – Implantation aufgrund einer Diagnose wird der Komplexität des Entscheidungsprozesses daher nicht gerecht. Trotzdem ist davon auszugehen, dass die unterschiedlichen Ätiologien des Schocks auch unterschiedliche Prognosen haben und die Ergebnisse der ECLS – Therapie somit auch durch diese beeinflusst werden.

Häufig wird eine ECLS im Kindes- und Jugendalter mit kardialer Indikation in der peri- und postoperativen Phase nach Herzchirurgie implantiert. Etwa 2-5% der pädiatrischen Patienten benötigen eine ECLS. Typische Indikationen für den ECLS Einsatz sind hierbei u.a. das „low cardiac output syndrome“, die Unfähigkeit des „Weanings“ vom kardiopulmonalen Bypass, perioperativ aufgetretene therapierefraktäre Arrhythmien sowie die Anwendung im Rahmen einer Reanimation (E-CPR). Nach Einführung dieser Indikation und der Publikation monozentrischer Erfahrungen (167) liegen zunehmend Daten aus Registerstudien mit E-CPR vor.

Da die Qualität der vorliegenden Studien zum Einsatz der ECLS bei Kindern und Jugendlichen niedrig war, wurde ein großer Teil der Empfehlungen im Expertenkonsens verabschiedet. Randomisierte kontrollierte Studien im Kindes- und Jugendalter, in denen verschiedene Therapieansätze wie konservative Therapie versus E-CPR bei Reanimation oder Implantationszeitpunkt anhand hämodynamischer Parameter verglichen werden, fehlen für alle in den Empfehlungen angegebenen Indikationen. Daher konnten in der Regel nur Registerstudien systematisch ausgewertet werden. Für einige Indikationen fehlte eine systematisch auswertbare Literatur vollständig. Publierte Fallserien wurden gesichtet, konnten aber nicht als Evidenz systematisch ausgewertet werden. Dies war der Fall für den kardiogenen Schock im Zusammenhang mit Lungenhochdruck (vgl. Übersicht von (164) und Fallserien zur ECLS als Bridgingverfahren zur Lungentransplantation (168) sowie für die ECLS Implantation im Rahmen von out of hospital cardiac arrest (169).

Beschreibung der Evidenz

Septisch vermitteltes kardiogenes Schockgeschehen

Oberender F et al.(170) vergleichen in Ihrer multizentrischen retrospektiven Arbeit (2006-2014) einen konventionellen Therapieansatz mit dem Einsatz der ECLS im schwerem septischen Schockgeschehen bei Kindern (>30d – 18 Jahre). Hierbei sollte die Fragestellung beantwortet werden, ob der Einsatz einer ECLS im schweren septischen Schockgeschehen mit einer erhöhten Patientenmortalität, -morbidity und/oder einem längerem Intensivstation- bzw. Krankenhausaufenthalt im Vergleich zu einem konventionellen Therapieansatz assoziiert ist. Von den im Studienzeitraum erfassten 2454 septischen pädiatrischen Patienten erfüllten 164 Patienten die Kriterien des schweren septischen Schockgeschehens (n=120 mit konventioneller Sepsistherapie vs. n=44 mit Einsatz der ECLS). Primär ausgeschlossen wurden Patienten mit zyanotischen kongenitalen Herzfehlern oder einer Myokarditis. Eine

zusätzliche Analyse erfolgte bei den ECLS Patienten bzgl. der angestrebten ECLS-Flüsse ($>150\text{ml/kg/min}$ vs. $< 150\text{ml/kg/min}$). Die Autoren konnten nach Auswertung Ihrer Daten keinen signifikanten Unterschied bzgl. des primären Outcomeparameters „survival to hospital discharge (STHD)“ zwischen den beiden Gruppen nachweisen (40% (n=48) mit konventionellem Therapieansatz vs. 50% (n=22) mit Einsatz der ECLS). Zudem waren Patienten mit ECLS-Einsatz im Vergleich zur konventionellen Therapiegruppe signifikant länger auf der Intensivstation und im Krankenhaus. In der Subanalyse zeigte sich ein Überlebensvorteil im ECLS-Kollektiv bei einem septisch vermittelten Herzstillstand („STHD“: 42% ECLS vs. 18% bei konventionellem Therapieansatz; $\Delta=24\%$; 95% KI [2.5; 42]; $p=0.02$). Im Hinblick auf die Analyse der ECLS-Flüsse zeigt sich ein Überlebensvorteil der Patienten mit höheren Flussraten ($>150\text{ml/kg/min}$) gegenüber Patienten mit niedrigeren Flussraten oder keinem ECLS-Einsatz (82%; 43% und 48%; $p=0.03$; 95% KI 0[0.1-0.7; $p <0.01$). Zusammenfassend kamen die Autoren zu dem Schluss, dass der Einsatz der ECLS im schweren septischen Schockgeschehen zwar nicht grundsätzlich zu einer Verbesserung des Überlebens im Vergleich zu einem konventionellen Therapieansatz führte, sich jedoch ein Überlebensvorteil bei Patienten mit septisch vermittelten Herzstillstand und bei Patienten mit höheren Flussraten ($>150\text{ml/kg/min}$) zeigte. Die Registerstudie wurde als sehr niedrige Qualität der Evidenz gewertet (keine detaillierte GRADE Tabelle erstellt).

Ruth A et al. (157) analysieren in Ihrer retrospektiven Registerarbeit (Pediatric Health Information System database) Kinder im Alter zwischen 0-18 Jahren mit der Diagnose eines septischen Schocks und dem Einsatz extrakorporaler Therapien (ECLS und Nierenersatzverfahren) im Zeitraum von 2004-2012. Von 49.153 Patienten erhielten 3437 ein Nierenersatzverfahren (7,0%) während 1858 Patienten mit schwerer Sepsis mit ECLS behandelt wurden (3,8%). Die Mortalität in der ECLS-Gruppe lag bei 47,8%. Patienten, die sowohl mit ECLS wie auch mit Nierenersatzverfahren behandelt wurden hatten eine Mortalität von 58%. Patienten mit begleitender maligner Grunderkrankung und Einsatz der ECLS hatten in der Analyse die höchste Mortalität mit 63,4%. In ihrer Datenanalyse konnten die Autoren einen Überlebensvorteil aufzeigen für Patienten die in einem „higher-volume ECLS Center“ behandelt wurden. Eine genaue Definition ab wann ein Zentrum als „high-volume“ gilt erfolgte hierbei jedoch nicht. Die Arbeit weist ausgeprägte Mängel im Hinblick Confounder Kontrolle auf. Es gibt u.a. keine Unterscheidung zwischen VA-/VV-ECMO, kein Propensity Matching sowie keine Daten bzgl. vorhandener Erreger. Eine Vergleichsgruppe existiert nicht. Die Registerstudie wurde als sehr niedrige Qualität der Evidenz gewertet (keine detaillierte GRADE Tabelle erstellt).

Skinner et al. (158) analysieren in Ihrer retrospektiven Registerarbeit (ELSO-Registry) pädiatrische ECLS-Patienten (VA- und VV-ECMO) mit der Diagnose einer Sepsis im Zeitraum von 1990-2008 (ausgeschlossen wurden Patienten mit kongenitalem Herzfehler). Die Patienten wurden entsprechend der ECLS-Modalität (VA/VV-ECMO) und des Alters (Neugeborene, Kinder, Jugendliche) gruppiert. Die primäre Analyse erfolgte im Hinblick auf das Überleben. Zusätzlich erfolgte eine multivariable Regressionsanalyse zur Abschätzung des Mortalitätsrisikos bzgl. ECMO-Modalität, Alter, Einsatz vasoaktiver Substanzen und Beatmungsmodalitäten. In Ihre Datenanalyse wurden insgesamt 4332 Patienten eingeschlossen. Bei 3256 (75,2%) erfolgte VA-ECMO; bei 1076 (24,8%) der Einsatz von VV-ECMO bei Sepsis. Das Gesamtüberleben der Patienten mit mechanischem Kreislaufersatz und der Diagnose Sepsis lag bei 68% (n=2935) wobei es einen Überlebensvorteil bei Patienten gab, die mit VV-ECMO behandelt wurden (64% vs. 79%). In der Subanalyse zeigte sich, dass mit zunehmendem Alter, das Überleben der hier untersuchten Patienten deutlich abnimmt (73% Survival Neugeborene vs. 31% Jugendliche). Unabhängige Letalitäts-Risikofaktoren waren in der hier aufgeführten Arbeit Alter und der Einsatz vasoaktiver Medikamente. Obgleich die Arbeit eine große Anzahl von pädiatrischen Patienten einschloss weist auch sie auf Grund ihres retrospektiven Charakters, der nur unzureichenden Definition des septischen Geschehens methodische Mängel auf, die die Aussagekraft einschränken. Die Registerstudie wurde als sehr niedrige Qualität der Evidenz gewertet (keine detaillierte GRADE Tabelle erstellt).

Kardiogener Schock im Zusammenhang mit Herzchirurgie

Gupta P et al. (159) (2016) analysieren in Ihrer multizentrische Registerstudie (Pediatric health information system =PHS, USA) n=2.908 pädiatrischen Patienten (aus 42 Krankenhäusern) im Zeitraum von 2004 und 2013 bzgl. des Zeitpunktes der Initiierung der ECLS nach kardiochirurgischen Eingriffen. Primärer Outcome Parameter war die Sterblichkeit im Krankenhaus („in-hospital mortality“). Der Zeitpunkt der ECLS-Initiierung war wie folgt: OP-Tag: 1738 Patienten (60%); >1 Tag nach OP 1170 Patienten (40%); >2 Tage nach OP 695 Patienten (24%); >11 Tage nach OP 304 Patienten (10%). Die Gesamtleletalität der Studienpopulation lag bei 45% (1319 Patienten) von denen 513 Patienten (18%) an der ECLS verstarben. In der Datenanalyse konnte kein Zusammenhang zwischen der späten Initiierung einer ECLS-Therapie und der Letalität nachweisen. Bei Patienten bei denen die ECLS-Initiierung in einem größeren Abstand zur OP erfolgte zeigten sich eine längere Verweilzeit auf der Intensivstation sowie eine längere Beatmungszeit. Auf Grund Ihres multizentrischen

Charakters weist auch diese Registerarbeit methodische Mängel auf. An Hand der Daten ist nicht ersichtlich, was die genaue Ursache der post-OP ECLS-Initiierung war. Zudem bleibt unklar, ob die Anlage im OP oder auf der Intensivstation erfolgte. Keine Aussagen existieren zur Art der Kanülierung, zur Art des ECLS-supportes sowie zu eingetretenen Komplikationen (sehr niedrige Qualität der Evidenz in GRADE).

Gupta P et al.(160) vergleichen in einer weiteren Studie aus dem identischen Patientenregister (PHS, USA 2004-2013) den Einfluss des präoperativen ECLS Einsatzes bei kardiochirurgischen Patienten (n=494) im Vergleich zu Patienten mit postchirurgischen ECLS-Einsatz (n=3004) bei insgesamt 3498 Patienten. In Ihrer Analyse zeigt sich, dass die Letalität im Studienkollektiv mit präoperativem ECLS-Support signifikant kleiner ist (Sterblichkeit 29.6% vs. 42.7%) als in der Gruppe mit postoperativen ECLS-Einsatz (OR: 0.46; 95% KI [0.36; 0.59]; $p < 0.0001$). Zudem bestand kein Unterschied bzgl. der ECLS-Laufzeit sowie bzgl. der Länge des Aufenthaltes im Krankenhaus. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass der Einsatz der ECLS bei Patienten mit nicht korrigiertem Herzfehler eine hilfreiche Behandlungsmodalität mit einem zufriedenstellenden Outcome darstellt. Methodische Mängel sind u.a. das retrospektive Studiendesign, die Verwendung eines nicht-klinische Registers, fehlende Confounder-Kontrolle. Die Registerstudie wurde als sehr niedrige Qualität der Evidenz gewertet (keine detaillierte GRADE Tabelle erstellt).

In einer Analyse der Congenital Heart Surgery Database der amerikanischen Gesellschaft für Thoraxchirurgie (STS=Society of Thoracic Surgeons) analysieren Mascio et al.(161) insgesamt 96.596 kardiochirurgische Eingriffe bei pädiatrischen Patienten im Zeitraum von 2000-2010 bzgl. des perioperativen ECLS-Einsatzes. Der perioperative ECLS-Einsatz erfolgte bei insgesamt 2,4% (n=2287) der Eingriffe. In >95% der Fälle erfolgte die Implantation eines Unterstützungssystems dabei postoperativ. Mehr als die Hälfte der ECLS-Patienten (53,2%) verstarb noch im Krankenhaus, wohingegen die Letalität im Patientenkollektiv ohne Kreislaufunterstützung (n=94.309) bei 2.9% lag. In einer Patientensubanalyse, welche die unterschiedlichen Operationen vergleicht, zeigte sich, dass das Risiko für die Notwendigkeit eines ECLS-Einsatzes bei Patienten mit Noorwood-Prozedur mit 17% am höchsten lag. In der Auswertung aller OP-Prozeduren (u.a. arterieller Switch-OP, Ross-Konno Op etc.) zeigt sich, dass das Risiko im Krankenhaus zu verstreben unter ECLS-Einsatz deutlich erhöht ist. Hier zeigte sich u.a., dass bei Patienten mit Ross-Konno OP und ECLS-Einsatz die Letalität bei 71% lag vs. 3,4% Letalität bei Vergleichspatienten ohne ECLS. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass der perioperative ECLS-Einsatz bei pädiatrischen Patienten mit kardiochirurgischen Eingriff zwar lebensrettend sein kann, jedoch mit einer deutlich erhöhten

Letalität vergesellschaftet ist (>50% des Gesamtkollektivs), welche je nach operativen Eingriff bis >70% sein kann. Für die Beantwortung der Schlüsselfrage ist diese Arbeit nur bedingt geeignet, da sie primär die Häufigkeit der ECLS – Therapie in Abhängigkeit der operativen Prozedur und die Letalität untersucht und somit die Kontrollgruppe fehlt. Man kann vermuten, dass nahezu 100% der Patienten, die eine ECLS erhielten ohne mechanische Unterstützung verstorben wären. Spezifische Untersuchungen zum neurologischen und Langzeit Outcome der Patienten werden nicht berichtet. Die Registerstudie wurde als sehr niedrige Qualität der Evidenz gewertet (keine detaillierte GRADE Tabelle erstellt).

Kardiogener Schock im Zusammenhang mit Myokarditis

Rajagopal et al.(171) beschreiben in einer retrospektiven multizentrischen Registerstudie (ELSO-Registry) den Einsatz der ECLS bei akuter Myokarditis bei Kindern/ Jugendlichen <18 Jahren im Zeitraum von 1995-2006. Von insgesamt 19,384 berichteten ECLS-Einsätzen waren 255 (1,3%) auf Grund einer Myokarditis durchgeführt worden. Von den insgesamt 255 Patienten konnten 185 (73%) dekanüliert werden, von welchen 155 (61%) bis zur Krankenhausentlassung überlebten („survival to hospital discharge“). 7 Patienten aus dem hier beschriebenen Patientenkollektiv wurden herztransplantiert. 6 von diesen überlebten bis zur Entlassung nach Hause. Im Rahmen der Risikoanalyse kommen die Autoren zu dem Schluss, das weibliches Geschlecht, Herzrhythmusstörungen an der ECLS sowie bestehendes Nierenversagen zu einer Erhöhung der Letalität bei diesem Patientenkollektiv führen. Eine Dekompression des linken Herzens wurde in 18% der Patienten durchgeführt, war jedoch nicht mit einer Verbesserung der Überlebenswahrscheinlichkeit vergesellschaftet. Eine vergleichende Analyse zum Einsatz von VAD bei akuter Myokarditis erfolgte auf Grund der zum damaligen Zeitpunkt noch unzureichenden Datenlage nicht. Kritisch muss bei der vorliegenden Arbeit gewertet werden, dass das Risiko für Bias als schwerwiegend eingeschätzt werden muss, da zahlreiche relevante Informationen zur akuten Myokarditis (z.B. Biopsie Ergebnisse, Einsatz spezifischer Therapieregime wie Steroidgaben/ Immunglobulingaben, ethnische Aspekte,) nicht verfügbar waren. Zudem gibt es keine Nachbeobachtungsdaten, die den Verlauf der hier beschriebenen Patienten wiedergeben. Es erfolgte zudem keine Aussage bzgl. der Gruppe der herztransplantierten Patienten u.a. mit der Frage, ob diese im Intervall transplantiert oder ECLS als „Bridge to HTx“ angewendet wurde. Die Autoren kommen trotz dieser Limitationen zusammenfassend zu dem Schluss, dass der Einsatz von ECLS im kardiogenen Schockgeschehen bei akuter Myokarditis effektiv genutzt werden kann, obgleich mit einer ca. 40% Mortalität zu rechnen ist. Die Registerstudie wurde

als sehr niedrige Qualität der Evidenz gewertet (keine detaillierte GRADE Tabelle erstellt). Diese Schlussfolgerung wird von vergleichbaren Ergebnissen einer systematischen Übersichtsarbeit unterstützt (172)

Conrad et al.(163) analysieren in Ihrer Arbeit Daten aus dem ELSO-Register zum Thema des Einsatzes der „E-CPR“ bei Patienten mit „Strukturell normalen Herzen“ im Zeitraum von Anfang 1998 – Ende 2011. Das sehr heterogene Patientenkollektiv beinhaltet sowohl pädiatrische als auch erwachsene Patienten mit einem Durchschnittsalter von 16 Jahren (u.a. mit Patienten die im Rahmen einer akuten Myokarditis einen Herzstillstand erlitten). Im Studienzeitraum konnten insgesamt 1431 Patienten mit strukturell normalem Herzen eingeschlossen werden. Die Gesamtüberlebensrate des hier untersuchten Kollektivs dargestellt als „overall survival to hospital discharge“ lag bei 32%. Unabhängige Risikofaktoren für Mortalität bei dem untersuchten Patientenkollektiv mit strukturell normalem Herzen war die Diagnose einer Sepsis (OR 3.489; 95% KI [1.535; 7.930]) sowie auftretende neurologische Komplikationen und Lungenblutung während der ECLS, wohingegen die Diagnose einer Myokarditis (OR 0.263; 95% KI [0.152; 0.456]; $p < 0.001$) mit einem verbesserten Outcome vergesellschaftet war. Die Registerstudie wurde als sehr niedrige Qualität der Evidenz gewertet (keine detaillierte GRADE Tabelle erstellt).

Bei differentialdiagnostisch ähnlichen Krankheitsbildern wie z.B. einer akut dekompensierenden dilatativen Kardiomyopathie (DCM) stellt die ECLS-Therapie zur Etablierung/ Wiederherstellung einer suffizienten Organperfusion nach Überprüfung eines sinnvollen/ angemessenen Therapiezieles (z.B. als „Bridge to VAD“) eine Therapieoption dar.

Kardiogener Schock im Zusammenhang mit Lungenhochdruck

Zur ECLS bei Lungenhochdruck wurden keine Studien identifiziert, die den Einschlusskriterien der Leitlinie entsprechen.

In hospital cardiac arrest (IHCA) – E-CPR

Es liegen 2 retrospektive Registerstudien (165, 173) vor, die mittels GRADE Analyse in die Bewertung einfließen.

Lasa und Mitarbeiter(165) vergleichen in einer retrospektiven multizentrischen Registerarbeit den Einsatz von E-CPR vs. C-CPR bei Patienten < 18 Jahren bei einer Reanimationszeit

>10min. Dabei werden Daten der American Heart Association ausgewertet die im Rahmen der sog. „Get With the Guidelines-Resuscitation-Registry (GWTG-R)“ bei IHCA erfasst wurden (Zeitraum 01/2000 – 12/2011). Insgesamt wurden 3756 Patienten <18 Jahren untersucht. Auch nach entsprechender Patientenadjustierung mittels Propensity matching für entsprechende Kovariablen kommen die Autoren zu dem Schluss, dass bei Kindern mit IHCA >10 min, der Einsatz einer E-CPR sowohl mit einem verbesserten Überleben („survival to hospital discharge“; OR 1.70; 95% KI [1.33; 2.18]; $p < 0.001$) wie auch einem besseren neurologischen Outcome (anhand PCPC-Score 1,2 und 3; OR 1.78; 95% KI [1.31; 2.41]; $p < 0.001$) (Niedrige Qualität der Evidenz) vergesellschaftet ist. Limitationen weist die Studie insofern auf, dass 70% der untersuchten Patienten <1 Jahr alt waren und nur eine minimale Anzahl von Patienten >8 Jahre war ($n=8$ nach Patientenadjustierung in der E-CPR Gruppe). Zudem erfolgte keine Analyse bzgl. ECLS-Kanülenlage sowie der Qualität der Reanimation. Die Autoren kommen dennoch zu dem Schluss das der Einsatz der E-CPR bei ausgewählten pädiatrischen Patienten bei welchen kein ROSC nach >10min Reanimationsdauer erreicht werden kann in Erwägung gezogen werden sollte.

Lowry et al. (173) beschreiben in der Auswertung von nicht-klinischen Registerdaten (KID's Inpatient Database) 82 pädiatrische Patienten (Zeitraum von 2000-2006) mit dem Einsatz von E-CPR. Als Vergleich diente eine patientenadjustierte Kontrollgruppe mittels konventioneller Reanimation aus dem gleichen Register. In dieser Auswertung konnte nach Risikoadjustierung kein signifikanter Unterschied bzgl. der Letalität in den beiden Patientengruppen nachgewiesen werden (34.1% „survival to hospital discharge“ after E-CPR vs. 43.3% for C-CPR), OR 0,7; 95% KI [0,4; 1.3] (sehr niedrige Qualität der Evidenz). Die Krankenhauskosten der Patienten mit E-CPR waren im Durchschnitt doppelte so hoch wie jene der konventionellen Vergleichsgruppe. Auch die Krankenhausverweildauer war im Vergleich zur C-CPR Gruppe signifikant erhöht (18 vs. 31days). Die Arbeit weist insofern Mängel auf, als dass keine detaillierte Aufschlüsselung der Krankheitsursache erfolgte und auch die Definition von E-CPR nicht ganz konklusiv ist. In der Arbeit ist E-CPR definiert als: jeder Einsatz von ECLS am Tag eines Kreislaufstillstandes.

Zusammenfassend kommen die Autoren zu dem Schluss, dass es keinen Überlebensvorteil bei Patienten gibt, die mittels E-CPR behandelt wurden.

Conrad et al.(163) analysieren ELSO-Registerdaten zur E-CPR bei Patienten mit „Strukturell normalen Herzen“ (Zeitraum 1998–2011). Das sehr heterogene Patientenkollektiv beinhaltet sowohl Kinder als auch Erwachsene mit einem Durchschnittsalter von 16 Jahren. Im Studienzeitraum konnten insgesamt 1431 Patienten mit strukturell normalem Herzen

eingeschlossen werden. Die Gesamtüberlebensrate des hier untersuchten Kollektivs dargestellt als „overall survival to hospital discharge“ lag bei 32%. Ein Überlebensvorteil bestand für kleinere Patienten, Patienten mit einem niedrigen arteriellen pCO₂-Wert zum Kanülierungszeitpunkt und solche mit einem kürzeren Zeitabschnitt zwischen Intubation und ECPR-Kanülierung. Unabhängige Risikofaktoren für Mortalität bei dem untersuchten Patientenkollektiv mit strukturell normalem Herzen war die Diagnose einer Sepsis (OR 3.489; 95% KI [1.535; 7.930]) sowie auftretende neurologische Komplikationen und Lungenblutung während der ECLS, wohingegen die Diagnose einer Myokarditis (OR 0.263; 95% KI [0.152; 0.456]; p < 0.001) mit einem verbesserten Outcome vergesellschaftet war. Obgleich eine große Anzahl an Patienten analysiert wurde, hat auch diese Studie verschiedene Limitationen, wie retrospektives Studiendesign, Datengrundlage aus einem Register, heterogene Kohorte und fehlende Confounder Adjustierung. Weiterhin gibt es keine Daten zum Langzeitüberleben des hier untersuchten Patientenkollektivs (30 Tage, 1 Jahr etc.). Die Registerstudie wurde als sehr niedrige Qualität der Evidenz gewertet (keine detaillierte GRADE Tabelle erstellt).

Out hospital cardiac arrest (OHCA)

Zur ECLS bei Reanimation außerhalb des Krankenhauses im Kindesalter wurden keine Studien identifiziert, die den Einschlusskriterien der Leitlinie entsprechen.

Begründung des Empfehlungsgrades

Septisch vermitteltes kardiogenes Schockgeschehen

Die Leitliniengruppe hat sich entschieden bei niedrigem Evidenzgrad in Übereinstimmung mit den AWMF-Leitlinien zur Therapie des konservativ nicht beherrschbaren septischen Schockgeschehens im Kindesalter bei Kindern jenseits der Neonatalperiode (S2k) (174) eine offene Empfehlung auszusprechen.

Kardiogener Schock im Zusammenhang mit Herzchirurgie

Die Leitliniengruppe hat sich entscheiden, trotz niedrigen Evidenzgrades einen höheren Empfehlungsgrad zu vergeben da der Einsatz der ECLS im Rahmen der perioperativen Versorgung (z.B. bei fehlender Möglichkeit zum Abgang vom kardiopulmonalen Bypass oder postoperativem LCOS) ohne Alternative ist.

Myokarditis

Die Leitliniengruppe hat in der Nutzen- Risiko- Abwägung und da alternative Behandlungskonzepte, wie die Implantation eines (temporären) VAD, im kardiogenen Schock bei Erwachsenen nachweislich eine erhöhte Letalität haben, entschieden einen höheren Empfehlungsgrad zu vergeben.

Kardiogener Schock im Zusammenhang mit Lungenhochdruck

Wegen des Fehlens systematisch auswertbarer Literatur wurde entschieden einen offene Empfehlung im Expertenkonsens auszusprechen.

In hospital cardiac arrest (IHCA) – E-CPR

Die Leitliniengruppe hat einen höheren Empfehlungsgrad vergeben, da von einem Nutzen für eine Subgruppe der Patienten ausgegangen werden kann und neben einer Therapieeinstellung häufig keine alternative Behandlungsoption besteht.

Out hospital cardiac arrest (OHCA)

Wegen fehlender Daten konnte keine Empfehlung gegeben werden.

ECLS in Abhängigkeit von verschiedenen Behandlungskonzepten bei Kindern

Schlüsselfrage 8-1.2

Welche Indikationen und Kontraindikationen gelten in Abhängigkeit von verschiedenen Behandlungskonzepten bzw. Bridgingsituationen? (Review*)

Empfehlung zu verschiedenen Behandlungskonzepten bei Kindern

8-1.2	Empfehlung
Empfehlungsgrad a) B b) Empfehlung	a) Bei einem Weaningversagen sollte im Kindes- und Jugendalter die Implantation eines permanenten Herzunterstützungssystems erwogen werden. b) Obwohl der optimale Zeitpunkt zum Wechsel von ECLS auf ein Langzeitunterstützungssystem (VAD) gemäß der aktuellen Evidenzlage unklar ist, sollte im Kindes- und Jugendalter ein frühzeitiger Wechsel auf Grund der potentiell erhöhten Mortalität/Morbidität am ECLS in Erwägung gezogen werden.
Evidenzgrad a)+ c) EK	Systematisch gesichtete Literatur: Wehman, B., Stafford, K. A., Bittle, G. J., Kon, Z. N., Evans, C. F., Rajagopal, K., . . . Griffith, B. P. (2016). Modern Outcomes of Mechanical Circulatory Support as a Bridge to Pediatric Heart Transplantation. <i>Ann Thorac Surg</i> , 101(6), 2321-2327. doi:10.1016/j.athoracsur.2015.12.003 (175) Yarlagadda, V. V., Maeda, K., Zhang, Y., Chen, S., Dykes, J. C., Gowen, M. A., . . . Almond, C. S. (2017). Temporary Circulatory Support in U.S. Children Awaiting Heart Transplantation. <i>J Am Coll Cardiol</i> , 70(18), 2250-2260. doi:10.1016/j.jacc.2017.08.072 (176)
	Konsensstärke: starker Konsens

Hintergrundinformation

Die Letalität der ECLS – Therapie steigt mit steigender Therapiedauer innerhalb von wenigen Wochen auf über 90% (177). Bei erhaltener oder wieder etablierter Lungenfunktion aber persistierendem Herzversagen kommen alternativ temporäre oder permanente ventrikuläre Unterstützungsverfahren in Frage. Dies ist insbesondere der Fall für Patienten mit dem Therapieziel Überbrückung zur Herztransplantation, da wegen der Wartezeiten auf ein Herz, eine Überbrückung mit einem ECLS unrealistisch ist. In der klinischen Praxis wird bei fehlender Erholung der Herzfunktion am ECLS in der zweiten Behandlungswoche die Möglichkeit zur Implantation eines VAD evaluiert.

Beschreibung der Evidenz

Im Rahmen der systematischen Literaturrecherche wurden zwei Registerarbeiten gefunden, die mittels GRADE-Analyse ausgewertet wurden.

Wehman B. et al. (175) analysieren in Ihrer retrospektiven Registerarbeit Daten aus der „United Network for Organ Sharing (UNOS) Database“ 2777 herztransplantierte Kinder im Zeitraum von Januar 2005 - Dezember 2012. Ihre Analyse umfasst die Frage des Überlebens in Abhängigkeit vom verwendeten Bridgingverfahren zur Herztransplantation: (1) Patienten ohne mechanische Kreislaufunterstützung bei HTX (DTXP=direct transplantation); (2) Patienten mit ECMO/ECLS zum Zeitpunkt der HTX (ECMO BTT=ECMO Bridge to HTX) sowie (3) Patienten mit VAD zum Zeitpunkt der HTX (VAD BTT= VAD Bridge to HTX). Eine zusätzliche Subgruppenanalyse erfolgte bei Patienten mit ECLS und VAD Einsatz vor HTX (ECLS as bridge to VAD as bridge to HTX). Im entsprechenden Zeitraum wurden 2160 Patienten direkt transplantiert (DTXP) während 617 Patienten (22,2%) eine Form von mechanischer Kreislaufunterstützung benötigten. Von diesen 617 Patienten waren 428 (69,4%) in der „VAD BTT“ Gruppe und 189 (30,6%) in der „ECMO BTT“ Gruppe. Verglichen mit der direkten Transplantationsgruppe waren Patienten in der ECLS Gruppe im Mittel jünger (<1 Jahr vs. 5 Jahre) wohingegen Patienten in der VAD Gruppe älter waren (8 Jahre vs. 5 Jahre). Patienten in der ECMO BTT Gruppe hatten im Vergleich zur DTXP Gruppe ein signifikant reduziertes Überleben (30d, 1y, 3y, 5y), das Letalitätsrisiko bis 4 Monate nach Herztransplantation zu versterben signifikant erhöht (HR 2.77, 95% KI [2.12 – 3.61]; geringe Qualität der Evidenz) wohingegen es keinen Unterschied im Überleben beim Vergleich der VAD BTT Gruppe mit der DTXP Gruppe gab. Ebenso war die Letalität 4 Monate nach Herztransplantation in der bridge to bridge Gruppe (EMCO zu VAD zu HTX) nicht unterschiedlich zur VAD BTT Gruppe (HR 0.82. 95% KI [0.36 to 1.87], sehr geringe Qualität der Evidenz). In einer adjustierten Datenanalyse konnte weiterhin gezeigt werden, dass der Unterschied im Überleben zwischen der ECMO BTT Gruppe nach 4 Monaten post transplantationem nicht mehr nachweisbar war. Sowohl die ECMO BTT wie auch die VAD BTT Gruppe zeigte im Vergleich zur DTXP Gruppe nach Transplantation eine erhöhte Rate an Infarkten und Nierenversagen mit Notwendigkeit zur passageren Dialyse. In Ihrem Kommentar beschreiben die Autoren, dass Patienten der ECMO BTT Gruppe ein im Vergleich zu den beiden anderen Gruppen schlechteres Überleben zeigen. Die Daten zeigten auch, dass der Einsatz der ECMO/ECLS als Bridge to HTX vor allem bei kleineren Patienten (1 Jahr) eingesetzt wird. Zudem konnte im Untersuchungszeitraum ein signifikanter Anstieg des Einsatzes von VAD Systemen als Bridge to HTX gezeigt werden, was dem allgemeinen Trend der letzten Jahre entspricht. Zusammenfassend kommen die Autoren zu dem Schluss, dass beim Bridge to HTX mittels VAD ein vergleichbares Überleben zu direkt transplantierten Patienten erzielt werden kann.

Yarlagadda et al.(176) analysieren in ihrer Arbeit Daten zur Herztransplantation gelisteter Kinder (Alter <21 Jahre). Sie untersuchen dabei die Frage ob eine neue Generation temporärer mechanischer Kreislaufunterstützungssysteme dem Einsatz der ECLS unter der Therapieoption des „bridge to HTX“ überlegen sind. Sie analysierten hierzu Daten des „Organ Procurement and Transplantation Network (OPTN)“ aller Kinder die im Zeitraum zwischen 2011-2015 zur Herztransplantation gelistet wurden und zu dieser Zeit mittels ECMO/ECLS oder temporären VAD („temporary circulatory support (TCS) devices“) unterstützt wurden. In der Arbeit wurden u.a. folgende TCS-Systeme verwendet: CentriMag-PediMag System (65%), TandemHeart (18%), Rotaflow (6%) und Impella (5%). Die primäre Studienhypothese war das Patienten mit der Notwendigkeit eines TCS im Rahmen des „bridge to HTX“ ein besseres Überleben haben als Patienten die mit ECLS-System überbrückt werden. Die zweite Hypothese der Autoren war, dass durch den Einsatz der TCS-Systeme längere Laufzeiten im Vergleich zum herkömmlichen ECLS-System erzielt werden können. Von den insgesamt 3.316 Kindern, die für eine isolierte Herztransplantation gelistet wurden, waren 371 (11%) Kinder an der mechanischen Kreislaufunterstützung. Davon waren 278 (75%) mit der ECLS unterstützt und 93 (25%) Patienten mit einem TCS. Zur Vermeidung eines Bias wurde eine „1:1 gematchte“ Propensity score Analyse zwischen der ECLS- und TCS-Gruppe durchgeführt. Die Auswertung der 164 gematchten Patienten zeigte eine 3-fach längere Laufzeit der TCS-Systeme im Vergleich zu herkömmlichen ECLS-Systemen (19 vs. 6 d; $p < 0.001$). Verglichen mit der herkömmlichen ECLS - Kohorte hatten die Patienten am TCS-System ein längeres Überleben auf der Warteliste und Gesamtüberleben. Das Risiko vor Transplantation an der mechanischen Kreislaufunterstützung zu versterben war am temporären VAD verglichen mit ECLS nur etwa halb so groß (HR 0.49, 95% KI [0.30 – 0.79, niedrige Qualität der Evidenz]. Auch das Gesamtrisiko zu Versterben von der Implantation des Kreislaufunterstützungssystems bis 90 Tage nach Herztransplantation war bei temporären VAD niedriger als an der ECLS (HR 0.61, 95% KI [0.39 – 0.96], niedrige Qualität der Evidenz).

Begründung des Empfehlungsgrades

In der Abwägung der Nutzen und Risiken hat sich die Expertenkommission trotz niedriger Evidenz entschieden einen höheren Empfehlungsgrad zu vergeben.

ECLS bei Kindern mit unterschiedlichen Risikoprofilen

Schlüsselfrage 8-1.3

Welche Indikationen und Kontraindikationen gelten für Patienten mit unterschiedlichen Risikoprofilen? (Review*)

Empfehlung zu ECLS bei Kindern mit unterschiedlichen Risikoprofilen

8-1.3	Empfehlung
<p>Empfehlungsgrad</p> <p>a) Empfehlung b) Keine Empfehlung</p>	<p>a) Die Entscheidung zu einer ECLS-Implantation im Kindes- und Jugendalter sollte nach Abwägung von Pro- und Kontrakriterien individuell, im klinischen Kontext und im ECLS-Team unter Formulierung von konkreten Therapiezielen erfolgen (adaptiert nach eCPR-Konsensuspapier 2018).</p> <p>b) Es können keine Empfehlungen zur Restriktion der ECLS Therapie im Kindes- und Jugendalter bei unterschiedlichen Risikoprofilen (z.B. mit begleitenden Organdysfunktionen/Organversagen, vorbekannte onkologische Grunderkrankung etc.) getroffen werden.</p>
<p>Evidenzgrad</p> <p>a) Expertenkonsens b) +</p>	<p>Systematisch gesichtete Literatur:</p> <p>Ford, M. A., Gauvreau, K., McMullan, D. M., Almodovar, M. C., Cooper, D. S., Rycus, P. T., & Thiagarajan, R. (2016). Factors Associated With Mortality in Neonates Requiring Extracorporeal Membrane Oxygenation for Cardiac Indications: Analysis of the Extracorporeal Life Support Organization Registry Data. <i>Pediatr Crit Care Med</i>, 17(9), 860-870. doi:10.1097/pcc.0000000000000842 (178)</p> <p>Furlong-Dillard, J. M., Amula, V., Bailly, D. K., Bleyl, S. B., Wilkes, J., & Bratton, S. L. (2017). Use of Extracorporeal Membrane Oxygenation and Mortality in Pediatric Cardiac Surgery Patients With Genetic Conditions. <i>Pediatric critical care medicine</i>, 18(9), 850-858. doi:10.1097/pcc.0000000000001225 (179)</p> <p>Nicht systematisch gesichtete Literatur:</p> <p>Extracorporeal Life Support Organization. (2017). Guidelines for Pediatric Cardiac Failure. (180)</p>
	<p>Konsensstärke: starker Konsens</p>

Hintergrundinformation

Es gibt nur unzureichend Literatur, die sich mit der Frage beschäftigt inwieweit der Einsatz einer ECLS-Therapie in speziellen Patientengruppen (z.B. onkologisches Patientenkollektiv, Immunsupprimierte Patienten) bzw. bei bestimmten Risikofaktoren/ -konstellationen kontraindiziert ist. Im Rahmen der systematischen Literaturrecherche wurde keine Literatur gefunden, die eine aussagekräftige Beantwortung der Schlüsselfrage zulässt.

Die Entscheidung zur Implementierung einer ECLS sollte in Abhängigkeit der jeweiligen klinischen Situation im entsprechenden „ECLS-Team“ erfolgen (wie es bspw. auch im eCPR-Konsensuspapier 2018 empfohlen wird). Bezüglich der Frage, welche Risikoprofile (Alter, Reanimationsdauer, etc.) als Kontraindikation zur ECLS – Therapie anzusehen sind, wurden zwei Registerstudien und die Empfehlungen der ELSO herangezogen.

Beschreibung der Evidenz

Die Studie von Ford et al. (181) ist eine retrospektive Registerstudie (ELSO-Registry) von 4.471 Neugeborenen, die im Zeitraum von 2001 bis 2011 mit einer ECLS im Rahmen ihrer kardiologischen Grunderkrankung unterstützt wurden. In der multivariablen Datenanalyse waren folgende Faktoren mit einer erhöhten Mortalität vergesellschaftet: geringes Körpergewicht, single-ventrikel-Anatomie, niedriger pH vor Initiierung einer ECLS sowie eine längere Beatmungszeit vor Initiierung einer ECLS. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die frühzeitige Initiierung einer ECLS, mit frühzeitiger Verbesserung der Organperfusion und damit eihergehender Normalisierung des gemessenen pH-Wertes zu einer Verbesserung des Überlebens im untersuchten Kollektiv führen könnte. Die Studie wurde mit sehr geringer Qualität der Evidenz bewertet. Eine detaillierte GRADE Tabelle wurde nicht erstellt.

Die Arbeit von Furlong-Dillard et al. (182) ist eine retrospektive Registerarbeit (Pediatric Health Information System database) von 95.253 pädiatrisch-kardiochirurgischen Patienten (<18 Jahre) im Zeitraum von 2003 – 2014. Sie verglichen dabei ECLS-Patienten mit und ohne genetische Veränderungen u.a. bzgl. der Letalität. In der Datenauswertung zeigt sich keine erhöhte Letalität bei ECLS-Patienten mit Trisomie 21 im Vergleich zu der kardiochirurgischen Kontrollgruppe. Patienten mit Trisomie 13, Trisomie 18, 22q11-Deletion sowie weiteren chromosomalen Aberrationen weisen jedoch im Vergleich zur Kontrollgruppe eine erhöhte Letalität auf (alle ECLS-Patienten mit Trisomie 13/18 verstarben). Daten bzgl. der Lebensqualität und Neurologie werden in dieser Arbeit nicht ausgewertet. . Die Studie wurde

mit sehr geringer Qualität der Evidenz bewertet. Eine detaillierte GRADE Tabelle wurde nicht erstellt.

Die aktuell weiterhin unzureichende Datenlage lässt eine zufriedenstellende Beantwortung der Ausgangsfrage nicht zu. Von der ELSO werden u.a. folgende Kontraindikationen aufgeführt(180).

1. Absolut: Irreversible schwere Grunderkrankung, hohe Wahrscheinlichkeit eines schlechten neurologischen Outcomes, Frühgeburtlichkeit (<30 Schwangerschaftswochen oder Körpergewicht <1 kg), letale chromosomale Erkrankung (z.B. Trisomie 13 oder 18), nicht-kontrollierbare Blutung, irreversible ZNS-Erkrankung
2. Relativ: Intrakranielle Blutung, Frühgeburtlichkeit (<34 Schwangerschaftswochen, Körpergewicht unter 2 kg), irreversibles Organversagen in einem Patienten, der nicht für eine Transplantation in Frage kommt, künstliche Beatmung länger als 2 Wochen.
- 3.

Begründung des Empfehlungsgrades

Aufgrund der Datenlage konnte nur ein niedriger Empfehlungsgrad vergeben werden

SF 8-2 Strukturelle und personelle Voraussetzungen für die Initiierung und Betreuung der ECLS

Schlüsselfrage 8-2

Welche strukturellen und personellen Voraussetzungen sind für die Initiierung und die Betreuung der ECLS im Kindes- und Jugendalter erforderlich?

8-2.1 Vertreter welcher Fachgebiete/Fachrichtungen sollen bei der *Initiierung* einer ECLS-Therapie eingebunden sein?

8-2.2 Vertreter welcher Fachgebiete/Fachrichtungen sollen bei der *Fortführung* einer ECLS-Therapie eingebunden sein?

8-2.3 Welche Anforderungen / Kriterien (z.B. ECLS-Fallzahl pro Jahr, Regelmäßigkeit, ärztlicher und pflegerischer Betreuungsschlüssel und Qualifikation; ggfs. Länderspezifika) soll eine Einrichtung erfüllen, die eine ECLS-Therapie betreut?

8-2.4 Beeinflusst die Anzahl der durchgeführten ECLS-Therapien/Jahr die Effektivität und Sicherheit der ECLS-Therapie bei Patienten im kardiogenen Schock? Kann eine Mindestmenge definiert werden?

8-2.5 Welche Effekte hat das ECLS-Implantations-Szenario in Bezug auf Ort und Zeit (z.B. intrahospitale versus interhospitale versus extrahospitale oder intraprozedurale versus periprozedurale Situation)?

8-2.6 Beeinflusst das Timing (intraoperativ vs. postoperativ) der ECLS-Initiierung bei Patienten im Postkardiotomie-bedingten kardiogenen Schock den Effekt der Therapie?

Einleitung

Die überwiegende Mehrzahl der ECLS-Implantation aus kardialer Indikation im Kindesalter erfolgt bei Kindern mit angeborenem Herzfehler, insbesondere nach Herzchirurgie. Nach den Daten des ELSO-Registers sind in Europa bei Implantationen aus kardialer Indikation angeborene Herzfehler die zugrunde liegende Pathologie zu über 70% bei Neugeborenen und etwa 45% bei Kindern. Myokarditis und akut dekompensierte dilatative Kardiomyopathie machen unter 10% der Ätiologien aus. Bei 27% – 40% (Neugeborene bzw. Kinder) fehlt eine Spezifizierung der Diagnose in dem Register (183). Das Risiko für die Notwendigkeit einer ECLS-Therapie steigt mit der Komplexität des Herzfehlers und beträgt bei univentrikulärem Herzen bei der ersten Palliationsoperation (Norwood) im Durchschnitt etwa 10% und kann bei

Risikokonstellationen noch höher sein (184, 185). Da kardiales Versagen bei angeborenen Herzfehlern die Hauptindikation darstellt, wird die ECLS – Therapie nahezu ausschließlich in Zentren angewendet, die auch die kinderherzchirurgische Versorgung durchführen. Daneben werden wenige Fälle in ECMO-Zentren betreut, die sich auf die Versorgung von Neugeborenen und Kindern mit pulmonalen Versagen spezialisiert haben. Die Initiierung von ECLS außerhalb von Herzzentren bzw. ECMO-Zentren stellt eine Ausnahme dar.

Kliniken, die Kinder mit angeborenen Herzfehlern behandeln, müssen wegen der Komplexität der Eingriffe und der – verglichen mit Erwachsenen - kleinen absoluten Fallzahl an ECLS – Therapien Maßnahmen ergreifen, um sowohl einen maximal möglichen theoretischen Wissensstandard als auch hohe praktische Fertigkeiten aller involvierten Fachgebiete zu erlangen und erhalten.

Dieses Kapitel stellt die Evidenzlage zu strukturellen und personellen Voraussetzungen dar, die für die Initiierung und Durchführung einer ECLS im Kindesalter erforderlich sind. Für die Empfehlungen wurde Literatur aus einer systematischen Recherche zugrunde gelegt.

Die Empfehlungen zu den strukturellen Voraussetzungen (Initiierung, Fortführung und Organisation der durchführenden Klinik) unterscheiden sich bei Kindern im Vergleich zu Erwachsenen praktisch nicht. Daher wurden für die entsprechenden Schlüsselfragen die Empfehlungen im Wesentlichen übernommen. Die Indikation Out-of-hospital Cardiac Arrest stellt bei Kindern eine absolute Rarität dar. Ebenso ist die Inzidenz von akutem myokardialen Versagen während Herzkatheteruntersuchungen in einer Klinik, in der keine ECLS – Therapie durchgeführt werden kann, extrem selten. Daher wird auf strukturelle Erfordernisse zur Behandlung dieser Sonderfälle im Kindesalter nicht eingegangen.

Die Qualität der Evidenz der wenigen publizierten Studien wurde als sehr niedrig beurteilt. Daher mussten für die Mehrzahl der Schlüsselfragen Empfehlungen im Expertenkonsens verabschiedet werden.

Einbindung von Fachexpertise bei der Initiierung der ECLS bei Kindern

Schlüsselfrage 8-2.1

Vertreter welcher Fachgebiete/Fachrichtungen sollen bei der *Initiierung* einer ECLS-Therapie eingebunden sein?

Empfehlungen z. Einbindung von Fachexpertise bei der Initiierung der ECLS Kindern

8-2.1.1	Empfehlung
Empfehlungsgrad Starke Empfehlung möglich	Die ECLS-Initiierung (Indikation und Implantation) im Kindes- und Jugendalter soll durch ein multiprofessionelles ECLS-Team erfolgen. Die Implantation soll dabei idealerweise in einem ECLS-Zentrum mit ausreichender Expertise vorgenommen werden durch ein bezüglich Implantation und Indikation erfahrenes ECLS-Team.
Evidenzgrad EK	Systematisch gesichtete Literatur: Keine Nicht systematisch gesichtete Literatur: Abrams, D., Garan, A. R., Abdelbary, A., Bacchetta, M., Bartlett, R. H., Beck, J., . . . Brodie, D. (2018). Position paper for the organization of ECMO programs for cardiac failure in adults. Intensive care medicine, 44(6), 717-729. doi:10.1007/s00134-018-5064-5v (34) Extracorporeal Life Support Organization. (2014). ELSO Guidelines for ECMO Centers (35)
	Konsensstärke: Konsens

8-2.1.2	Empfehlung
Empfehlungsgrad Starke Empfehlung	Für die ECLS-Implantation im Kindes- und Jugendalter soll eine den lokalen Gegebenheiten angepasste, standardisierte Vorgehensweise verschriftlicht vorliegen. Der die ECLS-initiierende Arzt sowie die beteiligten Fachkräfte sollen sich im Vorfeld theoretisch und praktisch mit allen Aspekten der ECLS-Therapie und des Systemaufbaus auseinandersetzen
Evidenzgrad EK	Systematisch gesichtete Literatur: Keine Nicht systematisch gesichtete Literatur: Abrams, D., Garan, A. R., Abdelbary, A., Bacchetta, M., Bartlett, R. H., Beck, J., . . . Brodie, D. (2018). Position paper for the organization of ECMO programs for cardiac failure in adults. Intensive care medicine, 44(6), 717-729. doi:10.1007/s00134-018-5064-5v (34) Extracorporeal Life Support Organization. (2014). ELSO Guidelines for ECMO Centers (35)
	Konsensstärke: starker Konsens

8-2.1.3	Empfehlung
Empfehlungsgrad Empfehlung	Krankenhäuser ohne ausreichende Expertise in der ECLS – Therapie im Kindes- und Jugendalter sollten eine strukturierte

	medizinische Kooperation zu einer Klinik mit einem pädiatrischen ECLS-Programm besitzen.
Evidenzgrad EK	<p>Systematisch gesichtete Literatur: Keine</p> <p>Nicht systematisch gesichtete Literatur:</p> <p>Abrams, D., Garan, A. R., Abdelbary, A., Bacchetta, M., Bartlett, R. H., Beck, J., . . . Brodie, D. (2018). Position paper for the organization of ECMO programs for cardiac failure in adults. <i>Intensive care medicine</i>, 44(6), 717-729. doi:10.1007/s00134-018-5064-5v (34)</p> <p>Extracorporeal Life Support Organization. (2014). <i>ELSO Guidelines for ECMO Centers</i> (35)</p>
	Konsensstärke: starker Konsens

Hintergrundinformation

Die Initiierung und Fortführung der ECLS – Therapie im Kindes- und Jugendalter stellt aufgrund ihrer Komplexität hohe personelle und strukturelle Anforderungen, die letztlich nur in einem multiprofessionellen Ansatz abgebildet werden können. Zentral ist die besondere Expertise in der mechanischen Kreislaufunterstützung und die Behandlung kardialer Erkrankungen, die 24/7 vorgehalten werden muss und die Versorgung mit ventrikulären Assistenzsystemen und Herztransplantation einschließt (ggfs. als Kooperation). Daneben werden insbesondere wegen häufig vorliegender Begleiterkrankungen und/oder Komplikationen zahlreiche Fachdisziplinen in die Therapie involviert.

Beschreibung der Evidenz

Es liegen zwei Positionsdokumente des International ECMO Network (ECMONet) und der Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) vor, deren Bezug zur Schlüsselfrage analog zur ECLS Initiierung bei Erwachsenen ist (siehe SF 1.2) ist. Die Leitliniengruppe hat sich entschieden auch das Positionsdokument des ECMONet mit aufzuführen, in dem explizit auf die Erfordernisse bei Erwachsenen eingegangen wird, da sie davon ausgeht, dass die strukturellen Voraussetzungen zu einem großen Teil auf die ECLS - Therapie Kindesalter übertragbar sind.

Begründung des Empfehlungsgrades

Die Leitliniengruppe hat einen höheren Empfehlungsgrad vergeben, da sie der Auffassung ist, dass ein Nutzen dieses Vorgehens für die überwiegende Mehrzahl der Patienten angenommen werden kann.

Einbindung von Fachexpertise bei der Fortführung der ECLS bei Kindern

Schlüsselfrage Nr. 8-2.2

Vertreter welcher Fachgebiete/Fachrichtungen sollen bei der *Fortführung* einer ECLS-Therapie eingebunden sein?

Empfehlungen zur Einbindung von Fachexpertise bei der Fortführung der ECLS bei Kindern

8-2.2.1	Empfehlung
Empfehlungsgrad Starke Empfehlung	Die ECLS-Fortführung im Kindes- und Jugendalter soll in einem Zentrum mit intensivmedizinischer Maximalversorgung in einem multiprofessionellen, multimodalen Ansatz erfolgen. Zudem soll eine innerhäusliche radiologische Versorgungsstruktur (z.B. für Notfall-CT etc.) vorgehalten werden.
Evidenzgrad EK	Systematisch gesichtete Literatur: Keine Nicht systematisch gesichtete Literatur: Abrams, D., Garan, A. R., Abdelbary, A., Bacchetta, M., Bartlett, R. H., Beck, J., . . . Brodie, D. (2018). Position paper for the organization of ECMO programs for cardiac failure in adults. Intensive care medicine, 44(6), 717-729. doi:10.1007/s00134-018-5064-5v (34) Extracorporeal Life Support Organization. (2014). ELSO Guidelines for ECMO Centers (35)
	Konsensstärke: starker Konsens

8-2.2.2	Empfehlung
Empfehlungsgrad Starke Empfehlung	Bei der ECLS-Fortführung im Kindes- u. Jugendalter soll die Einbindung ärztlicher Vertreter aller medizinischen Fachgebiete erfolgen können, die für das Management der potenziellen ECLS-Komplikationen erforderlich sind.
Evidenzgrad EK	Systematisch gesichtete Literatur: Keine Nicht systematisch gesichtete Literatur:

	<p>Abrams, D., Garan, A. R., Abdelbary, A., Bacchetta, M., Bartlett, R. H., Beck, J., . . . Brodie, D. (2018). Position paper for the organization of ECMO programs for cardiac failure in adults. <i>Intensive care medicine</i>, 44(6), 717-729. doi:10.1007/s00134-018-5064-5v (34)</p> <p>Extracorporeal Life Support Organization. (2014). <i>ELSO Guidelines for ECMO Centers</i> (35)</p>
	Konsensstärke: starker Konsens

Hintergrundinformation

Vgl. Text zu 8-2.1

Beschreibung der Evidenz

Diese Frage wurde nicht im Rahmen der systematischen Evidenzsynthese bearbeitet.

Die zu erfüllenden Aufgaben sind in verschiedenen Konsenspapieren vorgestellt worden (34, 35).

Die grundsätzlichen Organisatorischen Voraussetzungen zur Durchführung einer ECLS-Therapie im Kindesalter unterscheiden sich nur wenig von denen bei Erwachsenen. Zu Details sei auf das Kapitel 2 der ECLS – Leitlinie, Erwachsene, verwiesen. Im Folgenden sei auf einige Besonderheiten bei Kindern eingegangen.

Da die ECLS - Therapie bei Neugeborenen und Kindern in der Mehrheit im perioperativen Kreislaufversagen bei angeborenen Herzfehlern angewendet wird, sollte die Initiierung durch Kinderherzchirurgie, Kinderkardiologie und Kardiotechnik erfolgen. Eine in der ECLS – Therapie ausreichend geschulte Pflegekraft („ECMO-Spezialist“) kann nach Einschätzung der Leitliniengruppe einen Kardiotechniker in der ECLS – Therapie von Kindern nicht ausreichend ersetzen.

In Anlehnung an die Empfehlungen der ELSO hält die Leitliniengruppe folgende Strukturvoraussetzungen für ein Zentrum zur Behandlung der schweren Herzinsuffizienz mit ECLS als sinnvoll:

1. Erfahrung in der Behandlung der schweren Herzinsuffizienz

2. Ausreichende Routine in der ECLS - Therapie sowie in der Behandlung von Komplikationen der ECLS durch adäquat ausgebildetes ärztliches und pflegerisches Personal
3. Verfügbarkeit von folgenden Fachdisziplinen über 24 Stunden pro Tag: Kinderherzchirurgie mit OP-Personal, Kardiotechnik, Intensivmedizin (inkl. Echokardiographie, Bronchoskopie, Endoskopie, Nierenersatzverfahren), interventionelle Kardiologie, Blutbank, Zentrallabor
4. Verfügbarkeit folgender Fachdisziplinen zur Behandlung von extrakardialen Komplikationen über 24 Stunden pro Tag: Kinderchirurgie/ Abdominalchirurgie, (interventionelle) Radiologie, Neurochirurgie, Facharzt für Anästhesie mit speziellen Kenntnissen in der Kinder- bzw. Kinderkardioanästhesie
5. Konsultationsmöglichkeit mit Kinderneurologie, -nephrologie, -pneumologie sowie Infektiologie
6. Physiotherapie, Psychosomatik/Psychologie, Seelsorger, Palliativtherapie, Ethikkommission/-rat
7. Der Pflegeschlüssel von 1:2 bei unkompliziertem Verlauf ist gewährleistet und kann bei Bedarf auf 1:1 erhöht werden
8. Eine intrahospitale E-CPR wird vorgehalten
9. Kurzzeit VAD – Therapie kann durchgeführt werden
10. Etablierung von SOP, Ausbildung und Training (theoretisch und praktisch), regelmäßige Komplikationskonferenzen
11. Teilnahme an nationalen und/oder internationalen Registern und/oder Forschungsprojekten
12. Qualitätssicherung wird durchgeführt

Besondere Strukturvoraussetzungen können erforderlich werden, sobald sich ein Patient an der ECLS zwar stabilisiert hat, eine Entwöhnung vom System aber nicht möglich ist. Da in solchen Fällen die Möglichkeit zur Herztransplantation evaluiert werden muss, sollen Zentren, die eine ECLS – Therapie im Kindesalter durchführen entweder in der Lage sein, eine Langzeit – VAD Therapie sowie die Evaluation, Indikation und Durchführung der Herztransplantation zu leisten oder aber Netzwerke/Kooperationen mit Zentren aufgebaut haben, die diese Therapie anbieten.

Begründung des Empfehlungsgrades

Da ein Nutzen eines multidisziplinären Ansatzes für die Patienten an ECLS Therapie von Indikation über Initiierung, Fortführung bis zur Beendigung sicher angenommen werden kann, hat sich die Leitliniengruppe auf den höchsten Empfehlungsgrad geeinigt.

Anforderungen an Einrichtungen, die ECLS-Therapie bei Kindern durchführen

Schlüsselfrage 8-2.3

Welche Anforderungen soll eine Einrichtung erfüllen, die eine ECLS-Therapie betreut?

Empfehlungen zu Anforderungen an Einrichtungen, die ECLS-Therapie bei Kindern durchführen

8-2.3.1	Empfehlung
Empfehlungsgrad Starke Empfehlung	Die Abläufe der Initiierung, der Weiterversorgung, des Trainings und der Mitarbeiter-Qualifikation des multidisziplinären pädiatrischen ECLS-Teams sollen durch einen ärztlichen Leiter koordiniert werden.
Evidenzgrad EK	Systematisch gesichtete Literatur: Keine Nicht systematisch gesichtete Literatur: Abrams, D., Garan, A. R., Abdelbary, A., Bacchetta, M., Bartlett, R. H., Beck, J., . . . Brodie, D. (2018). Position paper for the organization of ECMO programs for cardiac failure in adults. <i>Intensive care medicine</i> , 44(6), 717-729. doi:10.1007/s00134-018-5064-5v (34) Extracorporeal Life Support Organization. (2014). <i>ELSO Guidelines for ECMO Centers</i> (35)
	Konsensstärke: starker Konsens

8-2.3.2	Empfehlung
Empfehlungsgrad Starke Empfehlung	Die multimodale pädiatrische ECLS-Therapie auf der Intensivstation soll durch ein speziell in dem Therapieverfahren geschultes multiprofessionelles Team erfolgen.
Evidenzgrad	Systematisch gesichtete Literatur: Keine

EK	<p>Nicht systematisch gesichtete Literatur:</p> <p>Abrams, D., Garan, A. R., Abdelbary, A., Bacchetta, M., Bartlett, R. H., Beck, J., . . . Brodie, D. (2018). Position paper for the organization of ECMO programs for cardiac failure in adults. Intensive care medicine, 44(6), 717-729. doi:10.1007/s00134-018-5064-5v (34)</p> <p>Extracorporeal Life Support Organization. (2014). ELSO Guidelines for ECMO Centers (35)</p>
	Konsensstärke: starker Konsens

8-2.3.3	Empfehlung
<p>Empfehlungsgrad</p> <p>Starke Empfehlung</p>	<p>Die Fortbildung des multiprofessionellen Teams zur Behandlung von Kindern- und Jugendlichen auf der Intensivstation soll regelmäßig nach einem definierten internen Curriculum erfolgen. Dabei richtet sich der Schulungsbedarf nach dem zentrums-spezifischem ECLS-Volumen und der individuellen Erfahrung der Mitarbeiter.</p>
<p>Evidenzgrad</p> <p>EK</p>	<p>Systematisch gesichtete Literatur: Keine</p> <p>Nicht systematisch gesichtete Literatur:</p> <p>Abrams, D., Garan, A. R., Abdelbary, A., Bacchetta, M., Bartlett, R. H., Beck, J., . . . Brodie, D. (2018). Position paper for the organization of ECMO programs for cardiac failure in adults. Intensive care medicine, 44(6), 717-729. doi:10.1007/s00134-018-5064-5v (34)</p> <p>Extracorporeal Life Support Organization. (2014). ELSO Guidelines for ECMO Centers (35)</p>
	Konsensstärke: starker Konsens

8-2.3.4	Empfehlung
<p>Empfehlungsgrad</p> <p>Starke Empfehlung</p>	<p>Je nach medizinischem und pflegerischem Aufwand soll im multidisziplinären Ansatz der Pflegeschlüssel auf der Intensivstation für die Versorgung der ECLS-Patienten im Kindes- und Jugendalter von Schicht-zu-Schicht individuell festgelegt werden.</p> <p>Die Möglichkeit einer 1:1 pflegerischen Betreuung soll sichergestellt sein.</p>
<p>Evidenzgrad</p> <p>EK</p>	<p>Systematisch gesichtete Literatur: Keine</p> <p>Nicht systematisch gesichtete Literatur:</p> <p>Abrams, D., Garan, A. R., Abdelbary, A., Bacchetta, M., Bartlett, R. H., Beck, J., . . . Brodie, D. (2018). Position paper for the organization of ECMO programs for cardiac failure in adults. Intensive care medicine, 44(6), 717-729. doi:10.1007/s00134-018-5064-5v (34)</p>

	Extracorporeal Life Support Organization. (2014). ELSO Guidelines for ECMO Centers (35)
	Konsensstärke: Konsens

8-2.3.5	Empfehlung
Empfehlungsgrad Starke Empfehlung	Neben der ärztlichen und pflegerischen Behandlung soll die technische Überprüfung des ECLS-Systems mindestens 2-mal täglich durch einen Kardiotechniker oder eine in der ECLS-Therapie speziell geschulte Fachkraft erfolgen.
Evidenzgrad EK	Systematisch gesichtete Literatur: Keine Nicht systematisch gesichtete Literatur: Abrams, D., Garan, A. R., Abdelbary, A., Bacchetta, M., Bartlett, R. H., Beck, J., . . . Brodie, D. (2018). Position paper for the organization of ECMO programs for cardiac failure in adults. Intensive care medicine, 44(6), 717-729. doi:10.1007/s00134-018-5064-5v (34) Extracorporeal Life Support Organization. (2014). ELSO Guidelines for ECMO Centers (35)
	Konsensstärke: starker Konsens

Hintergrundinformation

Zu Hintergrundinformationen wird auf das entsprechende Kapitel der Leitlinie ECLS im Erwachsenenalter verwiesen.

Beschreibung der Evidenz

Diese Schlüsselfrage wurde nicht im Rahmen der systematischen Literatursynthese bearbeitet.

Die Komplexität der ECLS-Therapie stellt hohe Anforderungen an Erfahrung und Organisationsgrad des behandelnden Zentrums. Dazu sind verschiedene Positionspapiere (34, 35) publiziert, auf die sich die Empfehlungen beziehen.

Begründung des Empfehlungsgrades

Die Empfehlungen gehen auf Expertenkonsens zurück und sind nicht ausreichend durch Studien belegt. Die Leitliniengruppe hat einen höheren Empfehlungsgrad vergeben, da die Komplexität der ECLS-Therapie entsprechende strukturelle Voraussetzungen erfordert.

Anforderungen an Mindestmengen an Implantationen bei Kindern

Schlüsselfrage 8-2.4

Beeinflusst die Anzahl der durchgeführten ECLS-Therapien/Jahr die Effektivität und Sicherheit der ECLS-Therapie bei Patienten im kardiogenen Schock? Kann eine Mindestmenge definiert werden?

Empfehlungen zu Anforderungen Implantations-Mindestmengen Kinder

8-2.4.1	Empfehlung
Empfehlungsgrad a) Statement b) Empfehlung	a) Evidenzbasiert kann eine minimale jährliche ECLS - Fallzahl für das Kindes- und Jugendalter nicht genannt werden. b) Eine Implantationszahl von mindestens 6 ECLS/Jahr sollte angestrebt werden.
Evidenzgrad a) + b) EK	Systematisch gesichtete Literatur: Karamlou, T., Vafaezadeh, M., Parrish, A. M., Cohen, G. A., Welke, K. F., Permut, L., & McMullan, D. M. (2013). Increased extracorporeal membrane oxygenation center case volume is associated with improved extracorporeal membrane oxygenation survival among pediatric patients. <i>J Thorac Cardiovasc Surg</i> , 145(2), 470-475. doi:10.1016/j.jtcvs.2012.11.037(186) Freeman, C. L., Bennett, T. D., Casper, T. C., Larsen, G. Y., Hubbard, A., Wilkes, J., & Bratton, S. L. (2014). Pediatric and Neonatal Extracorporeal Membrane Oxygenation. <i>Critical Care Medicine</i> , 42(3), 512-519. doi:10.1097/01.ccm.0000435674.83682.96 (187) Gupta, P., & Rettiganti, M. (2015). Association Between Extracorporeal Membrane Oxygenation Center Volume and Mortality Among Children With Heart Disease: Propensity and Risk Modeling. <i>Pediatr Crit Care Med</i> , 16(9), 868-874. doi:10.1097/pcc.0000000000000557 (188) Barbaro, R. P., Odetola, F. O., Kidwell, K. M., Paden, M. L., Bartlett, R. H., Davis, M. M., & Annich, G. M. (2015). Association of hospital-

	<p>level volume of extracorporeal membrane oxygenation cases and mortality. Analysis of the extracorporeal life support organization registry. Am J Respir Crit Care Med, 191(8), 894-901. doi:10.1164/rccm.201409-1634OC(46)</p> <p>Rettiganti, M., Seib, P. M., Robertson, M. J., Wilcox, A., & Gupta, P. (2016). Impact of varied center volume categories on volume-outcome relationship in children receiving ECMO for heart operations. J Artif Organs, 19(3), 249-256. doi:10.1007/s10047-016-0890-0(189)</p> <p>Barrett, C. S., Chan, T. T., Wilkes, J., Bratton, S. L., & Thiagarajan, R. R. (2017). Association of Pediatric Cardiac Surgical Volume and Mortality after Cardiac ECMO. Asaio j, (no pagination). doi:10.1097/MAT.0000000000000558(190)</p> <p>Nicht systematisch gesichtete Literatur:</p> <p>Extracorporeal Life Support Organization. (2014). ELSO Guidelines for ECMO Centers.(35)</p>
	Konsensstärke: starker Konsens

Hintergrundinformation

Es wird allgemein angenommen, dass sich das Ergebnis einer medizinischen Behandlung gemessen an Letalität, Morbidität und Kosteneffektivität mit zunehmender Erfahrung verbessere bzw. dass eine minimale Erfahrung (Durchführungshäufigkeit) erforderlich sei, um ein erwünschtes Ziel (Behandlungsqualität) zu erreichen. Der Gemeinsame Bundesausschuss hat daher für eine Reihe von planbaren stationären Leistungen Mindestmengen festgelegt, so z.B. die Versorgung von Früh- und Neugeborenen mit einem Geburtsgewicht unter 1250 Gramm (191). Der Nachweis dieses Zusammenhanges und die konkrete Festlegung auf eine Mindestmenge ist bei hochkomplexen Verfahren und multifaktoriellen Indikationen wie der ECLS schwierig. Daneben ist der Einfluss der Indikationsqualität auf die Ergebnisqualität in den vorliegenden Studien nicht zu kontrollieren.

Beschreibung der Evidenz

Für die Beantwortung der Frage, ob die jährliche ECLS-Implantationsrate an einem Zentrum die Letalität der kardialen ECLS beeinflusst sind sieben retrospektive Analysen publiziert. In fünf Publikationen sind Daten aus US-amerikanischen Verwaltungsregistern ausgewertet worden, und zwar aus dem Healthcare Cost and Utilization Project Kids' Inpatient Database (KID) (186) und dem Pediatric Health Information System (PHIS) (190, 192-194). Außerdem

wurden Ergebnisse aus dem Register der Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) (46) publiziert. Alle Studien wurden als sehr geringe Qualität der Evidenz bewertet. Eine detaillierte GRADE Bewertung erfolgte nicht.

Analyse aus US-amerikanischen Verwaltungsregistern

Die Veröffentlichungen, in denen Daten aus dem PHIS ausgewertet wurden, sind insofern interessant, da der Datensatz nahezu identisch ist, die Einschlusskriterien und die statistischen Methoden der Auswertung jedoch differieren. Das Risiko für Bias muss als sehr hoch eingeschätzt werden, da es sich nicht um ein klinisches Register handelt und somit Daten zur Krankheitsschwere, dem prä-Implantationsstatus, oder der Entscheidungsfindung/Indikation für eine Implantation nicht abgebildet werden. Zur Adjustierung wurden u.a. Alter, Geschlecht, Medikation, Begleiterkrankungen, Dialyse, Komplexität des herzchirurgischen Eingriffs herangezogen. Nach Adjustierung der Daten mit unterschiedlichen statistischen Modellen (propensity score matching, Regressionsmodelle) war das Letalitätsrisiko in Zentren mit niedriger Fallzahl *nicht* höher als in Zentren mit mittlerer oder hoher Fallzahl (193, 194); n=3502; Zeitraum 2004-2013). Im Widerspruch dazu stellen Freeman (192) und Barrett (190) in ihren Studien einen Effekt einer höheren Implantationszahl auf die Erniedrigung der Letalität fest. Die odds ratio für Sterblichkeit verglichen mit kleinen Zentren wird mit 0,86 bei mittleren (20-50 Implantationen pro Jahr) bzw. 0,75 bei größeren Zentren (über 50 Implantationen pro Jahr) angegeben (192) jedoch erscheinen die methodischen Mängel der Studien erheblich. Bei Freeman ist die Patientenkohorte (n=7322) gemischt (z.B. Einschluss von pulmonalen Diagnosen; fehlende Differenzierung von Reanimation vor ECLS-Implantation versus E-CPR), die Einteilung der Zentrumsgröße ist arbiträr. Barrett und Mitarbeiter (190) (n=3069; Zeitraum 2003-2014) bewerten den Einfluss der kardiochirurgischen Fallzahl auf die Letalität der ECLS als größer als den Einfluss der ECLS-Implantationen pro Jahr. Allerdings werden mehr als 8 Implantationen pro Jahr bereits als hohe Fallzahl gruppiert. Da kardiochirurgische Fallzahl und Implantationsrate jedoch hoch kollinear waren, ist eine Trennung der Effekte nicht sicher möglich.

Der Publikation von Karamlou et al. (186) (n=3867) liegt mit dem KID ein anderer Verwaltungsdatensatz zu Grunde. Auch hier kann die Adjustierung nur für wenige Risikofaktoren durchgeführt werden (Alter, Geschlecht, Indikation, RACHS score). Die adjustierte odds ratio für die Letalität war mit 0,51 (KI [0.30; 0.87]; p=0.01) nur in den größten

Zentren mit einer Implantationsrate von über 30 pro Jahr signifikant niedriger als in den kleinsten Zentren (unter 15 Implantationen pro Jahr).

Analyse aus dem internationalen Register der Extracorporeal Life Support Organization (ELSO)

Barbaro(46) verwenden als Datensatz das freiwillige ELSO Register, um den Effekt der jährlichen Implantationszahl auf die Letalität zu analysieren. Vorteil dieser Studie ist die hohe Fallzahl (30.909 Neugeborene und 14.725 Kinder) und die Beachtung einiger klinischer Parameter wie Beatmungstage vor Implantation, arterieller pH, Komorbidität oder Nierenfunktion. Während in der Analyse des gesamten Zeitraums von 1989 bis 2013 die Fallzahl nur bei Neugeborenen einen Einfluss auf die Letalität hatte, war von 2008 bis 2013 in allen *pädiatrischen* Alterskohorten die Letalität unabhängig von der Implantationsrate. Verschiedene Schwächen (u.a. Freiwilligkeit des Registers, Definition von Letalität als Versterben bis zur Entlassung oder Verlegung, grobe Alterseinteilung, fehlender score für die Erkrankungsschwere, unklare Trennung von kardialer ECLS und E-CPR) reduzieren die Qualität der Evidenz erheblich.

In einem Expertenpositionspapier der ELSO wird eine Mindestzahl von 6 pädiatrischen ECLS Fällen pro Jahr vorgeschlagen(35).

Da die Ergebnisse der ECLS Therapie multifaktoriell bedingt sind und im Zusammenhang mit den behandelten Krankheitsbildern stehen, ist anzunehmen, dass die vorliegenden Studien den Einfluss der Erfahrung nicht ausreichend abbilden. Die Ergebnisse der ECLS-Therapie sind nicht isoliert von der Indikationsqualität zur ECLS zu betrachten, was die publizierten Studien jedoch nicht leisten. Studien zur Analyse der Morbidität oder Lebensqualität nach ECLS in Abhängigkeit der Fallzahl sind nicht publiziert.

Begründung des Empfehlungsgrades

Wegen der eingeschränkten Aussagekraft von Daten aus Verwaltungsregistern und den methodischen Besonderheiten des ELSO Registers wird die Qualität der Evidenz von der Leitlinienkommission als sehr niedrig eingeschätzt. Auch wenn die vorliegenden Studien die Benennung einer minimalen jährlichen Implantationsrate nicht erlauben, hält die Leitliniengruppe die umgekehrte Schlussfolgerung, dass die durch die Implantationszahl

dargestellte Zentrumserfahrung keinen Einfluss auf die Letalität und Morbidität habe für nicht gerechtfertigt.

ECLS-Implantations-Szenarien

Schlüsselfrage 8-2.5

Welche Effekte hat das ECLS-Implantations-Szenario in Bezug auf Ort und Zeit (z.B. intrahospitale versus interhospitale versus extrahospitale oder intraprozedurale versus periprozedurale Situation)?

Empfehlung zu ECLS Implantations-Szenarien

8-2.5	Empfehlung
Empfehlungsgrad Offene Empfehlung	Eine ECLS Implantation im Kindes- und Jugendalter in Kliniken ohne ECLS-Option durch ein erfahrenes mobiles ECLS Team kann erwogen werden, um das Risiko der Verlegung eines instabilen Kindes zu umgehen.
Evidenzgrad EK	Systematisch gesichtete Literatur: Keine
	Konsensstärke: starker Konsens

Hintergrundinformation

Bei Kindern sind extrahospitale ECLS Implantationen (wie sie bei Erwachsenen im Rahmen von ECPR vorkommen) extrem selten. Eine Studie zur ECPR bei OHCA im Kindesalter ist nicht publiziert. Der Transport eines hämodynamisch instabilen Kindes kann als so risikoreich eingeschätzt werden, dass das kumulierte Risiko einer externen Implantation durch ein mobiles ECLS-Team plus des Transportes am ECLS-System in der Risikoabwägung günstiger erscheint.

Beschreibung der Evidenz

Studien zum Vergleich von ECLS Implantationen im ECLS-Zentrum (intrahospital) versus in einer externen Klinik (interhospital), die den liegen nicht vor.

Begründung des Empfehlungsgrades

Wegen der fehlenden Evidenz konnte nur ein niedriger Empfehlungsgrad vergeben werden.

Timing der ECLS-Initiierung bei Kindern

Schlüsselfrage 8-2.6

Beeinflusst das Timing (intraoperativ vs. postoperativ) der ECLS-Initiierung bei Patienten im Postkardiotomie-bedingten kardiogenen Schock den Effekt der Therapie?

Empfehlung zum Timing der ECLS-Initiierung bei Kindern

8-2.6.1	Empfehlung
Empfehlungsgrad Statement	Ob der Implantationszeitpunkt einer ECLS bei Kindern und Jugendlichen nach Herzchirurgie (intra- versus postoperativ) die Letalität beeinflusst, ist gemäß aktueller Evidenzlage unklar.
Evidenzgrad +	Systematisch gesichtete Literatur: Gupta, P., Robertson, M. J., Rettiganti, M., Seib, P. M., Wernovsky, G., Markovitz, B. P., . . . Tobias, J. D. (2016). Impact of Timing of ECMO Initiation on Outcomes After Pediatric Heart Surgery: A Multi-Institutional Analysis. <i>Pediatr Cardiol</i> , (5), 971-978. Retrieved from http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clcentral/articles/379/CN-01166379/frame.html doi:10.1007/s00246-016-1379-6(159) Gupta, P., Robertson, M. J., Beam, B. W., & Rettiganti, M. (2015). Outcomes associated with preoperative use of extracorporeal membrane oxygenation in children undergoing heart operation for congenital heart disease: a multi-institutional analysis. <i>Clin Cardiol</i> , 38(2), 99-105. doi:10.1002/clc.22358 (160)
	Konsensstärke: starker Konsens

8-2.6.2	Empfehlung
Empfehlungsgrad Empfehlung	Der Implantationszeitpunkt sollte im Kindes- und Jugendalter in erster Linie von hämodynamischen Parametern sowie Zeichen der Organminderperfusion/-sauerstoffunterversorgung abhängig gemacht werden.
Evidenzgrad	Systematisch gesichtete Literatur: Keine

EK	
	Konsensstärke: starker Konsens

Hintergrundinformation

Da die ECLS Implantation nach prolongiertem Kreislaufstillstand unter Reanimation das Letalitätsrisiko signifikant erhöht(195) wird versucht die ECLS-Therapie vor einem Kreislaufstillstand zu etablieren. Die frühzeitige mechanische Kreislaufunterstützung muss gegen die Risiken einer prolongierten oder gar unnötigen Unterstützung abgewogen werden. Daher ist der Implantationszeitpunkt ein wesentlicher Einflussfaktor der Letalität und Morbidität. Die Indikation zur ECLS sollte nach Überzeugung der Leitliniengruppe in erste Linie von der aktuellen individuellen Kreislaufsituation abhängig gemacht werden. Bei intraoperativer ECLS-Implantation (Unmöglichkeit von der HLM abzukommen) ist die Wahrscheinlichkeit zu versterben höher, als bei postoperativer Implantation (OR 1.6; 95% KI [1.2; 2.4]) (196).

Beschreibung der Evidenz

Gupta (160) und Mitarbeiter verglichen in einer multizentrischen Registerstudie präoperative versus postoperative ECLS bei Kindern mit angeborenem Herzfehler. Dabei werden Daten aus einem Verwaltungsregister (Pediatric Health Information System, PHIS) analysiert. Insgesamt wurden 3498 Kinder unter 18 Jahren vor oder nach Herzchirurgie in die Studie eingeschlossen. Nach Adjustierung für Patientenparameter (Alter, Geschlecht, Gewicht, syndromale Erkrankung, Katecholaminbedarf, Medikation) und Klinik (Zentrumsgröße) war die odds ratio zu versterben in der präoperativen ECLS-Gruppe signifikant geringer (OR 0.46; 95% KI [0.36; 0.59]; $p < 0.0001$) als in der postoperativen Gruppe. Allerdings enthält das Register keine Daten zur Indikation der präoperativen ECLS. 43% der Kinder waren vor Operation bereits von der ECLS entwöhnt. Die Kinder, die an der ECLS verstarben und nicht (mehr) operiert werden konnten, wurden nicht in die Studie inkludiert. Daher ergeben sich erhebliche Einschränkungen in der Aussagekraft. Das Risiko für Bias muss als schwerwiegend eingeschätzt werden, da das Register als Verwaltungsregister zur Fallerfassung eine mäßige Korrelation mit den Daten aus klinischen Registern hat. Darüber hinaus konnten klinische Kriterien, die zur Indikation der ECLS Implantation geführt hatten, nicht ausgewertet werden, da diese in der Datenbank nicht erfasst wurden. Letztlich bleibt unklar, ob der Implantationszeitpunkt prä- versus postinterventionell für sich genommen ein Kriterium zur

Indikation darstellt, oder ob der Zeitpunkt der Implantation allein von der aktuellen hämodynamischen Situation abhängig gemacht werden sollte.

Bei der von Gupta und Kollegen (159) publizierte Studie über den Einfluss des Zeitpunktes der ECLS Initiierung nach Chirurgie angeborener Herzfehler handelt es sich um eine Beobachtungsstudie an 2908 Patienten unter 18 Jahren. Dazu wurden Daten aus dem Pediatric Health Information System (PHIS) extrahiert. Hypothese der Autoren war, dass eine spätere Initiierung eine Erhöhung der Mortalität zur Folge habe. Neben dem primären Endpunkt Mortalität wurde als sekundärer Endpunkt ein Kompositendpunkt aus Letalität, verlängerter Intensiv-, Hospital-, Beatmungs- und ECLS-Dauer gewählt. Nach Adjustierung für patienten- und zentrumsbezogene Variablen zeigte sich kein Einfluss auf den primären (OR 0.95; 95% KI [0.75; 1.21]) oder sekundären Endpunkt (OR 0.62; 95 % KI [0.49; 0.79] (alle Endpunkte sehr niedrige Qualität der Evidenz in GRADE)

Eine Empfehlung kann aus der vorliegenden Literatur nicht abgeleitet werden. Studien, die einen Überlebensvorteil bei prophylaktischer ECLS-Implantation nachweisen würden, konnten nicht identifiziert werden.

Begründung des Empfehlungsgrades

Die Leitliniengruppe hat sich trotz der fehlenden Evidenz entschieden, eine Empfehlung (mit einem niedrigen Empfehlungsgrad) zu vergeben, da die ECLS-Therapie ein hohes Komplikationsrisiko trägt.

SF 8-3 ECLS-Therapiemanagement bei Kindern

Schlüsselfrage 8-3

Wie soll das Therapiemanagement beim Einsatz einer ECLS im Kindes- und Jugendalter erfolgen, um möglichst optimale Ergebnisse zu erzielen und die Sicherheit der Patient(inn)en zu gewährleisten?

8-3.1 Welche Effekte hat die Auswahl verschiedener ECLS-Systemkomponenten (z.B. miniaturisierte versus konventionelle Systeme, Roller vs. Zentrifugalpumpen, konventionelle vs. dispersive Kanülen)?

8-3.2 Welche Effekte haben verschiedene ECLS-Kanülierungsstellen und -techniken sowie die Liegezeit der Kanülen?

- Z.B. Femorale, subklavikuläre, aortale / kardiale Kanülierung

- Z.B. Perkutane versus offene oder direkte versus Prothesen-medierte Kanülierung, LV-Entlastung, v-v-a ECMO

8-3.3 Welche Effekte haben verschiedene ECLS-Zielparameter (Flussparameter wie z.B. Pulsatiler versus nicht-pulsatiler Fluss, Flussminutenvolumen in Abhängigkeit von der zugrundeliegenden Pathologie oder weitere Monitoringparameter wie z.B. MAD?)

8-3.4 Welche Effekte haben verschiedene ECLS-Antikoagulationsstrategien (z.B. Wahl der Antikoagulation, Laborparameter / Tests für Gerinnungskontrollen, Zielwerte für Gerinnungsparameter)?

8-3.5 Welche Wechselwirkungen haben verschiedene Medikamenten-Therapien mit einem ECLS-System (z.B. Antibiotika, Katecholamine)?

8-3.6 Welche Effekte haben verschiedene Physiotherapie-, Atmungstherapie- und Lagerungsmaßnahmen sowie die Mobilisation im Rahmen einer ECLS-Therapie?

8-3.7 Welche Effekte haben Anwendung und Tiefe der Sedierung im Rahmen einer ECLS-Therapie?

ECLS-Systemkomponenten bei Kindern

Schlüsselfrage 8-3.1

Wie soll das Therapiemanagement bezüglich der ECLS-Systemkomponenten (z.B. miniaturisierte versus konventionelle Systeme, Rollen- versus Zentrifugalpumpen, konventionelle versus dispersive Kanülen) erfolgen?

Empfehlungen zu Systemkomponenten bei Kindern

8-3.1.1	Empfehlung
Empfehlungsgrad B	Im Rahmen einer ECLS Therapie im Kindes- und Jugendalter sollte eine Zentrifugalpumpe eingesetzt werden.
Evidenzgrad +	Systematisch gesichtete Literatur: Barrett, C. S., Jagers, J. J., Cook, E. F., Graham, D. A., Yarlagadda, V. V., Teele, S. A., . . . Thiagarajan, R. R. (2013). Pediatric ECMO outcomes: comparison of centrifugal versus roller blood pumps using propensity score matching. <i>Asaio j</i> , 59(2), 145-151. doi:10.1097/MAT.0b013e31828387cd (60) Byrnes, J., McKamie, W., Swearingen, C., Prodhan, P., Bhutta, A., Jaquiss, R., . . . Fiser, R. (2011). Hemolysis during cardiac extracorporeal membrane oxygenation: a case-control comparison of roller pumps and centrifugal pumps in a pediatric population. <i>Asaio j</i> , 57(5), 456-461. doi:10.1097/MAT.0b013e31822e2475(61)
	Konsensstärke: starker Konsens

8-3.1.2	Empfehlung
Empfehlungsgrad Empfehlung	Für ECLS im Kindes- und Jugendalter sollten bevorzugt beschichtete Komponenten verwendet werden.
Evidenzgrad EK	Systematisch gesichtete Literatur: Keine
	Konsensstärke: starker Konsens

8-3.1.3	Empfehlung
Empfehlungsgrad a) Empfehlung b) Starke Empfehlung	a) Eine Miniaturisierung des ECLS Systems im Kindes- und Jugendalter sollte angestrebt werden. b) Bei der Auswahl des Systems soll das Körpergewicht / die Körperoberfläche des Patienten berücksichtigt werden.
Evidenzgrad EK	Systematisch gesichtete Literatur: Keine

	Konsensstärke: starker Konsens
--	--------------------------------

Hintergrundinformation

Roller- versus Zentrifugalpumpen

Zur Generierung eines extrakorporalen Blutflusses im Rahmen einer ECLS Therapie können entweder Roller-, Zentrifugal- oder Diagonalpumpen verwendet werden. Zentrifugalpumpen der neueren Generation werden aufgrund der kleineren Größe, der besseren Transportmöglichkeit, der einfacheren Bedienung/Überwachung, der verringerten Wahrscheinlichkeit schwerer Komplikationen wie Schlauchruptur und Verfügbarkeit heutzutage den Rollerpumpen in nahezu allen Zentren vorgezogen.

Zu den publizierten Studien muss einschränkend bemerkt werden, dass die Fokussierung auf den Pumpentyp ohne andere zu Komplikationen wie Hämolyse beitragende Komponenten wie Kannülenlage, Kannülengröße in Bezug zur Flussrate, Oxygenatortyp etc. nicht kontrolliert sind, was die Aussagekraft der Studien erheblich einschränkt. So sind Oxygenatortyp, venöser Druck und Pumpengeschwindigkeit bei Zentrifugalpumpen als Risikofaktor für Hämolyse beschrieben(197).

Heparinbeschichtung

Zur Verminderung von Thrombusformation, Thrombembolien und sekundäre Hämorrhagien werden viele ECLS-Komponenten mit Heparin beschichtet.

Minaturisierung

Miniaturisierung von ECLS-Systemen erleichtert den Patiententransport und reduziert das Primingvolumen, was insbesondere bei Kindern den Blutprodukteverbrauch vermindern helfen kann (vgl. hierzu (198).

Beschreibung der Evidenz

Roller- versus Zentrifugalpumpe

Es liegen zwei Primärstudien vor (Byrnes (61), n=21 und Barrett (60), n=548). In diesen retrospektiven Studien wurden die Behandlungsgruppen mit der statistischen Methode des Propensity Score Matching adjustiert.

Barrett et al. (60) verglichen jeweils aus einer Gesamtkohorte von 2656 Kinder nach propensity score matching jeweils 274 Kinder mit Roller- versus Zentrifugalpumpe und fanden für die Zentrifugalpumpen kein besseres Überleben (OR 0.92; 95% KI [0.66; 1.28]), jedoch *vermehrt* Komplikationen: Hämolyse (OR 4.03; 95% KI [2.37; 6.87]), Hyperbilirubinämie (OR 5.48; 95% KI [2.62; 11.49]), akutes Nierenversagen (OR 1.61 95% KI [1.10; 2.39]) und Inotropiebedarf an der ECMO/ECLS (OR 1.54; 95% KI 95% [1.09; 2.17]). Für die Parameter Hirntod, Hirnblutung, Hirninfarkt, Krampfanfall, Blutungen, dissiminierte intravasale Koagulopathie und auch Systemkomplikationen fanden sich keine signifikanten Unterschiede. Bei der von Barrett beschriebenen Kohorte sind bei etwa 3/4 der Patienten Zentrifugalpumpen einer älteren Generation verwendet worden. Neuere Pumpengenerationen haben biomechanische Vorteile; so kommt es bei einem im Magnetfeld schwebenden Impeller im Vergleich zu früheren Pumpengenerationen zu weniger Wärmeproduktion und weniger Turbulenzen des Blutflusses. Aus theoretischen Erwägungen sind bei den neueren Pumpengenerationen zwar geringere Hämolyseraten zu erwarten, ein studienbasierter Nachweis ist jedoch nicht publiziert.

Werden die klinisch gravierendsten Blutungen (gastrointestinal, zerebral, pulmonal, DIC und/oder Tamponade) zu einem gemeinsamen Outcome-Parameter zusammengefasst, lässt sich ebenfalls keine Signifikanz nachweisen (OR 0.90; 95% KI [0.62;1.3] (siehe Anhang). Die Qualität der Evidenz in GRADE wurde für alle Endpunkte als sehr niedrig eingeschätzt.

Byrnes und Mitarbeiter(61) publizierten eine kleine monozentrische retrospektive Fallkontrollstudie an 21 pädiatrischen ECLS – Patienten, in der die Hämolyseraten unter Zentrifugalpumpe (n=7) mit einer propensity score gematchten Kohorte an einer Rollerpumpe (n=14) verglichen wurden. In dieser Studie war im Gegensatz zu den o.g. Studien das freie Hämoglobin bei Verwendung von Rollerpumpen erhöht (OR 1.96; 95% KI [1.15; 3.34]; p<0.014). Außerdem gab es einen Trend für häufigere Systemwechsel bei Rollerpumpen, auch wenn hierbei keine statistische Signifikanz erreicht wurde. Das retrospektive Studiendesign, die nicht gut gematchten Kohorten (Kinder mit Rollerpumpe waren signifikant leichter als Kinder an der Zentrifugalpumpe) und die kleine Fallzahl schränken die

Aussagekraft der Studie ein (sehr niedrige Qualität der Evidenz in GRADE in allen Endpunkten).

Aktuell besteht keine eindeutige studienbelegte Evidenz für die Überlegenheit eines ECLS-Systems, auch wenn heutzutage fast überall bauart- bzw. größenbedingt nur noch Zentrifugalpumpen zum Einsatz kommen.

Heparinbeschichtung und Miniaturisierung

Es wurden keine Studien identifiziert, die den Einschlusskriterien der Leitlinie entsprechen.

Begründung des Empfehlungsgrades

Roller- versus Zentrifugalpumpen

Trotz des niedrigen Evidenzgrades und der widersprüchlichen Studienergebnisse hat sich die Leitliniengruppe entschlossen einen höheren Empfehlungsgrad zu vergeben, weil Transportmöglichkeiten und praktische Handhabung bei Zentrifugalpumpen vorteilhafter sind als bei Rollerpumpen.

Heparinbeschichtung

Die Leitliniengruppe geht von einem positiven Nutzen bei geringem Risiko aus und hat sich trotz fehlender Evidenz zu einer Empfehlung entschieden.

Miniaturisierung

Leitliniengruppe hat sich entschieden einen höheren Empfehlungsgrad zu vergeben, da sie das geringere Füllvolumen bereits mit einem geringeren Blutprodukteverbrauch einhergeht und vermutet wird, dass die Komplikationshäufigkeit mit zunehmender Fremdoberfläche ebenfalls zunimmt.

ECLS-Kanülierungsstellen bei Kindern

Schlüsselfrage 8-3.2

Wie soll das Therapiemanagement bezüglich der verschiedenen ECLS-Kanülierungsstellen (z.B. femorale, subklavikuläre, aortale / kardiale Kanülierung) und -techniken (z.B. perkutane versus offene oder direkte versus Prothesen-medierte Kanülierung, LV-Entlastung, v→va-ECMO) sowie die Liegezeit der Kanülen erfolgen?

Empfehlungen zu ECLS- Kanülierungsstellen bei Kindern

8-3.2.1	Empfehlung
Empfehlungsgrad B	Im Kindes- und Jugendalter sollte, wenn technisch und klinisch möglich, die Kanülierung der A. carotis vermieden werden.
Evidenzgrad ++	Systematisch gesichtete Literatur: Teele, S. A., Salvin, J. W., Barrett, C. S., Rycus, P. T., Fynn-Thompson, F., Laussen, P. C., & Thiagarajan, R. R. (2014). The association of carotid artery cannulation and neurologic injury in pediatric patients supported with venoarterial extracorporeal membrane oxygenation*. <i>Pediatr Crit Care Med</i> , 15(4), 355-361. doi:10.1097/pcc.000000000000103 (199)
	Konsensstärke: starker Konsens

8-3.2.2	Empfehlung
Empfehlungsgrad Offene Empfehlung	Im Rahmen der Implantation einer ECLS im Kindes- und Jugendalter kann eine perkutane Kanülierung erwogen werden.
Evidenzgrad EK	Systematisch gesichtete Literatur: Keine
	Konsensstärke: starker Konsens

8-3.2.3	Empfehlung
Empfehlungsgrad Starke Empfehlung	Bei unzureichender Entlastung des linken Ventrikels/Vorhofs, die nicht durch andere Interventionen (Erhöhung des Flusses, Kanülenrepositionierung etc.) behoben werden kann, soll der linke Ventrikel durch ein geeignetes Verfahren entlastet werden.
Evidenzgrad EK	Systematisch gesichtete Literatur: Keine

	Konsensstärke: starker Konsens
--	--------------------------------

8-3.2.4	Empfehlung
Empfehlungsgrad Statement	Das Management eines systemisch-pulmonalen Shunts bei univentrikulärem Herzen während der ECLS – Therapie im Kindes- und Jugendalter ist gemäß Evidenzlage gegenwärtig unklar.
Evidenzgrad EK	Systematisch gesichtete Literatur: Keine
	Konsensstärke: starker Konsens

Hintergrundinformation

Kanülierungsort

Im Rahmen der ECLS-Therapie haben sich unterschiedliche Kanülierungsstellen etabliert. Bei älteren Kindern werden am häufigsten die A. und V. femoralis kanüliert. Im Neugeborenenalter erfolgt in der Regel die Kanülierung über die A. carotis und V. jugularis. Insbesondere früh postoperativ nach Herzchirurgie bietet die zentrale Kanülierung der Aorta und V. cava bzw. rechten Vorhof den schnellsten und effektivsten Zugangsweg. Die Vorteile der Kanülierung der Halsgefäße sind der schnelle und einfache Zugang und mittelfristig eine bessere Mobilisierbarkeit des Patienten. Probleme der arteriellen Leistenkanülierung können bei erhaltenem kardialen Auswurf und eingeschränkter Lungenfunktion ein Wasserscheidenphänomen mit Zyanose der oberen Körperhälfte/Koronarperfusion auftreten und die Extremitätenischämie sein.

Zur Kanülierung der A. carotis ist eine vergleichende Studie publiziert worden (s. Beschreibung der Evidenz). Für andere Zugangswege sind keine vergleichenden Studien publiziert worden. In der klinischen Anwendung orientiert sich der Zugangsweg primär an den Faktoren Körpergröße, erforderlicher Fluss an der ECLS/gewünschte Kanülengröße, der Dringlichkeit, postkardiochirurgischer Status sowie Gefäßstatus/Gefäßdiameter. In der 1. – 4. Lebenswoche ist Kanülierung von A. carotis und V. jugularis interna die Regel sofern sich das Kind nicht in der frühen post-kardiochirurgischen Phase befindet. Die alleinige Kanülierung der Halsgefäße ist auch bei größeren Kindern bis etwa 10 kg für eine volle zirkulatorische Unterstützung möglich sofern ausreichend große Kanülen implantiert werden können (200). Bei nicht ausreichendem ECLS-Fluss sollte eine Kombination mit Leistenkanülierung erwogen werden.

Bei Kindern ab einem Körpergewicht von etwa 25 kg kann in der Regel peripher über die A. und V. femoralis Kanülierung ein ausreichender ECLS-Fluss generiert werden. Eine distale arterielle Perfusion nach femoraler Kanülierung ist auch im Kindesalter möglich. Zur Frage ob, diese prophylaktisch oder sekundär erfolgen fehlt ausreichende Evidenz.

Die zentrale Kanülierung über Aorta und V. cava/rechter Vorhof sollte früh-postoperativ oder bei Unmöglichkeit einer peripheren Kanülierung erfolgen.

Perkutane Kanülierung

Mit der Weiterentwicklung der Kanülen hat sich die perkutane Kanülierung im Erwachsenenalter als Standardverfahren zur peripheren Kanülierung durchgesetzt. Für das Kindesalter sind diesbezüglich nur kleine Fallserien publiziert (201). Eine vergleichende Analyse von chirurgischer versus perkutaner Kanülierung im Kindesalter ist nicht publiziert worden. Die Entscheidung für oder gegen eine perkutane Kanülierung sollte individuell erfolgen und ist vor allem vom Alter bzw. der Größe des Patienten und den erforderlichen Flüssen abhängig.

Entlastung des linken Ventrikels

Die kardiale Nachlast wird durch die ECLS erhöht womit es bei marginaler linksventrikulärer Funktion zu einem erheblichen Anstieg des Füllungsdruckes mit konsekutivem Lungenödem kommen kann, das unter Umständen als Lungenblutung fehlgedeutet wird. Zur Entlastung eines überdehnten linken Ventrikels kommen die Einlage eines Vents in den linken Vorhof, den linken Ventrikel oder die Eröffnung des Vorhofseptums in Frage, wozu auch Fallserien publiziert sind (vgl.(202-204)

Idealer Zeitpunkt und Technik der Entlastung sind nicht in Studien untersucht worden.

Shuntmanagement bei univentrikulärem Herzen

Bei einer offenen systemisch-pulmonalen Shuntverbindung (nach Anlage eines zentralen oder BT-Shunts) müssen wegen des Abfluss von Blut in das pulmonalarterielle Gefäßbett höhere Flüsse an der ECLS gefahren werden, damit noch ausreichend HZV für die systemische Perfusion zur Verfügung steht. Der Abstrom in das pulmonale Gefäßbett kann an der ECLS zu einer pulmonalen Hyperperfusion führen. Um diese zu vermeiden kann der Shunt zum Teil

oder gänzlich okkludiert werden. Eine vergleichende Analyse von verschiedenen chirurgischen Konzepten (Teilokklusion, komplette Okklusion, Belassen des Shunts) ist nicht publiziert worden. In verschiedenen retrospektiven Fallserien werden monozentrischen Erfahrungen mit unterschiedlichem Shuntmanagement berichtet (205, 206).

Beschreibung der Evidenz

Kanülierungsort

Es liegt eine Vergleichsstudie vor (n=2977), in der Patientendaten von Kindern bis 18 Jahren aus dem ELSO Register zwischen den Jahren 2007 – 2008 verglichen wurden (199).

64% aller Patienten wurden über die A. carotis kanüliert, darunter 66% der Neugeborenen. Im kovariablen Modell waren Alter, Hochfrequenzoszillationsbeatmung, arterieller pH- und Bikarbonatwert sowie Herzstillstand unabhängige Risikofaktoren für neurologische Komplikationen (Krampfanfälle, hämorrhagischer oder ischämischer Hirninfarkt). Die Carotiskanülierung konnte ebenso als unabhängiger Risikofaktor mit einer OR von 1.4 (95% KI [1.01; 1.69]) identifiziert werden.

Perkutane Kanülierung, Entlastung des linken Ventrikels, Shuntmanagement bei univentrikulärem Herzen

Zu den genannten Fragen wurden keine Studien identifiziert, die den Einschlusskriterien der Leitlinie entsprechen.

Begründung des Empfehlungsgrades

Kanülierungsort

Trotz niedriger Evidenzstärke mit nur einer Vergleichsstudie wird der Empfehlungsgrad durch die Expertenmeinung höher eingeordnet, da mit zunehmenden Alter ein Nutzen für den Patienten angenommen wird.

Perkutane Kanülierung

Wegen der geringen Evidenz konnte nur ein niedriger Empfehlungsgrad vergeben werden.

Entlastung des linken Ventrikels

Trotz niedriger Evidenzstärke wird der Empfehlungsgrad durch die Expertenmeinung höher eingeordnet, da die unmittelbaren Effekte einer adäquaten Dekompression auf die Lungenfunktion in der klinischen Routine evident sind.

Shuntmanagement bei univentrikulärem Herzen

Da das Shuntmanagement nicht in prospektiven Studien untersucht wurde und in der klinischen Praxis stark variiert, wurde nur ein niedriger Empfehlungsgrad vergeben.

ECLS-Zielparameter bei Kindern

Schlüsselfrage 8-3.3

Welche Effekte haben verschiedene ECLS-Zielparameter (Flussparameter wie z.B. Pulsatiler versus nicht-pulsatiler Fluss, Flussminutenvolumen in Abhängigkeit von der zugrundeliegenden Pathologie oder weitere Monitoringparameter wie z.B. MAD?)

Empfehlungen zu ECLS-Zielparametern

8-3.3.1	Empfehlung
Empfehlungsgrad Starke Empfehlung	Das Flussminutenvolumen der ECLS soll anhand laborchemischer (bspw. Laktat, zentralvenöse Sauerstoffsättigung) und klinischer Parameter (bspw. Urinproduktion) auf Angemessenheit überprüft werden.
Evidenzgrad EK	Systematisch gesichtete Literatur: keine
	Konsensstärke: Konsens

8-3.3.2	Empfehlung
Empfehlungsgrad Statement	Ob ein pulsatiler statt eines kontinuierlichen Blutflusses an der ECLS im Kindes- und Jugendalter vorteilhaft ist, ist unklar.
Evidenzgrad EK	Systematisch gesichtete Literatur: keine
	Konsensstärke: starker Konsens

Hintergrundinformation

Durch Veränderung des Pumpenfluss, des Volumenstatus und der Katecholamin- und Vasopressorentherapie können die Organperfusion, der Perfusionsdruck und die Versorgung der Organe mit Nährstoffen beeinflusst werden. Als Therapieziel wird im Allgemeinen ein physiologisches Flussminutenvolumen (100 - 120 ml/kg Körpergewicht bei Neugeborenen und Kleinkindern, bei größeren Kindern 2,5 L/min/m² Körperoberfläche) angestrebt, das nach klinischer Notwendigkeit wie bspw. im Widerstandsverlust angepasst wird. Die Festlegung des Flussminutenvolumens an der ECLS ist erschwert, wenn der Patient einen erhaltenen kardialen Auswurf hat. Die Kontrolle ob das Flussminutenvolumen und der Perfusionsdruck adäquat sind orientiert sich daher nicht ausschließlich an dem generierten Flussminutenvolumen, sondern erfolgt über Laborparameter (z.B. Normalisierung von zentralvenöser Sättigung, Laktat und Blutgasanalyse) sowie die Beobachtung der Organfunktion (z.B. Urinproduktion).

Erniedrigte zentralvenöse Sauerstoffsättigung aufgrund erhöhter Sauerstoffausschöpfung und Laktatanstieg durch anaerobe Glykolyse sind typische Laborparameter zur Erkennung eines nicht adäquaten Herzminutenvolumens. Eine rasche Normalisierung des Laktat ist in mehreren retrospektiven Kohorten- und kleineren Registerstudien mit gemischten Kohorten als positiver Prädiktor für das Überleben identifiziert worden (167, 207-212). Allerdings kann ein persistierend hohes Laktat auch Folge eines prolongierten LCOS mit konsekutivem Untergang ischämischen Gewebes sein, der trotz ausreichender Perfusion voranschreitet.

Ebenso ist aus retrospektiven Registerstudien eine Assoziation von Normalisierung der Nierenfunktion bzw. erhaltener Nierenfunktion (AKI Stadium 0) mit einer verbesserten Prognose beschrieben worden (213, 214).

Im Rahmen eines septischen Schocks scheint sich ein höherer Pumpenfluss über 150 ml/kg/min verglichen mit einem Fluss von unter 150 ml/kg/min positiv auf das Überleben auszuwirken (124). Da es sich bei dieser Studie um retrospektive Daten aus einer Subanalyse handelt ist die Sicherheit dieses Effektes jedoch als sehr niedrig zu beurteilen.

Beschreibung der Evidenz:

Steuerung des ECLS-Flusses und Bedeutung der Pulsatilität

Zur den Themen wurden keine Studien identifiziert, die den Einschlusskriterien der Leitlinie entsprechen.

Begründung des Empfehlungsgrades

Es liegt keine Literatur bzw. Studie vor, daher können nur Empfehlungen im Expertenkonsens abgegeben werden. Die Leitliniengruppe hat sich entschieden für die Empfehlung des Flusses an der ECLS einen höheren Empfehlungsgrad zu vergeben, da die Beurteilung der Kreislaufparameter allgemeinen pathophysiologischen Prinzipien entspricht.

ECLS-Wechselwirkungen bei Kindern

Schlüsselfrage 8-3.5

Welche Wechselwirkungen haben verschiedene Medikamenten-Therapien mit einem ECLS-System (z.B. Antibiotika, Katecholamine)?

Empfehlungen zu ECLS-Wechselwirkungen bei Kindern

8-3.5.1	Empfehlung
Empfehlungsgrad Offene Empfehlung	Unter ECLS im Kindes- und Jugendalter sollten die Katecholamine möglichst weit reduziert werden.
Evidenzgrad EK	Systematisch gesichtete Literatur: Keine

	Konsensstärke: starker Konsens
--	--------------------------------

8-3.5.2	Empfehlung	
Empfehlungsgrad Offene Empfehlung	Unter ECLS im Kindes- und Jugendalter kann erwogen werden einen erniedrigten systemischen Gefäßwiderstand mit Vasopressoren anzuheben.	
Evidenzgrad EK	Systematisch gesichtete Literatur: Keine	
	Konsensstärke: starker Konsens	

8-3.5.3	Empfehlung
Empfehlungsgrad: Empfehlung	Bei ECLS im Kinder- und Jugendalter soll die Dosierung von Medikamenten mit primär renaler Exkretion kritisch überprüft und angepasst werden. Medikamente mit stark lipophiler Eigenschaft bedürfen ggf. einer höheren Dosierung.
Evidenzgrad: EK	Systematisch gesichtete Literatur: Keine
	Konsensstärke: starker Konsens

Hintergrundinformation

Therapie mit Katecholaminen und Vasopressoren

Vor Initiierung einer ECLS – Therapie werden zur konservativen Behandlung eines LCOS bis auf wenige Ausnahmen hohe Dosen an positiv inotroper Medikation und auch Vasopressoren eingesetzt. Mit Angang an die maschinelle Kreislaufunterstützung muss diese Medikation erheblich reduziert werden um eine arterielle Hypertension zu vermeiden. Unklar ist jedoch inwieweit es sinnvoll ist, positiv inotrope und/oder vasopressorisch wirkende Medikamente komplett zu beenden.

Wegen der nachlastabhängigen Flussgenerierung von Zentrifugalpumpen kommt der Behandlung des arteriellen Systemwiderstandes eine hohe Bedeutung zu. Ein ausreichend niedriger systemarterieller Gefäßwiderstand ist für einen adäquaten Blutfluss unabdingbar. Dies ermöglicht eine dem Bedarf entsprechende Geweboxygenierung und Nährstoffversorgung und damit die Erholung vom Schock. Zur Maximierung des Flusses können in der ECLS – Therapie Vasodilatoren bei hoher Nachlast eingesetzt werden. In der

Erholungsphase vom kardiogenen oder septischen Schock kann es zu einem Widerstandsverlust kommen, der zu einer ausgeprägten arteriellen Hypotension führt, obwohl die ECLS Blutflüsse generiert, die weit über das physiologisch Normale hinaus gehen (>150 ml/kg) . Eine Anhebung eines pathologisch erniedrigten Gefäßwiderstandes an der ECLS durch Vasopressoren kann nach Ansicht der Leitliniengruppe in solchen Fällen erwogen werden, sofern sichergestellt ist, dass das Flussminutenvolumen adäquat bleibt.

Die Rolle positiv inotroper Medikation unter ECLS – Therapie ist nicht etabliert. Mögliche Nachteile der Fortführung einer positiv inotropen Therapie sind unter anderem die Erhöhung des myokardialen Sauerstoffverbrauchs, die Unterhaltung einer Tachykardie und Entwicklung einer Tachyphylaxie. Ob eine niedrig dosierte Katecholamintherapie zum Erhalt der Pulsatilität das outcome verbessert kann nicht evidenzbasiert beantwortet werden. Daher ist die Leitliniengruppe der Ansicht, dass im Allgemeinen eine inotrope Medikation an der ECLS beendet werden sollte. Zur Anwendung in der Entwöhnungsphase s. Kapitel 6.

Pharmakotherapie

ECLS Systeme verändern Pharmakokinetik (Clearance (Cl) und die Volumendistribution (Vd)) (215, 216). Kinder benötigen im Rahmen der ECLS Therapie zusätzliches Blutvolumen zum Priming des ECLS Systems und häufig Transfusionen von Blutprodukten. Dies und die Materialeigenschaften der ECLS führen zur Erhöhung der Vd, was sich beispielsweise auf die Therapie mit Antibiotika auswirken kann (217, 218). Auch für intravenöse Lipide wird ein Einfluss des ECLS-Systems angenommen (219). Medikamente mit hoher lipophiler Eigenschaft können leichter an die Oberfläche der Schläuche und den Oxygenator binden.

Durch begleitende Niereninsuffizienz kann die Clearance reduziert sein.

Beschreibung der Evidenz

Zur Pharmakotherapie wurden keine Studien identifiziert, die den Einschlusskriterien der Leitlinie entsprechen.

Begründung des Empfehlungsgrades

Obwohl nur Fallserien und kleinere Studien vorliegen hat sich die Leitliniengruppe in der Nutzen-Risiko Abwägung entschieden, einen höheren Empfehlungsgrad zu vergeben.

Begleitendes Therapiemanagement bei Kindern

Schlüsselfrage 8-3.6

Welche Effekte haben verschiedene Physiotherapie-, Atmungstherapie- und Lagerungsmaßnahmen sowie die Mobilisation im Rahmen einer ECLS-Therapie?

Empfehlung zum begleitenden Therapiemanagement

8-3.6.1	Empfehlung
Empfehlungsgrad: Empfehlung	Eine tägliche Physiotherapie mit passiven oder aktiven Übungen sollte durch ein erfahrenes multidisziplinäres Team durchgeführt werden. Dies sollte bereits in der Frühphase der ECLS-Therapie im Kindes- und Jugendalter begonnen werden.
Evidenzgrad: EK	Systematisch gesichtete Literatur: Keine
	Konsensstärke: starker Konsens

Hintergrundinformation

Bei ECLS Therapie kommt es zu langen Liegezeiten auf der Intensivstation. Das führt zum Auftreten von erhöhter Morbidität, die in Verbindung mit der Immobilisierung des Patienten steht (z.B. CIP - Critical Illness Polyneuropathy, CIM - Critical Illness Myopathy, Pneumonie, Atelektasen). Die prolongierte Immobilisierung führt zur Reduktion der Knochen- und Muskelmasse. Bei gesunden Patienten beginnen diese Prozesse bereits nach wenigen Stunden der Bettruhe oder tiefer Sedierung. Größere Verluste von Muskelkraft und -masse entstehen in ca. 10 Tagen. Die CIP und CIM beschleunigen diese Prozesse, weswegen eine Physiotherapie während der ECLS Therapie notwendig ist. Bereits täglich wiederholende passive Maßnahmen zeigten bei erwachsenen Patienten eine Reduktion der Muskelatrophie.

Eine Tracheotomie kann die Notwendigkeit der Sedierung deutlich reduzieren.

Beschreibung der Evidenz

Es wurden keine Studien identifiziert, die den Einschlusskriterien der Leitlinie entsprechen.

Begründung des Empfehlungsgrades

Die Leitliniengruppe hat sich in der Nutzen- Risikoabwägung entschieden, einen höheren Evidenzgrad zu vergeben.

Anwendung und Tiefe der Sedierung bei Kindern

Empfehlung zur Sedierung bei Kindern

8-3.7	Empfehlung
Empfehlungsgrad: Empfehlung	Auch während ECLS-Therapie im Kindes- und Jugendalter sollten unter Berücksichtigung der Therapiesicherheit eine adäquate Analgesie erfolgen, die Sedierungstiefe so gering wie möglich gehalten werden und ggfs. eine Extubation angestrebt werden.
Evidenzgrad: EK	Systematisch gesichtete Literatur: Keine
	Konsensstärke: starker Konsens

Hintergrundinformation

Das Sedierungs-Management ist ein allgegenwärtiger und wichtiger Aspekt der pädiatrischen Intensivmedizin. Die Ziele sind die Patientensicherheit, Aufrechterhaltung des Patientenkomforts und Vermeidung der Agitation. Eine therapeutische Sedierung im Allgemeinen erhöht im Kurzzeitverlauf das Risiko von hämodynamischer und respiratorischer Depression. Im Langzeitverlauf wird dagegen die Sedierungstoleranz erhöht wodurch es zur physischen Abhängigkeit oder iatrogenem Entzugssyndrom (IWS) kommen kann und ist potenziell neurotoxisch. Zusätzlich kommt es im Rahmen der ECLS-Therapie zu pharmakokinetischen und pharmakodynamischen Veränderungen der Sedativa.

Schneider et al.(220) konnten in einer Kohorte an Kindern mit respiratorischen Versagen zeigen, dass es nach Implantation der ECMO zur deutlichen Erhöhung der benötigten Sedierungsdosierungen kommt. Am Ende der ECMO-Therapie bzw. am Tag des Weanings benötigten die meisten Patienten die doppelte Dosierung der Sedativa. Nach der Dekanülierung wurde bei 90% der ECMO Patienten Zeichen eines iatrogenen Entzugssyndroms (IWS) beobachtet. Das IWS trat häufiger in der ECMO-Gruppe (27%) als in der Nicht-ECMO-Gruppe (10%) auf ($p<0.001$). In einer Interventionsgruppe, die mit einem festgelegten Titrationsschema der Sedierung behandelt wurde, war das IWS gleich häufig in der ECMO-Gruppe wie in der nicht-ECMO-Gruppe (17% vs. 14%; $p=0.66$).

Beschreibung der Evidenz

Es wurden keine Studien identifiziert, die den Einschlusskriterien der Leitlinie entsprechen.

Begründung des Empfehlungsgrades

Obwohl nur Patienten mit Lungenversagen aufgenommen wurden, schätzt die Leitlinien - Gruppe aufgrund der Ähnlichkeit der Systeme und der vergleichbar veränderten Pharmakodynamik/Pharmakokinetik ein, dass die Erstellung eines standardisierten Sedierungsprotokolls auch für Kinder und Jugendliche an der ECLS zu empfehlen ist. Wegen der Analogie hat sie sich entschieden einen höheren Empfehlungsgrad zu vergeben.

SF 8-4 Überwachung der ECLS-Therapie bei Kindern

Schlüsselfrage 8-4

Wie soll die Überwachung unter ECLS-Therapie erfolgen?

- 4.1 Wie soll die Überwachung eines Patienten unter ECLS-Therapie erfolgen und welche Parameter sollen hierbei berücksichtigt werden?
- 4.2 Wie soll die Oxygenierung des Patienten unter ECLS-Therapie überwacht werden?
- 4.3 Wie soll die Überwachung einer suffizienten Antikoagulation unter ECLS-Therapie erfolgen?
- 4.4 Unter welchen Aspekten soll eine Überwachung der Extremitätenperfusion unter ECLS-Therapie erfolgen?
- 4.5 Wie und welcher Frequenz soll ein adäquates Neuromonitoring von Patienten am ECLS durchgeführt werden?

Einleitung

Um den bestmöglichen Erfolg der ECLS - Therapie zu garantieren, bedarf es einer sorgfältigen Überwachung sowohl des Patienten als auch des ECLS - Systems. Bei der Überwachung des Patienten sind neben der üblichen intensivmedizinischen Überwachung weitere spezifische Erfordernisse der Patientenwachung unter der ECLS – Therapie zu beachten. Aufgrund der fehlenden wissenschaftlichen Evidenz wurden die Empfehlungen zur Überwachung an der ECLS auf Basis von Expertenkonsens formuliert sowie Empfehlungen der Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) hinzugezogen (35, 75). Ein Teil der in diesem Kapitel zitierten Literatur wurde nicht in der systematischen Literaturrecherche identifiziert (75, 221-224).

Die pathophysiologischen Grundprinzipien der ECLS – Therapie bei Kindern unterscheiden sich im Allgemeinen nicht von denen bei Erwachsenen. Daher wird zur Diskussion der Überwachung der allgemeinen Hämodynamik, Oxygenierung, Harlekin-Phänomen bei peripherer Kanülierung unter ECLS – Therapie auf die entsprechenden Kapitel in der Erwachsenenleitlinie verwiesen. Besonderheiten bei Kindern werden im Folgenden aufgeführt.

Überwachung unter ECLS-Therapie

Schlüsselfrage 8-4.1

Wie soll die Überwachung eines Patienten unter ECLS-Therapie erfolgen und welche Parameter sollen hierbei berücksichtigt werden?

Empfehlungen zur Überwachung unter ECLS-Therapie

8-4.1.1	Empfehlung	
Empfehlungsgrad Starke Empfehlung	Bei Kindern und Jugendlichen unter ECLS-Therapie soll eine kontinuierliche Überwachung erfolgen, um <ol style="list-style-type: none"> (1) zu überprüfen, dass die ECLS zu einer dem physiologischen Bedarf erforderlichen Perfusion und Sauerstoffversorgung aller Organe führt, (2) zu erkennen, ob eine ausreichende kardiale Entlastung gewährleistet ist, (3) die Antikoagulation adäquat zu steuern, (4) Komplikationen der Therapie beim Patienten frühzeitig zu erkennen und ggfs. behandeln zu können (5) Beeinträchtigungen der Funktionalität des ECLS-Systems frühzeitig erkennen und beheben zu können. 	
Evidenzgrad EK	Systematisch gesichtete Literatur: Keine	
	Konsensstärke: starker Konsens	

8-4.1.2	Empfehlung	
Empfehlungsgrad Starke Empfehlung	Das Monitoring an der ECLS soll im Kindes- und Jugendalter nach einer internen SOP erfolgen.	
Evidenzgrad EK	Systematisch gesichtete Literatur: Keine	
	Konsensstärke: starker Konsens	

8-4.2.3	Empfehlung	
Empfehlungsgrad Starke Empfehlung	Die Kontrolle des pädiatrischen ECLS – Systems sollte mindestens alle 8 Stunden erfolgen	
Evidenzgrad EK	Nicht systematisch gesichtete Literatur: Extracorporeal Life Support Organization. (2014). ELSO Guidelines for ECMO Centers. Retrieved from	

	https://www.elso.org/Portals/0/IGD/Archive/FileManager/faf3f6a3c7cusersshysdocumentselsoguidelinesecmocentersv1.8.pdf (35)
	Beckmann A, Benk C, Beyersdorf F, et al. Position article for the use of extracorporeal life support in adult Beckmann, A., Benk, C., Beyersdorf, F., Haimerl, G., Merkle, F., Mestres, C., . . . Wahba, A. (2011). Position article for the use of extracorporeal life support in adult patients. Eur J Cardiothorac Surg, 40(3), 676-680. doi:10.1016/j.ejcts.2011.05.011 (75)
	Konsensstärke: Konsens

Hintergrundinformation

Für das allgemeine intensivmedizinische Monitoring sind Empfehlungen bspw. für die Intensivtherapie des septischen Schocks bei Neugeborenen und Kindern publiziert (221), die auch in der Überwachung von Kindern an der ECLS Anwendung finden können. Wegen der Invasivität der ECLS - Therapie ist eine kontinuierliche Überwachung von EKG, arteriellem und zentralvenösen Blutdruck, transkutaner Sauerstoffsättigung (sofern technisch ableitbar) und Temperatur zu etablieren.

Zeitintervalle und Zielwerte des Monitorings sollen prospektiv festgelegt werden und bei klinischer Notwendigkeit angepasst werden. Für ECLS – Fluss und Blutdrücke müssen im Kindesalter altersabhängige und/oder gewichtsadaptierte Zielwerte verwendet werden. Da an der ECLS häufig hohe Blutflüsse erreicht werden und mit höherer Nachlast der Fluss einer Zentrifugalpumpe abnimmt, kann das Blutdruckniveau im unteren Normbereich für Kinder ohne mechanische Kreislaufunterstützung oder sogar leicht darunter gehalten werden. Für den Perfusionsdruck der Organe sind altersabhängige Untergrenzen von der American College of Critical Care Medicine im Zusammenhang mit den Empfehlungen zur Therapie des Schocks vorgeschlagen worden (221).

Zu den Zielwerten und Zeitintervallen der einzelnen hämodynamischen und Organfunktionsparameter vergleiche Tabelle 8-4.1. Da für die Zeitintervalle und Zielwerte keine Studien durchgeführt worden sind, konnten die in den Tabelle 7 und Tabelle 8 vorgeschlagenen Richtwerte nur im Expertenkonsens verabschiedet werden.

Ob die angestrebten Zielwerte für Blutdruck, Pumpenfluss und Oxygenierung zu einer ausreichenden Geweboxygenierung und Reversibilität des Schocks führen, sollte anhand der Blutgasanalyse (Normalisierung von pH, Laktat und zentralvenöser Sauerstoffsättigung), klinischen Zeichen der normalisierten Organfunktion (insbesondere Diurese) und laborchemischen Kontrollen (z.B. Leber- und Nierenfunktion) überwacht werden.

Die Berechnung des koronaren Perfusionsdrucks des linken Ventrikels kann in der Regel nur näherungsweise erfolgen, da bei Kindern nur in Ausnahmefällen der linke Vorhofdruck oder der pulmonalarterielle Verschlussdruck gemessen wird. Zur Abschätzung der linksventrikulären Vorlast wird in der Regel die Echokardiographie herangezogen (vgl. 4.1). Die Echokardiographie stellt ein wichtiges Werkzeug in der Überwachung der Kinder unter ECLS –Therapie dar (bspw. zur Beurteilung des Füllungszustandes des Herzens, der myokardialen und der Klappenfunktion, der Kanülenposition, zum Ausschluss von Thromben und Ergüssen). Die transösophageale Echokardiographie sollte nur durchgeführt werden, wenn kein ausreichendes transthorakales Schallfenster existiert.

Eine **Röntgen**-Thorax-Aufnahme soll zur Kontrolle der Kanülenposition, auch sonographisch möglich, nach ECLS - Anschluss, aber im Verlauf regelmäßig je nach pulmonaler Entwicklung angefertigt werden. Bei Kindern mit systemisch - pulmonaler Shuntverbindung ist auf Zeichen der pulmonalen Hyperperfusion zu achten.

Kontrolle des ECLS – Systems

Spezifische Studien zu ECLS – Therapie und technische Überwachung wurden nicht identifiziert. Die von der Leitlinienkommission vorgeschlagenen Kontrollen lehnen sich an Vorschläge der ELSO an(35, 75). Da das ECLS – System lebenserhaltend ist, sind regelmäßige Kontrollen auf korrekte Funktion des Systems obligat. Um diese Kontrollen zu garantieren müssen Zuständigkeiten, Parameter und Zeitintervalle in dem durchführenden Zentrum schriftlich festgelegt sein und die Durchführung der Kontrollen dokumentiert werden.

Für die Überwachung der Funktion des Oxygenators (Druckgradient, Oxygenierungsleistung) und des venösen Druckes vor der Pumpe existieren verschiedene Standards in den an der Leitlinie beteiligten Zentren. Zur Oxygenierung des Patientenblutes über den Oxygenator wird im Allgemeinen der Frischgasfluss und FiO_2 so eingestellt werden, dass das pO_2 post-Oxygenator 150-200mmHg und das pCO_2 post-Oxygenator 35-40mmHg beträgt. Alternativ kann der Gasfluss entsprechend der zulässigen (maximalen) Gasflussrate des Oxygenators konstant gehalten werden, der FiO_2 wird auf mind. 0,7 eingestellt und zusätzlich CO_2 entsprechend dem gewünschten Zielbereich für paCO_2 zugeführt. Dieses Verfahren ist komplexer und in der Regel bei der ECLS nicht erforderlich. Ist der Oxygenator im Verhältnis zum Kind (zu) groß und der Gasfluss nicht fein genug justierbar kommt dieses Verfahren zur Anwendung. In den meisten Zentren wird die Oxygenatorleistung regelmäßig durch Abnahme von Blutgasanalysen vor und nach dem Oxygenator gemessen. Bei konstanten Einstellungen

der ECLS und Blutgasanalysen des Patienten im Normbereich sind diese Kontrollen entbehrlich; zusätzliche Sicherheit ergibt die unblutige Messung der Sauerstoffsättigung des Blutes am Oxygenatorschlauch mit speziellen Sonden.

Beschreibung der Evidenz

Zum Monitoring wurden keine Studien identifiziert, die den Einschlusskriterien der Leitlinie entsprechen.

Begründung des Empfehlungsgrades

Die Leitliniengruppe hat trotz fehlender wissenschaftlicher Evidenz einen hohen Empfehlungsgrad vergeben, da die Komplexität und Komplikationshäufigkeit der ECLS – Therapie aus Gründen der Patientensicherheit hohe Anforderungen an die Überwachung stellt.

Überwachung der Oxygenierung

Schlüsselfrage 8-4.2

Wie soll die Oxygenierung des Patienten unter ECLS-Therapie überwacht werden?

Empfehlung zur Überwachung der Oxygenierung

8-4.2.1	Empfehlung	
Empfehlungsgrad Starke Empfehlung	Ist eine periphere transkutane Sauerstoffsättigung technisch nicht ableitbar, soll durch alternative Methoden eine kontinuierliche Kontrolle der Sauerstoffsättigung des Kindes/Jugendlichen erfolgen.	
Evidenzgrad EK	Systematisch gesichtete Literatur: Keine	
	Konsensstärke: starker Konsens	

8-4.2.2	Empfehlung	
Empfehlungsgrad Starke Empfehlung	Der Ort zur Überwachung der Oxygenierung von Kindern und Jugendlichen soll sowohl von anatomischen und hämodynamischen Gegebenheiten als auch von der Kanülierung abhängig gemacht werden.	
Evidenzgrad EK	Systematisch gesichtete Literatur: Keine	
	Konsensstärke: starker Konsens	

8-4.2.3	Empfehlung	
Empfehlungsgrad Starke Empfehlung	Der Sauerstoffpartialdruck soll im Kindes- und Jugendalter während der ECLS – Therapie in physiologischen Grenzen gehalten werden.	
Evidenzgrad EK	Systematisch gesichtete Literatur: Keine	
	Konsensstärke: starker Konsens	

8-4.2.4	Empfehlung	
Empfehlungsgrad Starke Empfehlung	Eine Hypokapnie <35 mmHg soll im Kindes- und Jugendalter während der ECLS – Therapie vermieden werden.	
Evidenzgrad EK	Systematisch gesichtete Literatur: Keine	
	Konsensstärke: starker Konsens	

Hintergrundinformation

Zur Erläuterung der Problematik Messort der Oxygenierung in Abhängigkeit der Kanülierung wird auf das Kapitel 4.2 der Erwachsenenleitlinie verwiesen. Bei Neugeborenen und Kindern sind zusätzlich folgende Besonderheiten zu beachten: Bei Patienten mit offenem Ductus arteriosus kann entsättigtes Blut aus dem rechten Ventrikel in die deszendierende Aorta gepumpt werden und so zu einer venösen Beimischung in der unteren Körperhälfte führen. Dies lässt sich durch Messung der peripheren Sauerstoffsättigung prä- und postduktal nachweisen. Zur pulmonalen Hyperperfusion bei systemisch – pulmonaler Shuntverbindung s. Kapitel 8-3.2.4. Anatomische Besonderheiten wie eine Arteria lusoria sind bei der Wahl des Entnahmeortes von Blutgasanalysen bzw. transkutaner Sauerstoffsättigung zu beachten. Bei femoraler Kanülierung, kardialen Auswurf und erhaltener Lungenfunktion kann eine Entsättigung der unteren Körperhälfte bei Versagen des Oxygenators oder technischen

Problemen unerkannt bleiben, wenn die Funktionsfähigkeit der ECLS nicht engmaschig überwacht wird (oder nicht ebenfalls am Bein die Sauerstoffsättigung gemessen wird).

Partialdruck von Sauerstoff und Kohlenstoffdioxid

In einer multizentrischen prospektiven Studie (Collaborative Pediatric Critical Care Research Network) an 484 Patienten unter 19 Jahren ist der Einfluss von Hypoxie ($pO_2 < 60$ mmHg), Hyperoxie ($pO_2 > 200$ mmHg) und Hypokapnie ($pCO_2 < 30$ mmHg) an der ECLS untersucht worden (224). In der Gesamtkohorte hatten 68% der Kinder innerhalb der ersten 48 Stunden eine Hyperoxie und 20% der Kinder eine Hypokapnie. In der multivariablen Analyse waren neben dem maximalen Laktatwert und der Frühgeburtlichkeit der höchste paO_2 in den ersten 48 Stunden (OR 1.03; 95% KI [1.01; 1.04]; $p < 0.001$) signifikant mit einer erhöhten Letalität assoziiert. Eine Hypokapnie war nicht mit Letalität, jedoch mit einer signifikanten Erhöhung von neurologischen Ereignissen ($p = 0.021$) assoziiert. Die Studie ist nicht im Rahmen der systematischen Literaturrecherche ausgewählt worden, da 13% der Kinder veno-venös kanüliert und 44% der Kinder aus respiratorischer Indikation unterstützt waren. Daher lassen sich die Ergebnisse nur unter Vorbehalt auf ECLS/kardiale Indikation übertragen.

Beschreibung der Evidenz

Zum Monitoring der Oxygenierung wurden keine Studien identifiziert, die den Einschlusskriterien der Leitlinie entsprechen.

Begründung des Empfehlungsgrades

Die Leitliniengruppe hat trotz fehlender wissenschaftlicher Evidenz einen hohen Empfehlungsgrad vergeben, da ein Abfall der Sauerstoffsättigung des Patienten einen relevanten Sicherheitsaspekt darstellt und weil bei Neugeborenen ein erhöhtes Hirnblutungsrisiko mit Hypokapnie außerhalb der ECLS – Therapie wissenschaftlich belegt ist.

Überwachung der Antikoagulation

Schlüsselfrage 8-4.3

Wie soll die Überwachung einer suffizienten Antikoagulation unter ECLS-Therapie erfolgen?

Empfehlung zur Antikoagulation bei Kindern

8-4.3.1.	Empfehlung
Empfehlungsgrad: Starke Empfehlung	Zur Vermeidung thrombembolischer Komplikationen soll an der ECLS im Kindes- und Jugendalter eine Antikoagulation erfolgen. In begründeten Ausnahmefällen kann von diesem Vorgehen abgewichen werden.
Evidenzgrad: EK	Nicht systematisch gesichtete Literatur: Extracorporeal Life Support Organization. (2014a). ELSO Anticoagulation Guideline (225).
	Konsensstärke: starker Konsens

8-4.3.2.	Empfehlung
Empfehlungsgrad: Empfehlung	Zur Antikoagulation an der ECLS sollte im Kindes- und Jugendalter unfractioniertes Heparin verwendet werden.
Evidenzgrad: EK	Nicht systematisch gesichtete Literatur: Extracorporeal Life Support Organization. (2014a). ELSO Anticoagulation Guideline. (225)
	Konsensstärke: starker Konsens

8-4.3.3.	Empfehlung
Empfehlungsgrad: Empfehlung	Zur Therapiesteuerung des unfractionierten Heparins sollten im Kindes- und Jugendalter neben der ACT weitere Gerinnungsparameter (aPTT, AT III, INR und Thrombozytenzahl) regelmäßig gemessen werden. Das Monitoring der anti-Xa-Aktivität und/oder der Thrombozytenfunktion kann in ausgewählten Fällen erwogen werden.

Evidenzgrad: EK	Systematisch gesichtete Literatur: Keine Nicht systematisch gesichtete Literatur: Extracorporeal Life Support Organization. (2014a). ELSO Anticoagulation Guideline. (225)
	Konsensstärke: starker Konsens

Hintergrundinformation

Die an der ECLS erforderliche Antikoagulation wird üblicherweise ebenso wie an der Herz-Lungenmaschine mit unfraktioniertem Heparin durchgeführt (225). Alternative Antikoagulationsregime, die in besonderen klinischen Situationen wie der HIT Anwendung finden, haben sich nicht in der Routinetherapie durchgesetzt. Neben der geringeren klinischen Erfahrung und des daher weniger gut evaluierten Risikoprofils spielen Faktoren wie fehlende Antagonisierbarkeit und höhere Kosten eine Rolle.

Traditionell erfolgt die Therapieüberwachung bei Anwendung des unfraktionierten Heparins an der ECLS ebenso wie bei der Herz-Lungenmaschine mittels ACT unter Beachtung der Thrombozytenzahl und der INR (oder TPZ, PT). Als Globaltest der Gerinnung kann aus der ACT allerdings die optimale Heparindosis nicht direkt abgeleitet werden. Aus diesem Grunde werden andere Methoden der Therapieüberwachung wie aPTT, Antifaktor-Xa-Aktivität oder Thrombelastographie angewendet. Wegen der Antithrombin-abhängigen Wirkung des unfraktionierten Heparins wird in der Regel zusätzlich Antithrombin III bestimmt.

Die Überwachung der Wirkung von unfraktioniertem Heparin ist wegen des indirekten Wirkmechanismus komplex. Bei Kindern ist aufgrund des sich mit dem Alter ändernden Gerinnungssystems ("developmental hemostasis") die Analytik und Interpretation von Laborwerten zusätzlich verkompliziert (226).

Prospektive Studien zur Antikoagulation bzw. der Therapieüberwachung bei Kindern wurden nicht identifiziert. Verschiedene retrospektive Beobachtungsstudien haben sich mit Teilaspekten der Therapieüberwachung befasst, die Studienqualität war jedoch nicht ausreichend (fehlende Vergleichsgruppe, keine Confounderadjustierung), um eine Auswertung nach dem GRADE System zu ermöglichen.

Zur Sicherheit und Effektivität von niedermolekularem Heparin zur Antikoagulation sowie der Hemmung der Thrombozytenfunktion (z.B. Prostacycline, ASS) an der ECLS im Kindesalter konnten in der systematischen Recherche keine Studien gefunden werden.

Bei heparininduzierter Thrombozytopenie (HIT) werden in der Regel direkte Thrombininhibitoren intravenös zur Antikoagulation als Alternative zum unfractionierten Heparin eingesetzt. Auch hier war die Studienqualität für eine GRADE Auswertung nicht ausreichend.

Beschreibung der Evidenz

Es wurden keine Studien im Einschlussgebiet der Leitlinie identifiziert. Die Empfehlungen der Leitliniengruppe beziehen sich im Wesentlichen auf das Positionspapier der ELSO.

Begründung des Empfehlungsgrades

Die Leitliniengruppe empfiehlt primär zur Antikoagulation an der ECLS unfractioniertes Heparin aufgrund der großen Therapieerfahrung mit hohem Evidenzgrad im Rahmen unterschiedlicher Erkrankungen und am kardiopulmonalen Bypass obwohl keine Studien zum Vergleich mit alternativen nicht-oralen Antikoagulantien vorliegen.

Überwachung der Extremitätenperfusion

Schlüsselfrage 4.4

Unter welchen Aspekten soll eine Überwachung der Extremitätenperfusion unter ECLS-Therapie erfolgen?

Empfehlung zur Überwachung der Extremitätenperfusion bei Kindern

8-4.1.5	Empfehlung	
Empfehlungsgrad Offene Empfehlung	Zur Überwachung der Extremitätenperfusion bei peripherer Kanülierung kann im Kindes- und Jugendalter die Messung der Gewebeoxygenierung mittels near infrared spectroscopy erwogen werden.	
Evidenzgrad EK	Systematisch gesichtete Literatur:	

	Keine
	Konsensstärke: starker Konsens

Hintergrundinformation

Die Perfusion des Beines bei femorale Kanülierung muss regelmäßig überwacht werden. Dies erfolgt klinisch, anhand von Laborparametern und durch Doppleruntersuchungen. Die Rolle der NIRS ist nicht etabliert.

Beschreibung der Evidenz

Zum Monitoring der Extremitätenperfusion wurden keine Studien identifiziert, die den Einschlusskriterien der Leitlinie entsprechen.

Begründung des Empfehlungsgrades

Die Leitliniengruppe hat wegen niedriger wissenschaftlicher Evidenz nur einen niedrigen Empfehlungsgrad vergeben.

Neuromonitoring

Schlüsselfrage 4.5

Wie und welcher Frequenz soll ein adäquates Neuromonitoring von Patienten am ECLS durchgeführt werden?

Empfehlungen zum Neuromonitoring bei Kindern

8-4.1.6	Empfehlung	
Empfehlungsgrad Starke Empfehlung	Um eine klinische Beurteilung des Neurostatus zu ermöglichen, soll im Kindes- und Jugendalter soweit hämodynamisch und vom Schmerz- und Sedierungsscore vertretbar, die Analgosedierung reduziert werden,	
Evidenzgrad EK	Systematisch gesichtete Literatur:	

	Keine
	Konsensstärke: starker Konsens

8-4.1.7	Empfehlung	
Empfehlungsgrad Starke Empfehlung	Bei Säuglingen an der ECLS soll zur Darstellung der zerebralen Morphologie und Perfusion und zur Diagnose von zerebralen Komplikationen regelmäßig eine Schädelsonographie durch die große Fontanelle erfolgen.	
Evidenzgrad EK	Systematisch gesichtete Literatur: Keine	
	Konsensstärke: starker Konsens	

8-4.1.8	Empfehlung	
Empfehlungsgrad Starke Empfehlung	Bei Kindern und Jugendlichen mit geschlossener Fontanelle soll zur Darstellung der zerebralen Morphologie und Perfusion und zur Diagnose von zerebralen Komplikationen regelmäßig eine transkranielle Sonographie erfolgen.	
Evidenzgrad EK	Systematisch gesichtete Literatur: Keine	
	Konsensstärke: starker Konsens	

8-4.1.9	Empfehlung	
Empfehlungsgrad Empfehlung	Bei erhöhtem Risiko von Krampfanfällen sollte im Kindes- und Jugendalter ein kontinuierliches amplitudenintegriertes EEG (aEEG) oder intermittierend konventionelle EEG abgeleitet werden.	
Evidenzgrad EK	Systematisch gesichtete Literatur: Keine	
	Konsensstärke: starker Konsens	

8-4.1.10	Empfehlung	
Empfehlungsgrad Offene Empfehlung	Zur Erkennung von Veränderungen der zerebralen Oxygenierung kann im Kindes- und Jugendalter die Messung der Gewebeoxygenierung mittels der near infrared spectroscopy (NIRS) erwogen werden.	
Evidenzgrad EK	Systematisch gesichtete Literatur: Keine	

	Konsensstärke: starker Konsens
--	--------------------------------

Hintergrundinformation

Neben der Letalität ist die Morbidität die zentrale Herausforderung für die Prognose nach Entwöhnung von der ECLS – Therapie. Zerebrale Komplikationen (Schlaganfall, Blutung, Krampfanfall, Hypoxie) sind häufig (vgl. Kapitel 8-5.1) und von größter Bedeutung für den Langzeitverlauf und die Lebensqualität. Die Überwachung des Patienten an der ECLS soll der Prävention von neurologischen Komplikationen und ihrer Früherkennung dienen, um ggfs. veränderte Zielwerte bspw. für die Antikoagulation festzulegen, um neurochirurgische Behandlungsmöglichkeiten zu evaluieren, (okkulte) Krampfanfälle zu erkennen und zu behandeln mit dem Ziel eine dauerhafte neurologische Beeinträchtigung zu vermeiden, oder aber Therapiezieländerungen festzulegen. Der Diagnose einer möglichen zerebralen Schädigung und ihrer Folgenabschätzung für den Langzeitverlauf kommt eine zentrale Rolle in der Beratung der Eltern zu.

In einem systematischen Reviewartikel zum Neuromonitoring von Kindern und Erwachsenen unter ECLS – Therapie wird ein narrativer und tabellarischer Überblick zu Methoden der Neurodiagnostik und diagnostischen Ergebnissen gegeben (227). In dem Artikel wird jedoch keine kritische Bewertung der Literatur vorgenommen, und er enthält keine Ergebnisse zu Wirksamkeit aus Studien mit Confounderkontrolle. In der klinischen Praxis hat sich ein multimodaler Ansatz zur Überwachung der Neurologie etabliert, wobei die Effektivität des Monitorings zur Früherkennung und zur Verbesserung des neurologischen Outcomes nicht evidenzbasiert belegt ist.

Schädelsonographie: Sie ist durch die offene große Fontanelle von Neugeborenen und Säuglingen im ersten Lebensjahr bettseitig möglich und erlaubt damit ein Basis - Neuromonitoring. Damit sind sowohl intrazerebrale Blutungskomplikationen auszuschließen als auch die zerebrale Perfusion ausreichend beurteilbar. Bei Kanülierung der Arteria carotis interna sind die Flussveränderungen durch die Obstruktion/Ligatur der Arteria carotis zu beachten (Flussumkehr im Circulus arteriosus cerebri, Links-Rechts Shunt in der Arteria communicans anterior). Einige Regionen des Gehirns (z.B. Kleinhirn) sind durch die Fontanelle schwierig einzusehen, die Sensitivität ist außerdem bei Ischämien niedrig. Bei verschlossener Fontanelle kann die Untersuchung transkranial erfolgen.

Kranielle CT: Wegen der Strahlenbelastung und des aufwändigen Transportes wird die CT – Untersuchung nicht als Routineverfahren im Monitoring, sondern bei Verdacht oder Nachweis einer akuten Hirnschädigung eingesetzt.

EEG: Elektroenzephalographie (EEG) und aEEG (amplituden integriertes EEG) werden zur Diagnostik bei Krampfanfällen oder erhöhtem Risiko für Krampfanfälle durchgeführt. Da Krampfanfälle an der ECLS häufig sind (vgl. Kapitel 8-5.1) und behandelt werden können, sollte die Schwelle zur Ableitung eines EEG niedrig sein. Funktionelle Untersuchungen wie somato-sensorisch evozierte Potenziale (SSEP) oder auditorisch evozierte Potenziale (AEP) werden in der Regel zur Evaluation bei Hirnschädigung durchgeführt.

NIRS: Während einer Operation am kardiopulmonalen Bypass kann die Erkennung von kritischer Hirnperfusion durch Messung der regionalen Oxyhämoglobinsättigung (rSO₂) des Gehirns helfen, akute neurologische Komplikationen zu vermeiden(222). Niedrige intraoperative rSO₂ - Werte sind in Korrelation zu einem schlechteren Ergebnis im Bayley Scale gebracht worden(223). Für die Anwendung der NIRS unter ECLS - Therapie bei Kindern sind jedoch keine qualitativ ausreichend guten Studien publiziert worden. Vorteilhaft ist, dass das NIRS – Signal auch bei nicht – pulsatilen Blutfluss ableitbar ist.

Biomarker: Die Datenlage lässt derzeit für keinen Biomarker eine zuverlässige Voraussage für das individuelle neurologische Outcome zu.

Beschreibung der Evidenz

Zum Monitoring der Extremitätenperfusion wurden keine Studien identifiziert, die den Einschlusskriterien der Leitlinie entsprechen.

Begründung des Empfehlungsgrades

Wegen der großen Bedeutung der neurologischen Funktion nach ECLS – Explantation und therapeutischer Implikationen eines positiven Befundes hat sich die Leitliniengruppe trotz der niedrigen Evidenz entschieden, für die Sonographie und die EEG – Untersuchung einen höheren Evidenzgrad zu vergeben.

Tabelle 7: Patientenbezogene Kontroll-Parameter der ECLS-Therapie bei Kindern

Parameter	Kontrollintervall	Zielbereich
Mittlerer arterieller Blutdruck	Kontinuierlich	Altersabhängig
Zentralvenöser Druck	Kontinuierlich	<10 mmHg
Diurese	Stündlich	>0.5 – 1 ml/kg KG / h
Zentralvenöse Sättigung	2 - 4 stündlich	SatvO ₂ ≥ 70%
Arterielle BGA	1 – 2 stündlich	PaCO ₂ (>35 mmHg); PaO ₂ (100 – 150 mmHg)
Transkutane Sauerstoffsättigung	Kontinuierlich	>92%;
Laktat	2 – 4 stündlich	<2 mmol/l
ACT	Initial stündlich, wenn stabil alle 2 - 8 h (abhängig von Frequenz der aPTT Messung)	160 – 180 Sekunden
aPTT	Alle 4 - 8 h (abhängig von Frequenz der ACT Messung)	2-fach Referenzbereich
INR	2x / d	<1,5
Fibrinogen	2x / d	>150 mg/dl
AT III	2x / d	>70 %
D-Dimere	Täglich	
Erweiterte Gerinnungsdiagnostik	Bei Blutungsneigung (z.B. Faktor XIII, ROTEM, vWF-Aktivität)	
Blutbild	2x / d	Hb >10 g/dl; Thombo. >80.000 Gpt/l
Plasmahämoglobin	1 – 2x täglich	<10 – 50 mg/dl
Schädelsonographie	1 – 2x täglich & bei neurolog. Symptomatik	

NIRS	Kontinuierlich	
(a)EEG	Bei Indikation (hohes Risiko für oder V.a. Krampfanfälle) kontinuierlich / intermittierend	
Röntgen	Nach Start ECLS; bei Indikation	

Tabelle 8: Kontrollparameter des ECLS-Systems bei Kindern

Parameter	Kontrollintervall	Zielbereich
ECLS – Fluss	Kontinuierlich	Abhängig von kardialer Funktion
Fluss - Alarm	Mindestens 3x täglich	Alarmgrenzen 30% Abweichung vom Sollfluss
Drücke prä und post Oxygenator	Zentrumsspezifisch	Innerhalb der Herstellervorgaben
Druck venöse Drainage	Zentrumsspezifisch	Zentrumsspezifisch
Arterielle BGA post Oxygenator	Zentrumsspezifisch	PaO ₂ 350 - 500 mmHg; PaCO ₂ normwertig
Schlauchsystem, Blutpumpe, Oxygenator	Mindestens 3x täglich	Keine relevante Thrombenbildung, keine Leckagen
Arterielle und venöse Kanüle	Mindestens 3x täglich; nach Transporten	Korrekte Fixierung und Lage
Strom- & Gasversorgung	Mindestens 3x täglich; nach Transporten	Korrekt angeschlossen, Gasfluss korrekt
Klemmen, Ersatzantrieb/Handpumpe	Mindestens 3x täglich; nach Transporten	Vorhanden

SF 8-5 Maßnahmen bei Komplikationen bei Kindern

Schlüsselfrage 8-5

Mit welchen Komplikationen/ unerwünschten Ereignissen muss bei einem Einsatz einer ECLS im Kindes- und Jugendalter gerechnet werden, und wie können Komplikationen/ unerwünschte Ereignisse am besten behandelt werden?

8-5.1 Welche Komplikationen treten mit welcher Häufigkeit auf und wie können diese behandelt werden?

8-5.2 Welche Einflüsse übt eine gezielte Temperaturregulation im Rahmen einer ECLS-Therapie aus?

8-5.3 Wie soll ein akutes Nierenversagen unter ECLS-Therapie behandelt werden?

Häufige Komplikationen bei Kindern

Schlüsselfrage 8-5.1

Welche Komplikationen treten mit welcher Häufigkeit auf und wie können diese behandelt werden?

Empfehlungen zur häufigen Komplikationen bei Kindern

8-5.1.1	Empfehlung	
Empfehlungsgrad Starke Empfehlung	Bei Vorliegen von zerebralen Komplikationen (Blutungen/Ischämie) im Kindes- und Jugendalter soll frühzeitig eine neuropädiatrische/neurochirurgische Beurteilung erfolgen.	
Evidenzgrad EK	Systematisch gesichtete Literatur: Keine	
	Konsensstärke: starker Konsens	

8-5.1.2	Empfehlung	
Empfehlungsgrad Starke Empfehlung	Bei Kindern und Jugendlichen, die unter ECLS-Therapie neurologische Komplikationen entwickeln, soll unter Einbeziehung von pädiatrischer Neurologie, Neurochirurgie sowie den Eltern eine Überprüfung des Therapieziels erfolgen.	

Evidenzgrad EK	Systematisch gesichtete Literatur: Keine
	Konsensstärke: starker Konsens

8-5.1.3	Empfehlung	
Empfehlungsgrad Starke Empfehlung	Zur Vermeidung von Blutungskomplikationen an der ECLS im Kindes- und Jugendalter soll eine optimale chirurgische Blutstillung nach Abgang von der Herz-Lungenmaschine sowie eine möglichst normalisierte Gerinnungssituation angestrebt werden.	
Evidenzgrad EK	Systematisch gesichtete Literatur: Keine	
	Konsensstärke: starker Konsens	

8-5.1.4	Empfehlung	
Empfehlungsgrad Empfehlung	Bei Blutungskomplikationen sollte im Kindes- und Jugendalter eine erweiterte Gerinnungsdiagnostik erfolgen (Hyperfibrinolyse, Faktor XIII – Mangel).	
Evidenzgrad EK	Systematisch gesichtete Literatur: Keine	
	Konsensstärke: starker Konsens	

8-5.1.5	Empfehlung	
Empfehlungsgrad Starke Empfehlung	Bei Erhöhung der Hämolyseparameter soll das gesamte pädiatrische ECLS - System überprüft werden und gegebenenfalls Komponenten ausgetauscht werden. Die Überprüfung umfasst eine audio-visuelle Kontrolle von Schlauchsystem, Pumpe und Oxygenator sowie die Funktionalität des Systems (Oxygenator, Drücke, Kanülenlage und –größe).	
Evidenzgrad EK	Systematisch gesichtete Literatur: Keine	
	Konsensstärke: starker Konsens	

8-5.1.6	Empfehlung	
Empfehlungsgrad Starke Empfehlung	Bestehende Infektionen bei Kindern und Jugendlichen sollen vor ECLS-Implantation adäquat antibiotisch therapiert werden, ohne damit den Beginn einer notwendigen ECLS-Therapie zu verzögern.	
Evidenzgrad +	Systematisch gesichtete Literatur: Vogel, A. M., Lew, D. F., Kao, L. S., & Lally, K. P. (2011). Defining risk for infectious complications on extracorporeal life support. <i>J Pediatr Surg</i> , 46(12), 2260-2264. doi:10.1016/j.jpedsurg.2011.09.013	
	Konsensstärke: starker Konsens	

8-5.1.7	Empfehlung	
Empfehlungsgrad Starke Empfehlung	Bei femoraler arterieller Kanülierung soll bei Kindern und Jugendlichen eine distale Perfusionskanüle zur Vermeidung einer Extremitätenischämie erwogen werden.	
Evidenzgrad EK	Systematisch gesichtete Literatur: Keine	
	Konsensstärke: starker Konsens	

Hintergrundinformation

Die Überwachung von Kindern unter ECLS – Therapie bezieht sich auf die Effektivität und Sicherheit des Kreislaufersatzverfahrens sowie das Erkennen von patienten- und systembezogenen Komplikationen und ist entsprechend komplex (180). Die für dieses Kapitel ausgewerteten Studien zur Inzidenz und Risikofaktoren von Komplikationen sind im Wesentlichen klinische Register, und zwar das Register der Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) (86, 88, 89, 91, 181, 210, 228-234) sowie das Pediatric Cardiac Critical Care Consortium Registry (PC4) (235). Außerdem liegen zwei Arbeiten aus medizinischen Verwaltungsregistern vor (160, 236).

Daneben sind retrospektive, monozentrische Studien für dieses Kapitel ausgewertet worden sofern sie detaillierte Daten zu Unterthemen lieferten. Dies betrifft neurologische Komplikationen (167, 237-241).

Prospektive Studien außer Registerstudien konnten nicht identifiziert werden.

Die Inzidenz von Komplikationen wird tabellarisch am Ende des Kapitels zusammengefasst, und zwar für Letalität und neurologische Komplikationen (Tabelle 9), Blutungskomplikationen

(Tabelle 10), weitere Komplikationen (Amputation, Infektion, Leber- und Nierenversagen; Tabelle 11) sowie technische Komplikationen (Tabelle 12).

Beschreibung der Evidenz

Neurologische Komplikationen

Bei Neugeborenen und Kindern liegt die Häufigkeit neurologischer Komplikation bei 13-38%(86, 88, 89, 167, 181, 229, 234-237, 239). Die häufigsten neurologischen Komplikationen bei ECLS – Therapie im Kindesalter sind intrakranielle Blutungen, thromboembolische zerebrale Insulte und Krampfanfälle. Irreversible Hirnfunktionsausfälle werden insbesondere nach extrakorporaler, kardiopulmonaler Reanimation (eCPR) beschrieben. Eine differenzierte Aufstellung zur Häufigkeit neurologischer Komplikationen findet sich in Tabelle 9.

Neurologische Komplikationen verschlechtern die Prognose von Neugeborenen und pädiatrischen Patienten unter ECLS - Therapie. Die Überlebensrate Neugeborener verschlechtert sich von 47% bei Patienten ohne neurologische Komplikationen auf 27% bei Patienten mit neurologischen Komplikationen ($p<0.001$)(88). Von Patienten unter 18 Jahren unter ECLS-Therapie nach Herzchirurgie, die einen hämorrhagischen oder ischämischen Schlaganfall erleiden, überleben nur 28%. Im Vergleich dazu beträgt die Überlebensrate von Kindern ohne Schlaganfall 49% ($p<0.0001$)(89).

Unabhängige Risikofaktoren für das Auftreten von ischämischen oder hämorrhagischen zerebralen Insulten bei pädiatrischen ECLS-Patienten sind, Alter unter 30 Tage (OR 1.8; 95% KI [1.3; 2.4]), ein niedriger „Weight-for-age“ z-Score (OR 1.1 für jeden Punkt weniger; 95% KI [1.04; 1.25]) und die Dauer der ECLS-Therapie (OR 1.4 (≥ 167 Stunden); 95% KI [1.1; 1.8])(89). Bei Neugeborenen sind als Risikofaktoren für neurologische Komplikation beschrieben: niedriges Geburtsgewicht $<3\text{kg}$ (OR 1.5; 95% KI [1.1; 1.9]), kardio-pulmonale Reanimation (OR 1.6; KI [1.2; 2.1]), $\text{pH} \leq 7.15$ vor Beginn der ECMO/ECLS Therapie (OR 1.5; KI [1.1; 2.1])(88). Zerebrale Blutungskomplikationen bei Patienten unter 18 Jahren mit kardialer Indikation zur ECLS-Therapie traten häufiger bei Kindern mit angeborenem Herzfehler auf als bei Kindern mit strukturell normalem Herz (10% vs 6%; $p<0.0001$)(234). Bei Neugeborenen und bei Säuglingen (>28 Tage – 1 Jahr) nach Herzchirurgie ist das Risiko für zerebrale Blutungskomplikationen oder Versterben durch eine Blutungskomplikation signifikant höher als bei Kindern über einem Jahr (Neugeborene: OR 2.48; 95% KI [1.59; 3.86]; Säuglinge: OR 1.60; KI [1.00; 1.78])(234).

Die Behandlung der neurologischen Komplikationen ist entsprechend der Heterogenität individuell. Generell ist jedoch beim Auftreten einer oder mehrerer neurologischer Komplikationen aufgrund der schlechten prognostischen Bedeutung derselben, die Fortführung der ECLS-Therapie auf individueller Patientenbasis im Behandlungsteam unter Berücksichtigung des mutmaßlichen oder vorausgefügt Patientenwillens erneut kritisch zu beurteilen. Speziell zur Behandlung neurologischer Komplikationen unter ECLS wurde keine Evidenz im Rahmen der Einschlusskriterien der Leitlinie identifiziert.

Blutungskomplikationen

Mit 38 – 64% gehören Blutungskomplikationen unter ECLS-Therapie zu den häufigsten Komplikationen der ECLS-Therapie(86, 87, 167, 181, 229, 234, 235, 237, 239). Eine Übersicht über die Blutungsraten in Abhängigkeit von Alter und Indikation ist in Tabelle 10 zusammengestellt. Grundsätzlich kann hierbei zwischen Blutungen im Bereich der Kanülierungsstellen und Blutungen im Bereich des operativen Situs bei chirurgischen Patienten unterschieden werden. Intrakranielle Blutungen wurden im Abschnitt der neurologischen Komplikationen erwähnt. Weitere häufige Blutungs-Lokalisationen sind der Gastrointestinal-Trakt sowie die Lunge. Publikationen zur Häufigkeit von Blutungen aus dem HNO-Bereich wurden in der systematischen Recherche nicht identifiziert.

Blutungskomplikationen sind signifikant häufiger bei pädiatrischen ECLS-Patienten nach einem herzchirurgischen Eingriff, als bei Patienten ohne vorhergehende chirurgische Intervention (57% vs. 38%; $p < 0.0001$). Blutungen aus dem Operationssitus begründen die erhöhte Blutungshäufigkeit beim Vergleich chirurgischer versus nicht-chirurgischer Patienten. Für Blutungen aus den Kanülierungsstellen, dem Gastrointestinaltrakt und der Lunge besteht kein Unterschied zwischen kardiochirurgischen und nicht-kardiochirurgischen Patienten. Ein kurzer Zeitabstand zwischen herzchirurgischem Eingriff und ECMO-Implantation ist ein unabhängiger Risikofaktor für das Auftreten einer Blutungskomplikation (Zeitdauer ≤ 23 Stunden: adjustierte OR 1.58; 95% KI [1.31; 1.90]; $p < 0.0001$), ebenso wie die Dauer an der Herz-Lungen-Maschine (≥ 282 min; OR 1.55; 95% KI [1.27; 1.88]) (234).

Bei pädiatrischen Patienten war das adjustierte Blutungsrisiko für Kinder über 1 Jahr signifikant höher als bei Neugeborenen (für nicht-chirurgische Patienten OR 1.66; 95% KI [1.22; 2.25]; für chirurgische Patienten OR 1.51; KI [1.19; 1.92])(234).

Mit zunehmender Dauer der ECLS-Therapie steigt das Blutungsrisiko signifikant. Am 5. bis 9. Behandlungstag beträgt das adjustierte Blutungsrisiko bei nicht-chirurgischen Patienten unter

18 Jahren (OR 1.38; 95% KI [1.15; 1.65]) und ist bei längerer Behandlung mehr als verdoppelt (OR 2.05; 95% KI [1.52; 2.77]). Bei Kindern nach Herzoperation ist die Zunahme des Blutungsrisikos noch früher nachzuweisen. Hier ist das adjustierte Risiko nach 4 bis 7 Behandlungstagen (1.38 OR; KI [1.15; 1.65]) und danach zwei- bis dreifach erhöht (OR 2.48 [2.04; 3.01])(234).

Das Auftreten einer Blutungskomplikation bei Kindern erhöht signifikant die Letalität, und zwar sowohl bei nicht-chirurgischen Patienten (42% vs. 22%; $p < 0.0001$) als auch bei chirurgischen Patienten (34% vs. 20%; $p < 0.0001$)(234).

Speziell zur Behandlung von Blutungskomplikationen unter ECLS wurde keine Evidenz im Rahmen der Einschlusskriterien der Leitlinie identifiziert.

Hämolyse

Die Evidenzlage zur Häufigkeit und Relevanz der Hämolyse war in dem untersuchten Zeitraum ungenügend, so dass für diese Fragestellung auf einige ältere Publikationen hingewiesen wird, die nicht in der systematischen Literaturrecherche erfasst wurden. Eine Hämolyse, definiert als freies Plasmahämoglobin über 50 mg/dl, tritt nach einer retrospektiven Studie aus dem ELSO Register bei 9-11% der kardialen ECLS Patienten unter 18 Jahren auf(228). In dieser Studie wird nicht nach ECLS-System (Rollerpumpe versus Zentrifugalpumpe) unterschieden; zu diesen Aspekten wird auf das Kapitel 3.1 verwiesen. Die Bedeutung hoher Konzentrationen an freiem Hämoglobin wird kontrovers diskutiert. In einer monozentrischen Studie an 50 Kindern (medianes Alter 35 Tage) an kardialer ECLS konnte nach Adjustierung für ECLS-Unterstützungszeit eine Assoziation von freier Hämoglobinkonzentration >53 mg/dl mit der Letalität berechnet werden (OR 4.8; 95% KI [1.0, 23.3]). Es ist sehr fraglich, ob es sich bei diesen Assoziationen um eine kausale Beziehung handelt, da eine renale Ersatztherapie selbst die Hämolyserate erhöht und anzunehmen ist, dass die kränkeren Patienten überzufällig häufig eine Nierenersatztherapie erhalten haben. Der Grad der Hämolyse nach Herz-Lungenmaschinen-Operation bei Säuglingen, die allerdings keiner ECLS-Therapie unterzogen wurden, scheint nicht mit dem Risiko einer renalen Dysfunktion assoziiert zu sein (242). Speziell zur Behandlung der Hämolyse unter ECLS wurde keine Evidenz im Rahmen der Einschlusskriterien der Leitlinie identifiziert.

Infektionen

Infektionen unter ECLS-Therapie gehören zu den häufigen Komplikationen, Infektionsraten von bis zu 22% sind bei neonatologisch-pädiatrischen Patienten an kardialer ECLS beschrieben (86, 94, 167, 181, 237).

Die beiden Publikationen mit den größten Kohorten sind Register-Studien des ELSO-Registers, die sich teilweise überschneiden und in denen nicht alle Daten nach Indikation bzw. Altersgruppe aufgeschlüsselt werden (Bizzarro: n=20741, Einschluss von 1998 – 2008, alle Altersgruppen, 11% Erwachsene, 55% respiratorische Indikation bei Patienten unter 18 Jahren; Vogel: n=26382, Einschluss von 1987 – 2009, alle Altersgruppen 8% Erwachsene, Anteil der respiratorischen Indikation nicht spezifiziert) (86, 94). Sofern nicht anders spezifiziert handelt es sich im Folgenden um gepoolte Daten.

Nach den (nicht adjustierten) Daten des ELSO-Registers ist die Letalität an der ECLS mit einer nachgewiesenen Infektion bei Neugeborenen 53,6% und damit 1,85-fach so hoch wie bei Neugeborenen ohne Infektion (28,9%). Bei Kindern jenseits der Neugeborenenperiode ist die nicht adjustierte Häufigkeit 1,23-fach erhöht (59,3% vs. 48,4%)(86). Das relative Risiko an einer Infektion zu erkranken ist unabhängig von der Indikation (respiratorisch versus kardial versus ECPR) (230). Das Letalitätsrisiko für Patienten mit einer Infektion ist etwa verdoppelt (OR 1.91; 95% KI [1.75; 2.08]) verglichen mit Patienten ohne Infektion (94).

Laut der o.g. Publikation werden als verursachende Mikroorganismen in den meisten Fällen koagulase-negative Staphylokokken (15.9%) nachgewiesen, gefolgt von Candida spec.(12.7%), Pseudomonas aeruginosa (10.5%) und Staphylococcus aureus (9.4%)(94).

Die Häufigkeit des Auftretens von infektiösen Komplikationen steht in direktem Zusammenhang mit der Dauer der ECLS-Therapie (86, 94), wobei die Infektionsrate bei einer Behandlungsdauer von ≤ 7 Tagen bei Neugeborenen 4%, bei Kindern jenseits der Neugeborenenperiode 8%, bei einer Dauer von 8-14 Tagen 11% (Neugeborene) bzw. 22 % (Kinder) und bei einer ECLS-Therapie von länger als 14 Tagen 21% (Neugeborene) und 39% (Kinder) ($p < 0.001$) beträgt(94).

Neben der Dauer der ECLS-Therapie bestehen weitere Risikofaktoren für das Auftreten einer Infektion unter ECLS-Therapie: positive Blutkulturen vor dem Beginn der ECLS-Therapie (pädiatrische Kohorte: OR 1.86; 95% KI [1.62; 2.13]; $p < 0.001$), höheres (neonatales) Alter (neonatologische Kohorte: OR 1.04; 95% KI [1.03; 1.05]), veno-arterielle Unterstützung statt veno-venöser Unterstützung (neonatologische Kohorte: OR 1.25; 95% KI [1.09; 1.42]) sowie die Anzahl und Art Komplikationen(86). Im Vergleich zu Neugeborenen haben Kinder ein

erhöhtes Risiko für Infektionen unter ECLS-Therapie (OR 1.67; 95% KI [1.51; 1.84]; $p < 0.001$)(86).

Eine Strategie zur Reduktion von infektiösen Komplikationen scheint anhand dieser Risikofaktoren die Vermeidung von anderen Komplikationen unter ECLS-Therapie und die konsequente Behandlung von vorbestehenden Infektionen. Speziell zur Behandlung von Infektionen unter ECLS wurde keine Evidenz im Rahmen der Einschlusskriterien der Leitlinie identifiziert.

Extremitätenischämie

Die Häufigkeit von ischämischen Komplikationen an peripher kanülierten Extremitäten im Kindesalter kann aus der vorliegenden Literatur nicht sicher angegeben werden. Die Häufigkeit von Amputationen nach kardialer ECLS im Kindesalter ($n=9704$) beträgt nach einer ELSO-Register Studie 0,1-0,2% (229). Hierbei wird jedoch nicht unterschieden, ob es sich um thromboembolische Gefäßverschlüsse oder Extremitätenischämie bei peripherer Kanülierung gehandelt hat.

Zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Extremitätenischämie bei Kindern und Jugendlichen an der ECLS wurden keine Studien identifiziert, die den Einschlusskriterien der Leitlinie entsprechen.

Begründung des Empfehlungsgrades

Neurologische Komplikationen, Blutung, Hämolyse

Die Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie von neurologischen Komplikationen, Blutungen und Hämolyse wurden wegen fehlender Evidenz im Expertenkonsens getroffen. Die Leitlinienkommission hat in Abwägung von Nutzen und Schaden einen höheren Empfehlungsgrad vergeben.

Infektionen

Da es sich bei diesen Daten um Registerdaten mit einer hohen Patientenzahl handelt, wurde ein höherer Empfehlungsgrad vergeben.

Extremitätenischämie

Trotz fehlender Studien hat die Leitliniengruppe in Abwägung von Nutzen und einen höheren Empfehlungsgrad vergeben.

Tabelle 9: Letalität und neurologische Komplikationen unter ECLS-Therapie bei Kindern (0-18 Jahre) aus kardialer Indikation (postoperativ, medizinisch, E-CPR)

Alter	Indikation	Häufigkeit	Literatur
Letalität		43-61%	
0 - 4 Wo	Kardial	55-59%	(88, 181, 229)
4 Wo - 18 Jahre	Kardial	43%	(229)
0 - 4 Wo	E-CPR	57-61%	(210, 229)
4 Wo - 18 Jahre	E-CPR	57%	(229)
<18 Jahre	Kardial, postoperativ	53%	(89)
Neurologische Komplikationen (gesamt)		13-38%	
0 - 4 Wo	Kardial	14-22%	(88, 181)
<18 Jahre	Kardial, alle	24%	(237)
<18 Jahre	Abgang von HLM nicht möglich	13%	(237)
<18 Jahre	LCOS auf Intensivstation	17%	(237)
<18 Jahre	E-CPR	38%	(237)
Krampfanfälle		0-21%	
0 - 4 Wo	Kardial	4-8%	(181, 229)
4 Wo - 18 Jahre	Kardial	3%	(229)
0 - 4 Wo	E-CPR	6%	(229)
4 Wo - 18 Jahre	E-CPR	6%	(229)
<18 Jahre	E-CPR	21%	(167)
<18 Jahre	Kardial, alle	7%	(237)
<18 Jahre	Kardial, postoperativ	11%	(235)
<18 Jahre	Kardial, konservativ	11%	(235)
<18 Jahre	Abgang von HLM nicht mgl	13%	(237)
<18 Jahre	LCOS auf Intensivstation	0%	(237)
<18 Jahre	E-CPR	8%	(237)
Ischämischer Schlaganfall		2-15%	
0 - 4 Wo	Kardial	2-3%	(88, 229)
4 Wo - 18 Jahre	Kardial	6%	(229)
0 - 4 Wo	E-CPR	5%	(229)
4 Wo - 18 Jahre	E-CPR	11%	(229)
<18 Jahre	Kardial, alle	6%	(237)
<18 Jahre	Kardial, postoperativ	3-9%	(89, 235)

<18 Jahre	Kardial, konservativ	15%	(235)
<18 Jahre	Abgang von HLM nicht mgl	3%	(237)
<18 Jahre	LCOS auf Intensivstation	4%	(237)
<18 Jahre	E-CPR	10%	(237)
Intrakranielle Blutung		2-15%	
0 - 4 Wo	Kardial	11-13%	(88, 229, 234)
4 Wo - 1 Jahr	Kardial	7%	(234)
4 Wo - 18 Jahre	Kardial	6%	(229, 234)
0 - 4 Wo	E-CPR	14%	(229)
4 Wo - 18 Jahre	E-CPR	9%	(229)
<18 Jahre	Kardial, alle	12%	(237)
<18 Jahre	Kardial, postoperativ	2-10%	(234, 235)
<18 Jahre	Kardial, konservativ	2-8%	(234, 235)
<18 Jahre	Abgang von HLM nicht mgl	6%	(237)
<18 Jahre	LCOS auf Intensivstation	13%	(237)
<18 Jahre	E-CPR	15%	(237)
Irreversibler Hirnfunktionsausfall		1-10%	
0 - 4 Wo	Kardial	1%	(88, 181, 229)
4 Wo - 18 Jahre	Kardial	3%	(229)
0 - 4 Wo	E-CPR	2%	(229)
4 Wo - 18 Jahre	E-CPR	10%	(229)
<18 Jahre	E-CPR	7%	(167)
<18 Jahre	Kardial, postoperativ	1%	(235)
<18 Jahre	Kardial, konservativ	6%	(235)

Tabelle 10: Blutungskomplikationen unter ECLS-Therapie bei Kindern (0-18 Jahre) aus kardialer Indikation (postoperativ, medizinisch, E-CPR). Zu intrakraniellen Blutungen s. auch Blutungskomplikationen (gesamt) inkludiert ZNS-Blutungen, mit Ausnahme von (243)²⁰

Alter	Indikation	Häufigkeit	Literatur
Blutungskomplikationen (gesamt)		38-64%	
0 - 4 Wo	Kardial	43-48%	(87, 234)
4 Wo - 1 Jahr	Kardial	48%	(234)
4 Wo - 18 Jahre	Kardial	44-50%	(87, 234)
<18 Jahre	Kardial, alle	53-64%	(239)
<18 Jahre	Kardial, postoperativ	57%	(234)
<18 Jahre	Kardial, konservativ	38%	(234)
Letalität aufgrund von Blutungskomplikationen		2-3%	
0 - 4 Wo	Kardial	3,4%	(234)

4 Wo - 1 Jahr	Kardial	1,8%	(234)
4 Wo - 18 Jahre	Kardial	1,9%	(234)
<18 Jahre	Kardial, postoperativ	2,4%	(234)
<18 Jahre	Kardial, konservativ	2,8%	(234)
Blutung Operations-Situs		13-45%	
0 - 4 Wo	Kardial	26-34%	(181, 229, 234)
4 Wo - 1 Jahr	Kardial	33%	(234)
4 Wo - 18 Jahre	Kardial	25-29%	(229, 234)
0 - 4 Wo	E-CPR	17%	(229)
4 Wo - 18 Jahre	E-CPR	14%	(86, 229)
<18 Jahre	Kardial, postoperativ	25-45%	(234, 235)
<18 Jahre	Kardial, alle	18%	(237)
<18 Jahre	Abgang von HLM nicht mgl	16%	(237)
<18 Jahre	LCOS auf Intensivstation	29%	(237)
<18 Jahre	E-CPR	13%	(237)
Blutung Kanülierung		13-25%	
0 - 4 Wo	Kardial	13%	(234)
4 Wo - 1 Jahr	Kardial	16%	(234)
4 Wo - 18 Jahre	Kardial	25%	(234)
<18 Jahre	Kardial, postoperativ	17%	(234)
<18 Jahre	Kardial, konservativ	19%	(234)
Tamponade		2-9%	
0 - 4 Wo	Kardial	5-7%	(181, 229, 234)
4 Wo - 1 Jahr	Kardial	6%	(234)
4 Wo - 18 Jahre	Kardial	4-6%	(229, 234)
0 - 4 Wo	E-CPR	2%	(229)
4 Wo - 18 Jahre	E-CPR	2%	(229)
<18 Jahre	Kardial, postoperativ	9%	(234)
<18 Jahre	Kardial, konservativ	3%	(234)
Lungenblutung		0-9%	
0 - 4 Wo	Kardial	6-7%	(181, 234)
4 Wo - 1 Jahr	Kardial	6%	(234)
4 Wo - 18 Jahre	Kardial	9%	(234)
<18 Jahre	Kardial, alle	2%	(237)
<18 Jahre	Abgang von HLM nicht mgl	0%	(237)
<18 Jahre	LCOS auf Intensivstation	8%	(237)
<18 Jahre	E-CPR	0-2%	(167, 237)
<18 Jahre	Kardial, postoperativ	7%	(234)
<18 Jahre	Kardial, konservativ	7%	(234)
Gastrointestinale Blutung		1-3%	

0 - 4 Wo	Kardial	1%	(181, 229, 234)
4 Wo - 1 Jahr	Kardial	1%	(234)
4 Wo - 18 Jahre	Kardial	2-3%	(229, 234)
0 - 4 Wo	E-CPR	1%	(229)
4 Wo - 18 Jahre	E-CPR	3%	(229)
<18 Jahre	Kardial, postoperativ	1%	(234)
<18 Jahre	Kardial, konservativ	2%	(234)
Hämolyse		9-11%	
0 - 4 Wo	Kardial	11%	(228)
4 Wo - 1 Jahr	Kardial	9%	(228)
1 - 16 Jahre	Kardial	9%	(228)

Tabelle 11: Weiter Komplikationen unter ECLS-Therapie bei Kindern (0-18 Jahre) aus kardialer Indikation (postoperativ, medizinisch, E-CPR).

Alter	Indikation	Häufigkeit	Literatur
Amputation		0-0,2%	
0 - 4 Wo	Kardial	0,1%	(229)
4 Wo - 18 Jahre	Kardial	0,1%	(229)
0 - 4 Wo	E-CPR	0,0%	(229)
4 Wo - 18 Jahre	E-CPR	0,2%	(229)
Infektionen (gesamt)		0-22%	
0 - 4 Wo	Kardial	8-9%	(94, 181)
4 Wo - 18 Jahre	Kardial	14%	(94)
0 - 4 Wo	E-CPR	10%	(94)
4 Wo - 18 Jahre	E-CPR	11%	(94)
<18 Jahre	Kardial, postoperativ	6%	(235)
<18 Jahre	Kardial, konservativ	10%	(235)
<18 Jahre	Kardial, alle	5%	(237)
<18 Jahre	Abgang von HLM nicht mgl	6%	(237)
<18 Jahre	LCOS auf Intensivstation	0%	(237)
<18 Jahre	E-CPR	8-22%	(167, 237)
Leberversagen		6-12%	
<18 Jahre	Kardial, postoperativ	6%	(235)
<18 Jahre	Kardial, konservativ	12%	(235)
Nierenschädigung /Akutes Nierenversagen (ANV) ohne Nierenersatzverfahren*		13-51%	
0 - 4 Wo	Kardial	13%	(181)
0 - 4 Wo	ECPR	51%	(210)
<18 Jahre	Kardial, alle	21-28%	(237, 244)

<18 Jahre	Kardial, alle	21%	(213)**
<18 Jahre	Abgang von HLM nicht mgl	23%	(237)
<18 Jahre	LCOS auf Intensivstation	29%	(237)
<18 Jahre	E-CPR	15-30%	(167, 237)
ANV mit Notwendigkeit zum Nierenersatzverfahren*		11-68%	
0 - 4 Wo	Kardial	11%	(181)
0 - 4 Wo	ECPR	36%	(210)
4 Wo - 1 Jahr	Kardial	39%	(245)
<18 Jahre	Kardial	14%	(244)
<18 Jahre	Kardial	68%	(213) **
<18 Jahre	Kardial, postoperativ	13%	(235)
<18 Jahre	Kardial, konservativ	15%	(235)

*Definition Akute Nierenschädigung/Akutes Nierenversagen: Serum Kreatinin ≥ 1.5 mg/dl unabhängig vom Alter; Nierenersatzverfahren: Anwendung von Hämodialyse, kontinuierlicher veno-venöser Hemodialyse/Hämodiafiltration, Hämofiltration, Peritonealdialyse

** Definition der akuten Nierenschädigung bei Fleming 2016: Stadium 1 und 2: Anstieg des Serum-Kreatinins $>0,3$ mg/dl vom Ausgangswert nicht mehr als 4 mg/dl oder maximal des 3-fachen des Ausgangswertes. Definition Stadium 3: Anstieg ≥ 4 mg/dl oder ≥ 3 -facher Ausgangswert oder Anwendung eines Nierenersatzverfahrens

Tabelle 12: Technische Komplikationen unter ECLS-Therapie bei Kindern (0-18 Jahre) aus kardialer Indikation (postoperativ, medizinisch, E-CPR).

Alter	Indikation	Häufigkeit	Literatur
Austausch Oxygenator		3-34%	
0 - 4 Wo	Kardial/ECPR	3-8%	(228),(229)
4 Wo - 1 Jahr	Kardial	8%	(228)
4 Wo - 18 Jahre	Kardial/ECPR	4-34%	(167, 229)
1 - 16 Jahre	Kardial	8-10%	(228, 237, 239)
Thrombus im Oxygenator		7-11%	
0 - 4 Wo	Kardial	11%	(228)
4 Wo - 1 Jahr	Kardial	7%	(228)
1 - 16 Jahre	Kardial	7%	(228)
Thrombose im Schlauchsystem/Pumpe		8-12%	
0 - 4 Wo	Kardial	12%	(228)
4 Wo - 1 Jahr	Kardial	8%	(228)
1 - 16 Jahre	Kardial	8%	(228)
Kanülenprobleme		5-7%	
0 - 4 Wo	Kardial/ECPR	5-7%	(228, 229)
4 Wo - 1 Jahr	Kardial	6%	(228)
4 Wo - 18 Jahre	Kardial/ECPR	5-8%	(229)
1 - 16 Jahre	Kardial	7%	(228)

Luft im Kreislauf		3-6%	
0 - 4 Wo	Kardial/ECPR	3-6%	(229)
4 Wo - 18 Jahre	Kardial/ECPR	3-6%	(229)

Temperaturregelung bei Kindern

Schlüsselfrage 8-5.2

Welche Einflüsse übt eine gezielte Temperaturregulation im Rahmen einer ECLS-Therapie aus?

Empfehlungen zur Temperaturregelung bei Kindern

8-5.2.1	Empfehlung	
Empfehlungsgrad Empfehlung	Nach neonataler Asphyxie sollte an der ECLS keine Hypothermiebehandlung begonnen werden.	
Evidenzgrad EK	Systematisch gesichtete Literatur: Keine	
	Konsensstärke: starker Konsens	

8-5.2.2	Empfehlung	
Empfehlungsgrad Statement	Ob eine vor ECLS – Therapie begonnene Hypothermiebehandlung an der ECLS fortgeführt werden soll, kann anhand der Evidenzlage nicht beantwortet werden.	
Evidenzgrad EK	Systematisch gesichtete Literatur: Keine	
	Konsensstärke: starker Konsens	

8-5.2.3	Empfehlung	
Empfehlungsgrad Empfehlung	Im Kindes- und Jugendalter sollte nach ECPR nach IHCA die Körpertemperatur normotherm gehalten werden.	

Evidenzgrad EK	Systematisch gesichtete Literatur: Keine
	Konsensstärke: starker Konsens

Hintergrundinformation:

Hypothermie ohne Anwendung der ECLS

Die Sk2 AWMF-Leitlinie zur therapeutischen Hypothermie bei asphyktischen Neugeborenen mit Hinweisen einer hypoxisch-ischämischen Encephalopathie ist durch verschiedene randomisierte Studien gestützt und allgemein akzeptiert (246).

Bezüglich der Anwendung einer therapeutischen Hypothermie nach Herzkreislaufstillstand im Kindesalter zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Behandlungsoptionen hinsichtlich des neurologischen Outcomes und des Überlebens, wenn auch die Aussagekraft der aktuell verfügbaren Studien durch die Zahl der eingeschlossenen Patienten limitiert ist (247, 248). Die Autoren der aktuellen ERC Leitlinien kommen zu dem Schluss, dass bei Kindern und Jugendlichen nach Reanimation eine engmaschige Temperaturkontrolle erfolgen muss, um Hyperthermie ($>37,5^{\circ}\text{C}$) und schwere Hypothermie ($<32^{\circ}\text{C}$) zu vermeiden (249).

Grundlage für die Empfehlungen zum Temperaturmanagement nach Reanimation sind die aktuellen ERC-Leitlinien (249, 250) und die dort angeführten randomisierten Studien. In diesen Empfehlungen wird jedoch nicht auf das Temperaturmanagement von Patienten an der ECLS eingegangen.

Hypothermie an der ECLS

Während die Hypothermiebehandlung ohne ECLS bei asphyktischen Neugeborenen mit hypoxisch-ischämischer Encephalopathie durch randomisierte Studien gut belegt ist, kann die Frage, ob eine bereits begonnene Hypothermiebehandlung nach späterer ECLS-Initiierung fortgesetzt werden soll, nicht evidenzbasiert beantwortet werden.

Bezüglich des Beginns der therapeutischen Hypothermiebehandlung des Neugeborenen bei ECLS-Initiierung liegt eine randomisierte Studie vor, die jedoch nicht die Einschlusskriterien für diese Leitlinie erfüllte. Field et al. untersuchten insgesamt 111 Neugeborene in 4 ECMO

Zentren in Großbritannien hinsichtlich des neurologischen Outcomes im Alter von 2 Jahren (Bayley Scales of Infant and Toddler Development) in Anhängigkeit vom Einsatz einer therapeutische Hypothermie (34°C, 48-72h, Beginn mit Start ECMO) im Vergleich zur Standard-ECMO Therapie (Zieltemperatur 37°C) (251, 252). Ausgeschlossen wurden Neugeborene mit präexistenter Kühlung vor Randomisierung, Neugeborene mit konnataler Zwerchfellhernie sowie Patienten nach Kardiotomie. 14 der eingeschlossenen Kinder starben vor Erreichen des 2. Lebensjahres (16% Hypothermie und ECMO vs 9% Standard-ECMO). Der mittlere kognitive Score der Bayley Testung lag bei 88,0 (SD:16,2) in der Hypothermiegruppe im Vergleich zu 90,6 (SD:13,1) in der Standard-ECMO Gruppe (difference in means: -2.6; 95% KI [-8.7; 3.4]). Bezüglich zahlreicher sekundärer Outcomekriterien zeigte sich ebenfalls kein Vorteil der Hypothermiebehandlung zwei Jahre nach Therapie der beiden Behandlungsarme, so dass die Autoren empfehlen auf eine Hypothermiebehandlung des Neugeborenen unter ECLS zu verzichten.

Zum Einsatz einer milden therapeutischen Hypothermie im Vergleich zur therapeutischen Normothermie liegen zwei multizentrische, randomisierte Studien aus den USA vor. Auch diese Studien erfüllten nicht die Einschlusskriterien der Leitlinie. Moler et al. untersuchten den Effekt der Hypothermie (Zieltemperatur 33°C) bei neonatal-pädiatrischen Patienten (<48h bzw.<18Jahre) mit Herzstillstand außerhalb eines Krankenhauses (n=295) und mit Herzstillstand innerhalb eines Krankenhauses (n=329) (247, 248). Hinsichtlich der primären Endpunkte zeigte sich kein Unterschied zwischen den beiden Behandlungsgruppen nach Herzstillstand außerhalb eines Krankenhauses (Überleben mit einem VABS-II Score >70 im Alter von 1 Jahr: 20 vs. 12%; Risk difference percentage points 7.3 (95%KI [-1.5; 16.1]); Tod: 63 vs. 72%, schwerste funktionale Beeinträchtigung: 12 vs. 9%, mittlere-schwere Beeinträchtigung 6 vs. 7%, gute Funktionalität 20 vs. 12%; jeweils Hypothermie vs Normothermie)(247). In der Kohorte waren nur 3 Patienten, die mit ECLS behandelt wurden. Hinsichtlich der Effektivität der Hypothermiebehandlung an der ECLS nach Herzstillstand außerhalb des Krankenhauses kann daher keine Aussage getroffen werden.

Ähnliche Ergebnisse zeigten sich für Kinder nach Reanimation im Krankenhaus (Überleben mit einem VABS-II Score >70 im Alter von 1 Jahr: 36 vs 39%, Risk difference percentage points -2.6 (95% KI [-14.5; 9.2]; Tod: 49 vs. 54%; Hypothermie vs Normothermie)(248). Der Anteil von Kindern, die mit ECMO/ECLS behandelt wurden betrug in dieser Studie 55%; eine Subgruppenanalyse wurde nicht durchgeführt.

Beschreibung der Evidenz

Zur Hypothermiebehandlung an der ECLS wurden keine Studien identifiziert, die den Einschlusskriterien der Leitlinie entsprechen.

Begründung des Empfehlungsgrades

Es konnte nur ein niedriger Empfehlungsgrad vergeben werden, da keine Studien zum Effekt der therapeutischen Hypothermie an kardialer ECLS vorlagen.

Nierenersatztherapie

Schlüsselfrage 8-5.3

Wie soll ein akutes Nierenversagen unter ECLS-Therapie behandelt werden?

Empfehlung zu Nierenersatztherapie bei ECLS bei Kindern

8-5.3	Empfehlung	
Empfehlungsgrad B	Ein kontinuierliches Nierenersatzverfahren (CVVH / CVVHDF) sollte zur Therapie der konservativ nicht beherrschbaren Volumenüberladung und des akuten Nierenversagens im Kindes- und Jugendalter zum Einsatz kommen.	
Evidenzgrad +	Systematisch gesichtete Literatur: Lou, S., MacLaren, G., Paul, E., Best, D., Delzoppo, C., & Butt, W. (2015). Hemofiltration is not associated with increased mortality in children receiving extracorporeal membrane oxygenation. <i>Pediatr Crit Care Med</i> , 16(2), 161-166. doi:10.1097/pcc.000000000000290(197) Wolf, M. J., Chanani, N. K., Heard, M. L., Kanter, K. R., & Mahle, W. T. (2013). Early renal replacement therapy during pediatric cardiac extracorporeal support increases mortality. <i>Ann Thorac Surg</i> , 96(3), 917-922. doi:10.1016/j.athoracsur.2013.05.056(245)	
	Konsensstärke: Konsens	

Hintergrundinformation

Die Volumentherapie ist ein wesentlicher Bestandteil des Managements von kritisch kranken Patienten. Kinder, die mit einem ECLS-System behandelt werden erhalten zusätzlich zur erforderlichen enteralen und parenteralen Ernährung typischerweise große Volumina an kristallinen und kolloidalen Lösungen, Blutprodukten sowie Medikamenten. Die kumulative Flüssigkeitsabgabe übersteigt in der Regel den Flüssigkeitsverlust, was zu einer positiven Flüssigkeitsbilanz führt (214). Unstrittig ist der negative Effekt einer Flüssigkeitsüberladung („fluid overload“) auf das Outcome kritisch kranker pädiatrischer Patienten in Bezug auf das akute Lungenversagen, Sepsis, akutes Nierenversagen und im perioperativen Setting ohne ECLS-Therapie (253-255). Unter kardialer ECLS-Therapie tritt eine akute Nierenschädigung bei bis zu 88% der neonatal-pädiatrischen Patienten auf(213). Die publizierten Raten schwanken je nach zugrunde liegender Definition (vgl. Tabelle 11). Bei Anwendung des nicht altersangepassten Grenzwertes Serum-Kreatinin 1,5 mg/dl, wie er im ELSO Register vorgeschlagen war, lag die Rate niedriger (vgl. Tabelle 11). In 86-93% aller Fälle kann die Nierenschädigung bereits in den ersten 48h der ECLS-Therapie beobachtet werden und ist signifikant mit einer längeren ECLS-Dauer und Mortalität assoziiert (213).

Inwiefern die Verwendung einer Nierenersatztherapie im Rahmen der ECLS-Therapie zur Volumensteuerung und Therapie des akuten Nierenversagens hinsichtlich der ECLS-Dauer und der Mortalität indiziert ist, wird in der vorliegenden Literatur kontrovers diskutiert.

Beschreibung der Evidenz

Es wurden zwei Studien identifiziert, die den Einschlusskriterien der Leitlinie entsprechen. Wolf et al. beschreiben in ihrer retrospektiven Analyse von 153 Säuglingen (vorwiegend Neugeborene) mit kardialer Indikation (mittleres Alter 9 bzw. 21 Tage) eine signifikant erhöhte Krankenhausmortalität bei Patienten mit früher kontinuierlicher veno-venöser Hämofiltration (CVVH) (n=59, Beginn <24h) verglichen mit später CVVH (n=94, Beginn >24h) (adjustierte Odds Ratio in der multivariablen Regressionsanalyse 3.02; 95% KI [1.32; 6.9]; p<0.009) (245). Das Risiko für nicht kontrollierte Einflussgrößen muss in dieser Studie jedoch als erheblich angesehen werden, da sich das mittlere Alter in den Gruppen unterschied (Nierenersatzgruppe 9 Tage, Gruppe ohne Nierenersatztherapie 21 Tage). Sehr niedrige Qualität der Evidenz.

Lou et al. konnten in ihrer retrospektiven mittels Propensity-Score gematchten Kohorte von 86 pädiatrischen ECLS-Patienten keine erhöhte Krankenhausmortalität der Patienten mit

Nierenersatzverfahren feststellen (62,8% vs. 48,8%; OR 0.75; 95% KI [0.24; 1.34]; p=0.19; Kontrolle vs. Hämofiltration)(197). Lediglich die ECLS-Dauer war bei Patienten mit Hämofiltration erhöht (127h, 95% KI [94; 302h] vs. 121h, 95% KI [67; 182h]; p=0.047), ebenso die Transfusion von Thrombozyten (0,91ml/kg/h vs. 0,63ml/kg/h; p=0.01). Die Qualität der Evidenz beurteilt die Leitliniengruppe für alle Endpunkte als sehr niedrig, da das Risiko für Bias (unklare Variablen für die Schätzung des Propensity-Scores) und für fehlende Genauigkeit (geringe Patientenzahl) hoch ist.

Begründung des Empfehlungsgrades

Trotz des niedrigen Evidenzniveaus hat die Leitliniengruppe in Abwägung von Nutzen und Schaden den Empfehlungsgrad B vergeben.

SF 8-6 Entwöhnung bei Kindern

Schlüsselfrage 8-6

Wie soll im Kindes- und Jugendalter die Entwöhnung von einem ECLS-System erfolgen?

8-6.1 Wann sollte das Weaning von der ECLS eingeleitet werden bzw. welche Kriterien sollten unter ECLS-Weaning als Prädiktoren für ein erfolgreiches Weaning herangezogen werden?

8-6.2 Welche Parameter sollen mit welcher Frequenz im Rahmen der Entwöhnung von einem ECLS-System insbesondere im Hinblick auf mögliche Komplikationen sowie Zeichen eines Weaningversagens überwacht werden?

8-6.3 Wie soll die Entwöhnung von einem ECLS-System erfolgen?

8-6.4 Welche Effekte haben additive Maßnahmen (z.B. IABP, Impella, TandemHeart) auf die Entwöhnung von einem ECLS-System?

8-6.5 Welche Effekte haben verschiedene Techniken der ECLS-Explantation (z.B. operativ versus nicht-operative De-Kanülierung mit nachfolgender Gefäßkompression) in Abhängigkeit von verschiedenen Implantations-Szenarien (z.B. perkutane versus offene Implantation, direkte versus Prothesen-medierte Kanülierung) sowie der Liegezeit der Kanülen (Thrombus-Risiko)?

8-6.6 Welche ethischen und medizinischen Aspekte sollen bei Therapiezieländerungen bzw. Therapiezielbegrenzungen berücksichtigt werden?

Zeitpunkt der Entwöhnung bei Kindern

Schlüsselfrage 8-6.1

Wann sollte das Weaning von der ECLS eingeleitet werden bzw. welche Kriterien sollten unter ECLS-Weaning als Prädiktoren für ein erfolgreiches Weaning herangezogen werden?

Empfehlungen zum Zeitpunkt der Entwöhnung

8-6.1.1	Empfehlung	
Empfehlungsgrad Starke Empfehlung	Im Kindes- und Jugendalter soll der Zeitpunkt zum Weaning von der ECLS primär von der Herz-Kreislauffunktion und der pulmonalen Funktion abhängig gemacht werden.	
Evidenzgrad	Systematisch gesichtete Literatur: Keine	

EK	Nicht systematisch gesichtete Literatur: Extracorporeal Life Support Organization. (2017b). Guidelines for Pediatric Cardiac Failure. (180)
	Konsensstärke: starker Konsens

8-6.1.2	Empfehlung	
Empfehlungsgrad Empfehlung	Ist innerhalb von 10-14 Tagen nach Initiierung der ECLS im Kindes- und Jugendalter keine Erholung der Myokardfunktion zu beobachten, sollten alternative Unterstützungssysteme erwogen werden.	
Evidenzgrad EK	Systematisch gesichtete Literatur: Keine Nicht systematisch gesichtete Literatur: Extracorporeal Life Support Organization. (2017b). Guidelines for Pediatric Cardiac Failure. (180)	
	Konsensstärke: starker Konsens	

Hintergrundinformation

Im Kindesalter fehlen adäquate prospektive klinische Studien, aus welchen sich Empfehlungen zur Entwöhnung von einem ECLS - System ableiten lassen. Die hier dargestellten Empfehlungen ergeben sich im Expertenkonsens wie auch in Anlehnung an die Leitlinien der Extracorporeal Life Support Organization (180).

Bei ECLS – Therapie mit der Intention der Erholung eines potentiell reversiblen Herzkreislaufversagens, ergibt sich typischerweise nach einer Behandlungsdauer von 10-14 Tagen am extrakorporalen Kreislauf die Frage, ob ein Weaning vom ECLS Kreislauf möglich ist. Abhängig von der Grunderkrankung und der Art der Unterstützung ergeben sich hier folgende Überlegungen:

- Eine Erholung von einem durch Myokarditis bedingten Herzversagen ist statistisch in etwa 60% der Patienten zu erwarten, eine zumindest hinreichende Erholung, die ein ECLS verzichtbar macht, findet sich typischerweise in den ersten 10-14 Tagen (256).
- Findet sich ein postkardiochirurgisches Herzversagen, typischerweise bedingt durch chirurgisches Trauma, Gewebsinflammation und Reperfusionsschaden, so kann

innerhalb von 3-10 Tagen mit einer Verbesserung der Myokardfunktion gerechnet werden (181). Überlebenszeiten länger als 10 Tage sind selten 2 – 10% (207, 257).

- c) Sollte innerhalb von 10-14 Tagen keine Erholung der Myokardfunktion zu beobachten sein, so sollte das Behandlungskonzept (Bridge to recovery vs. Bridge to transplant) überdacht und alternative Unterstützungssysteme erwägt werden.

Welche hämodynamischen Parameter im Rahmen des Weanings am ECLS tatsächlich erfasst werden sollten und dabei helfen, die Wahrscheinlichkeit eines erfolgreichen Weanings vorherzusagen, ist im Kindesalter nicht gut durch Studien belegt. Es ist jedoch davon auszugehen, dass sich hier die Grundsätze des hämodynamischen Monitorings nicht von denen im Erwachsenenalter unterscheiden. Definitiv scheint vor allem die im Vergleich zur transösophagealen Echokardiographie weniger invasive transthorakale Echokardiographie eine entscheidende Rolle bei der Identifikation von Patienten, welche entwöhnt werden können, zu spielen und Parameter der systolischen / diastolischen linksventrikulären Pumpfunktion (LV-EDD, LV-SF, LV-EF, VTI, Ausmaß einer AV Klappeninsuffizienz) geeignete Parameter zur Vorhersage des Weaningerfolges zu sein. (258).

Beschreibung der Evidenz

Es wurden keine Studien identifiziert, die den Einschlusskriterien der Leitlinie entsprechen. Die Empfehlungen der ELSO zum Weaning wurden in den Konsensprozess mit einbezogen.

Begründung des Empfehlungsgrades

Trotz fehlender Evidenz wurde in der Nutzen – Risikoabwägung ein höherer Empfehlungsgrad vergeben.

Überwachung der Entwöhnung bei Kindern

Schlüsselfrage 8-6.2

Welche Parameter sollen mit welcher Frequenz im Rahmen der Entwöhnung von einem ECLS-System insbesondere im Hinblick auf mögliche Komplikationen sowie Zeichen eines Weaningversagens überwacht werden?

Empfehlung zur Überwachung der Entwöhnung bei Kindern

8-6.2	Empfehlung	
Empfehlungsgrad Starke Empfehlung	Das Weaning von einer extrakorporalen Unterstützung im Kindes- und Jugendalter soll standardisiert unter Monitoring invasiver und nichtinvasiver hämodynamischer, laborchemischer und echokardiographischer Parameter erfolgen.	
Evidenzgrad EK	Systematisch gesichtete Literatur: Keine Nicht systematisch gesichtete Literatur: Extracorporeal Life Support Organization. (2017b). Guidelines for Pediatric Cardiac Failure. (180)	
	Konsensstärke: starker Konsens	

Hintergrundinformation

Das Monitoring pädiatrischer Patienten am extrakorporalen Kreislauf sollte insbesondere im Rahmen der Entwöhnung engmaschig erfolgen, unterscheidet sich aber nicht grundsätzlich von der Überwachung unter voller ECLS-Unterstützung. Auch im Kindesalter muss damit gerechnet werden, dass in einem relevanten Anteil der Patienten das Weaning frustan verläuft. Evidenzbasierte Empfehlungen in der Durchführung des Monitorings der Vitalparameter, der laborchemischen Veränderungen sowie zur Erfassung echokardiographischer Parameter können durch die Leitliniengruppe insbesondere im Kindesalter wegen fehlender Studien nicht formuliert werden. Der Weaning Erfolg hängt in erster Linie von der kardialen und pulmonalen Funktion ab.

Überwachung der Kreislauffunktion im Weaningprozess

Das Weaning von der ECLS soll unter Monitoring invasiver und nichtinvasiver hämodynamischer (Herzfrequenz, systemischer Blutdruck und Blutdruckamplitude, zentralvenöser Druck, ggfs. linksatrialer Druck, transkutante Sauerstoffsättigung, Hautkolorit, Rekapillarierungszeitggfs. Urinausscheidung), laborchemischer (SvO₂, Laktat, Säure-Basenhaushalt, Oxygenierungsindex, Troponin) und echokardiographischer Parameter (Ventrikelgröße, Ejektionsfraktion, aortales VTI/Schlagvolumen, zunehmende AV Klappeninsuffizienzen, ggfs. Strainanalyse) erfolgen.

Ein erweitertes hämodynamisches Monitoring mittels Pulmonalkatheter erscheint aus Sicht der LL-Gruppe in der Behandlung von Kindern am ECLS in der Regel verzichtbar.

Überwachung des pulmonalen Gasaustausches

Die Einschätzung der Lungenfunktion sollte unter lungenprotektiver Beatmung erfolgen. Das Monitoring des pulmonalen Gasaustausches mittels arterieller BGA und die Bestimmung des Oxygenierungsindex $OI = (FiO_2 \times 100 \times \text{mittlerer Atemwegsdruck}) / PaO_2$ ist in der Betreuung Neugeborener mit persistierender pulmonaler Hypertension etabliert und korreliert hier gut mit der Schwere der Erkrankung. Werte von 35 und niedriger sind in Einzelfällen mit einer ausreichenden Lungenfunktion für ein erfolgreiches Weaning in Verbindung gebracht worden (259).

Beschreibung der Evidenz

Es wurden keine Studien identifiziert, die den Einschlusskriterien der Leitlinie entsprechen. Die Empfehlungen der ELSO zum Weaning wurden in den Konsensprozess mit einbezogen.

Begründung des Empfehlungsgrades

Die Leitliniengruppe hat sich entschieden einen höheren Evidenzgrad zu vergeben, da sie von einem Nutzen der Standardisierung für die Patienten ausgeht.

Ablauf der Entwöhnung bei Kindern

Schlüsselfrage 8-6.3

Wie soll die Entwöhnung von einem ECLS-System erfolgen?

Empfehlung zum Ablauf der Entwöhnung bei Kindern

8-6.3	Empfehlung	
Empfehlungsgrad Empfehlung	Zur Überprüfung der Herz-Kreislauf- und Lungenfunktion sollte im Kindes- und Jugendalter bei liegenden Kanülen ein Stopp der mechanischen Kreislaufunterstützung herbeigeführt werden.	
Evidenzgrad EK	Systematisch gesichtete Literatur: Keine Nicht systematisch gesichtete Literatur: Extracorporeal Life Support Organization. (2017b). Guidelines for Pediatric Cardiac Failure. (180)	
	Konsensstärke: Konsens	

Hintergrundinformationen

Denkbar sind folgende Strategien der Flussreduktion des ECLS unter einem adäquaten, engmaschigen Monitoring. Jede Flussreduktion erfordert eine Überprüfung der Antikoagulation; ggfs. ist Heparin zu verabreichen. Untersuchungen, ob eines der aufgeführten Verfahren den anderen überlegen ist, sind nicht publiziert sind.

- Der Blutfluss des extrakorporalen Kreislaufs kann schrittweise reduziert werden. Die Geschwindigkeit der Reduktion (über Minuten/Stunden oder wenige Tage) wird in der Regel individuell und zentrumsspezifisch entschieden. Unter echokardiographischer Kontrolle werden dabei Flüssigkeitshaushalt und inotrope bzw. vasopressorisch wirkende Medikamente optimiert. Mit dieser Strategie kann der ECLS Fluss auf einen minimalen Blutfluss von etwa 150-200 ml/min reduziert werden. Eine weitere Reduktion sollte nur in Ausnahmefällen vorgenommen werden, da das Risiko einer Thrombenbildung in der Flussreduktion steigt.
- Der extrakorporale Kreislauf kann (ggfs. nach schrittweiser Reduktion) oberhalb der Kanülen geklemmt werden, über eine Brücke kann man das System langsam zirkulieren. Nachteilig ist hier, dass die Verwendung einer Brücke im System das Risiko einer Thrombenbildung durch turbulenten Fluss und Low-Flow Zonen erhöht. Alternativ können die Kanülen intermittierend geklemmt und wieder gelöst werden, um eine längerdauernde Stase mit Clotting des Systems zu verhindern.
- Verwendet man Zentrifugalpumpen im ECLS Kreislauf, so kann durch Reduktion der Pumpendrehzahl ein definierter retrograder Fluss durch das System generiert werden(260). Mit dem Nachteil eines sehr geringen AV Shunts im Moment des

Weaning entsteht so keine Stase im System und die Kreislauffunktion kann ohne mechanische Unterstützung über mehr als nur einen kurzen Moment beurteilt werden.

Beschreibung der Evidenz

Zur Technik des Weanings wurden keine Studien identifiziert, die den Einschlusskriterien der Leitlinie entsprechen. Die Empfehlungen der ELSO zum Weaning wurden in den Konsensprozess mit einbezogen.

Begründung des Empfehlungsgrades

Die Leitliniengruppe hat sich entschieden einen höheren Empfehlungsgrad zu vergeben, da sie von einem Nutzen für die Patienten ausgeht, vor Explantation eine probeweise Unterbrechung der mechanischen Unterstützung herbeizuführen.

Additive Maßnahmen bei der Entwöhnung

Schlüsselfrage 8-6.4

Welche Effekte haben additive Maßnahmen (z.B. IABP, Impella, TandemHeart) auf die Entwöhnung von einem ECLS-System?

Hintergrundinformation

IABP und Impella sind Herzunterstützungssysteme, die im Erwachsenenalter häufig Anwendung finden. Für Kinder sind wenige anekdotische Fallberichte publiziert, die keine wissenschaftliche Evaluation der Methoden für das Kindesalter erlauben. Bei großen Jugendlichen ist die Anwendung technisch denkbar, jedoch sind die Sicherheit und Effektivität dieser Methoden auch in dieser Altersgruppe nicht untersucht. Aus diesem Grund kann für das Kindesalter keine Empfehlung ausgesprochen werden. Die Methodik ist in dieser Altersgruppe als experimentell anzusehen.

Techniken der ECLS-Explantation bei Kindern

Schlüsselfrage 8-6.5

Welche Effekte haben verschiedene Techniken der ECLS-Explantation (z.B. operativ versus nicht-operative De-Kanülierung mit nachfolgender Gefäßkompression) in Abhängigkeit von verschiedenen Implantations-Szenarien (z.B. perkutane versus offene Implantation, direkte versus Prothesen-mediierte Kanülierung) sowie der Liegezeit der Kanülen (Thrombus-Risiko)?

Empfehlungen zur ECLS-Explantation bei Kindern

8-6.5.1	Empfehlungen	
Empfehlungsgrad Empfehlung	Bei Dekanülierung der Arterie sollte bei Kindern und Jugendlichen eine chirurgische Gefäßrekonstruktion erfolgen.	
Evidenzgrad EK	Systematisch gesichtete Literatur: Keine Nicht systematisch gesichtete Literatur: Extracorporeal Life Support Organization. (2017b). Guidelines for Pediatric Cardiac Failure. (180)	
	Konsensstärke: starker Konsens	

8-6.5.2	Empfehlungen	
Empfehlungsgrad Offene Empfehlung	Bei Dekanülierung der Vene kann bei Kindern und Jugendlichen eine chirurgische Gefäßrekonstruktion erwogen werden.	
Evidenzgrad EK	Systematisch gesichtete Literatur: Keine Nicht systematisch gesichtete Literatur: Extracorporeal Life Support Organization. (2017b). Guidelines for Pediatric Cardiac Failure. (180)	
	Konsensstärke: starker Konsens	

Hintergrundinformation

Konkrete Empfehlungen zur Kanülierung und Dekanülierung pädiatrischer Patienten an einem ECLS finden sich in der Literatur nicht. Alters- und gewichtsabhängig sind ein offen thorakaler Zugang sowie eine periphere Kanülierung vor allem der Hals- und Leistengefäße möglich. Im Rahmen der Kanülierung peripherer Gefäße sind sowohl perkutane als auch offen chirurgische Zugangstechniken möglich. Eine Dekanülierung ist chirurgisch mit und ohne Rekonstruktion der Gefäße sowie perkutan vor allem alle mittels Ziehen und Kompression der Punktionsstelle möglich. Die Überlegenheit der einen über die anderen Techniken nicht belegt. Nach einer Umfrage an Kinderchirurgen ist die Rekonstruktionshäufigkeit sehr variabel (261).

Das Expertenteam ist der Meinung, dass im Rahmen der Dekanülierung einer ECLS eine Exploration der Gefäße, ein Ziehen der Kanülen unter Sicht und der Versuch der Rekonstruktion der Gefäße unternommen werden sollte. Insbesondere bei arteriellen Gefäßen sollten alle Maßnahmen ergriffen werden, die die Stenosierung des Gefäßes verhindern.

Beschreibung der Evidenz

Zur Technik des Weanings wurden keine Studien identifiziert, die den Einschlusskriterien der Leitlinie entsprechen. Die Empfehlungen der ELSO zum Weaning wurden in den Konsensprozess mit einbezogen.

Begründung des Empfehlungsgrades

Da die Leitliniengruppe geht davon aus, dass ein Rekonstruktionsversuch nur geringe Risiken für den Patienten trägt bei vermuteten Nutzen, hat sie sich für einen höheren Empfehlungsgrad entschieden.

Ethische und medizinische Aspekte der Entwöhnung bei Kindern

Schlüsselfrage 8-6.6

Welche ethischen und medizinischen Aspekte sollen bei Therapiezieländerungen bzw. Therapiezielbegrenzungen berücksichtigt werden?

Die Leitliniengruppe hat sich entschieden sich den Empfehlungen der Erwachsenen anzuschließen. Die Hintergrundinformationen entsprechen somit denen der Erwachsenen (s. Kapitel 6.6).

SF 8-7 Nachsorge bei Kindern

Schlüsselfrage 8-7

Welche Aspekte sollen im Kindes- und Jugendalter bei der Nachsorge infolge ECLS-Therapie beachtet werden?

8-7.1 Welche Nachsorge-Untersuchungen sollen kurz-, mittel- und langfristig in Abhängigkeit von welchen Indikationen und Risikoprofilen in welchen Zeitabständen nach erfolgreicher ECLS-Entwöhnung durchgeführt werden?

Nachsorge Untersuchungen

Schlüsselfrage 8-7.1

Welche Nachsorge-Untersuchungen sollen kurz-, mittel- und langfristig in Abhängigkeit von welchen Indikationen und Risikoprofilen in welchen Zeitabständen nach erfolgreicher ECLS-Entwöhnung durchgeführt werden?

Empfehlungen zu Nachsorgeuntersuchungen

8-7.1.1	Empfehlung
Empfehlungsgrad Starke Empfehlung	Kinder und Jugendliche nach ECLS-Therapie sind Risikopatienten und sollen daher eine regelmässige, standardisierte und multimodale Nachsorge erhalten.
Evidenzgrad EK	Systematisch gesichtete Literatur: Keine
	Konsensstärke: starker Konsens

8-7.1.2	Empfehlung
Empfehlungsgrad Starke Empfehlung	Die Nachsorgeuntersuchungen sollen longitudinal im Säuglings-, Vorschul-, Schul- und Jugendalter stattfinden.
Evidenzgrad EK	Systematisch gesichtete Literatur: Keine
	Konsensstärke: starker Konsens

8-7.1.3	Empfehlung
Empfehlungsgrad Starke Empfehlung	Die Nachsorge von Kindern und Jugendlichen soll Untersuchungen von Wachstum, Herz, Lunge, Leber, Niere, neurologischer Entwicklung und Psyche beinhalten.
Evidenzgrad EK	Systematisch gesichtete Literatur: Keine
	Konsensstärke: starker Konsens

Hintergrundinformation

Spätletalität, Langzeitmorbidity und Lebensqualität sind zentrale Themen nach Entwöhnung von einer ECLS-Therapie. Empfehlungen für eine Nachsorge werden häufig von bestehender neurologischer Komorbidität bei Entlassung und der Grunderkrankung (z.B. Art der Herzerkrankung) abhängig gemacht. Nur wenn es in Zukunft gelingt ein umfassendes prospektives Nachsorgeprogramm als Therapiestandard einzuführen, kann das Outcome hinsichtlich Morbidity und Lebensqualität sowie möglichen Interventionen ausgewertet werden.

Fragen der unmittelbaren intensivmedizinischen Versorgung nach Explantation der ECLS sind in Kapitel 7 für Erwachsene adressiert worden und finden im Wesentlichen auch bei Kindern Anwendung. Spezielle Erfordernisse in der Behandlung von angeborenen Herzfehlern sind zu beachten, sie können jedoch wegen ihrer Komplexität nicht im Rahmen dieses Kapitels dargestellt werden. Es werden in diesem Kapitel vor allem die primär häufigen mittel- und langfristigen Probleme dargestellt, es besteht nicht der Anspruch auf eine vollständige Abhandlung aller möglichen Folgeuntersuchungen. Für die Empfehlungen wurde die Literatur aus einer systematischen Recherche zugrunde gelegt. Alle Empfehlungen stellen mangels Studien einen Expertenkonsens dar.

In der Nachbetreuung von Kindern nach ECLS – Therapie sollte zunächst geklärt werden, welcher spezielle Betreuungs- und Behandlungsbedarf im Rahmen der Grunderkrankung und von Begleiterkrankungen besteht und die entsprechenden Fachdisziplinen involviert werden. Die Prognose eines angeborenen Herzfehlers verschlechtert sich, sofern die myokardiale Funktion nach der ECLS eingeschränkt bleibt oder nicht korrigierbare Residualdefekte bestehen und hat daher einen relevanten Einfluss auf Morbidity (Belastbarkeit, Folgeeingriffe) und Lebensqualität. Daneben ist die neurologische Entwicklung bestimmend für die Langzeitprognose. Neurologische Komplikationen nach ECLS-Therapie sind häufig und

verschlechtern schon die Akutprognose von Neugeborenen und Kindern unter ECLS-Therapie (siehe Kapitel 8-5.1). Daher sind systematische neurologische Untersuchungen im kurz-, mittel- und langfristigen Verlauf nach ECLS – Therapie unabdingbar, auch um gezielte neurologische Rehabilitation und Therapien einleiten zu können.

Ein systematisches Nachsorgeprogramm sollte in den jeweiligen Alterskategorien Säugling, Kleinkind, Schulkind und Adoleszenz mindestens folgende Bereiche umfassen: Wachstum und Gedeihen, Herzfunktion, Nierenfunktion, Lungenfunktion, motorische Entwicklung, neuropsychologische Untersuchung inklusive Hören und Sehen, Untersuchung auf Verhaltensauffälligkeiten.

Die Datenbasis der in diesem Abschnitt ausgewerteten Publikationen sind Empfehlungen der Extracorporeal Life Support Organization (ELSO)(262, 263), monozentrische Beobachtungsstudien mit unter 100 Patienten und kardialer(264-267) oder respiratorischer ECLS - Indikation(268-270). Aus den Niederlanden sind Ergebnisse einer prospektiven, multizentrischen, nationalen Langzeitstudie nach respiratorischer ECLS mit geringerer Drop out Rate publiziert, in der Kinder mit 8 Jahren und Jugendliche mit 17-18 Jahren systematisch erfasst wurden(271, 272). Weitere prospektive, multizentrische Daten sind von Kohorten aus kardialer Indikation(273) oder gemischter Indikation (274) publiziert. Außerdem ist eine systematische Übersichtsarbeit mit in die Auswertung aufgenommen worden(275). Wegen der geringen Evidenzlage bezüglich der Langzeituntersuchungen aus kardialer Indikation und der ausgesprochen hohen Wichtigkeit des Themas ist entschieden worden auch einige Arbeiten im Hintergrundtext darzustellen, die sich mit respiratorischer Indikation befassen oder aus anderen Gründen nicht in der systematischen Recherche identifiziert wurden(266, 271, 272, 274-277). Exemplarisch an diesen Arbeiten kann die Relevanz von prospektiven, systematischen, wissenschaftlich fundierten Nachuntersuchungen gezeigt werden (vgl. hierzu auch Ijsselstijn 2018(278)).

Neurologie

Nach veno-arterieller ECLS werden in gemischten Kohorten bei 10 – 50% der Kinder Ergebnisse unterhalb von zwei Standardabweichungen in der Kognition berichtet, Verhaltensauffälligkeiten in 16 - 46% und schwere motorische Defizite in 12%(275). Der Intelligenzquotient von Kindern 5 Jahre nach E-CPR aus kardialer Indikation betrug in einer kleinen prospektiven, monozentrischen Studie (n=25) 76,5 (SD 15,9), wobei 24% der Kinder eine geistige Behinderung (IQ <70) aufwiesen(266). Ähnliche Ergebnisse sind aus einer

multizentrischen Studie an 98 Kindern nach kardialer ECLS publiziert(273). Hier betrug der durchschnittliche Intelligenzquotient 79,7 (SD 16,6), 25% der Kinder waren geistig behindert. Die kleinen Studienkohorten erlauben keine Differenzierung inwieweit vorbestehende zerebrale Schädigungen das Ergebnis beeinflusst haben; 95% Kinder mit syndromalen Erkrankungen waren aus der Analyse allerdings ausgeschlossen. Als eher orientierende Nachuntersuchung muss die Bestimmung des „Pediatric Overall Performance Category Scale“ (POPC) angesehen werden, der mit einer Skalierung von 1 = „gut“ bis 6 = „Hirntod“ keine detaillierte Auskunft über mögliche Defizite erfasst. In einer Nachuntersuchung an 69 Kindern 20 Monate (Bereich 12 – 48 Monate) nach kardialer ECLS (43% ECPR, 19% Univentrikel) wurden 61% mit dem score 1 und weitere 20% mit dem score 2 = „mögliches mildes Defizit“ und 10% mit moderat oder schweres Defizit (score 3 & 4) bewertet(267). Bei Entlassung aus dem Krankenhaus wurden 29% der Kinder einer gemischten Kohorte (46% respiratorische Indikation) als moderat bis schwer eingeschränkt beurteilt, die mit dem „Functional Status Scale“ kategorisiert wurden (274).

Systematische Nachuntersuchungen aus den Niederlanden sind an Kindern mit respiratorischer ECLS – Indikation (Mekoniumaspiration, Zwerchfellhernie, persistierende Pulmonale Hypertension) durchgeführt worden. Der Vorteil dieser Kohorte ist, dass hier prospektiv ein strukturiertes und umfassendes Nachuntersuchungsprogramm durchgeführt worden ist. Obwohl diese Kohorte eine normale Intelligenz aufwies, was sich unter Umständen mit der anderen Grunderkrankung erklären lässt, konnten in genaueren Untersuchungen Defizite in Arbeitsgeschwindigkeit und -genauigkeit nachgewiesen werden(271, 272) oder eine spät auftretende Schwerhörigkeit(268).

Nierenfunktion

In einer monozentrischen Untersuchung (ECLS aus respiratorischer Indikation) wird die Häufigkeit von chronischer Nierenerkrankung nach ECLS mit 32% angegeben (eingeschränkte eGFR in 5%, Proteinurie in 12% und arterieller Hypertonus in 19%)(270).

Kardiologie

Die Spätmortalität nach erfolgreicher Entwöhnung von der kardialen ECLS und nach Entlassung aus der Krankenhausbehandlung ist hoch. Laut Studien beträgt sie für gemischte Kohorten 9% innerhalb von 20 Monaten(237) und etwa 22% innerhalb von 5 Jahren(273). In

einer Kohorte von Kindern mit univentrikulärem Herzen versterben nach der Entlassung innerhalb einer medianen Beobachtungszeit von 22 Monaten (IQR 3 – 36 Monate) 38% der Kinder(277).

Die nachfolgende Tabelle 13 stellt einen Vorschlag dar, in welchen Domänen und zu welchen Zeitpunkten eine standardisierte Nachsorge gerade auch bei unkomplizierten Verläufen aussehen könnte.

Beschreibung der Evidenz

Zu Nachsorgeuntersuchungen von Kindern und Jugendlichen nach ECLS wurden keine Studien identifiziert, die den Einschlusskriterien der Leitlinie entsprechen.

Begründung des Empfehlungsgrades

Die Leitliniengruppe hat sich entschieden einen hohen Empfehlungsgrad zu vergeben, da das Risiko für die Patienten als sehr niedrig eingeschätzt wird, bei gleichzeitig hohem Nutzen für zukünftige Patienten.

Tabelle 13: Long-Term Follow-Up nach ECLS [adaptiert nach nach (278)]

Vorschlag und Relevanz eines long-term follow-up nach neonataler/ pädiatrischer ECLS		
Assessments	Fokus	Relevanz/Intervention
0-2 Jahre (6M/12M/24M)		
Wachstum		Diätberatung
Herz/Gefäße	Restdefekte, Funktion; Thrombose/Stenose	Kinderkardiologie
Lungenfunktion	ggf. HR-CT*	chron. Lungenerkrankung
Nierenfunktion	Hypertension, Protein/Kreatinin- Quotient	Kidernephrologie
Hörtest und Augen		ggf. Hilfsmittel
Neurolog. Untersuchung	MRT Gehirn	Früherkennung, Frührehabilitation
Mentale Entwicklung		

Motorische Entwicklung		Physiotherapie
Vorschulalter (2-5 Jahre)		
Wachstum		Diätberatung
Herz/Gefäße	Restdefekte, Funktion; Thrombose/Stenose	Kinderkardiologie
Lungenfunktion		chron. Lungenerkrankung
Nierenfunktion	Hypertension, Protein/Kreatinin- Quotient	Kidernephrologie
Hörtest und Augen		ggf. Hilfsmittel
Neurolog. Untersuchung	MRT Gehirn	Rehabilitation
Mentale Entwicklung		Logopädie
Motorische Entwicklung		Physio-/Ergotherapie
Schulalter ≥6 Jahre		
Wachstum		ggf. Endokrinologie
Herz/Gefäße	Restdefekte, Funktion; Thrombose/Stenose	Kinderkardiologie
Nierenfunktion	Hypertension, Protein/Kreatinin- Quotient	Kidernephrologie
Lungenfunktion	Spirometrie	ggf. Medikation
Motorische Entwicklung		Physio-/Ergotherapie
Belastbarkeit	Ergometrie	Sportbeteiligung
Neurolog. Untersuchung	Intelligenz, Aufmerksamkeit, Konzentration	ggf. Training
Verhalten	Hyperaktivität, Somatische Probleme	Unterstützung
ADOLESZENZ >12 Jahre		
Wachstum		Diätberatung
Herz/Gefäße	Restdefekte, Funktion; Thrombose/Stenose	Kinderkardiologie
Nierenfunktion	Hypertension, Protein/Kreatinin- Quotient	Kidernephrologie
Lungenfunktion	Spirometrie	ggf. Medikation
Motorische Entwicklung		

Belastbarkeit	Ergometrie	
Neurolog. Untersuchung	Intelligenz, Konzentration Aufmerksamkeit,	ggf. Training
Verhalten	Hyperaktivität, somatische Probleme Depression,	Unterstützung

*In Abhängigkeit vom Ausmaß der pulmonalen Beeinträchtigung während der ECLS - Therapie

Forschungsbedarf

Wichtiger Forschungsbedarf zu SF 1

Während für die Indikationen zur ECLS-Therapie wenig Evidenz existiert, ist die Datenlage zu Kontraindikationen für den ECLS-Einsatz noch schwächer. Da insbesondere das Unterlassen einer möglichen mechanischen Herz-Kreislauf-Unterstützung in klinischen Notfallsituationen oft schwieriger zu entscheiden ist als die Initiierung, wäre es trotz der Komplexität und eventueller ethischer Hürden in Bezug auf das mögliche Studiendesign umso wünschenswerter, hierzu Evidenz zu generieren.

Wichtiger Forschungsbedarf zu SF 2

Angesichts der im Vergleich zu anderen medizinischen Therapien geringen Fallzahlen ist das Thema der Mindestmengen-Definition für die ECLS-Therapie ein außerordentlich komplexes. Dass Exposition und Erfahrung Therapien verbessern können, ist unbestritten. Im Falle der ECLS-Anwendung muss jedoch eine gesunde Balance erreicht werden zwischen Mindestfallzahlen, die eine adäquate Umsetzung der Therapie erlauben, und einer gleichzeitig ausreichenden Anzahl von ECLS-implantierenden Zentren, sodass eine angemessene nationale Versorgungsdichte erreicht wird. Evidenzgewinn wäre in diesem Kontext vor allem im Hinblick auf die Sicherheit der ECLS-Anwendung durch ausreichende Routine essenziell.

Wichtiger Forschungsbedarf zu SF 3

Fast alle Empfehlungen zu dieser Schlüsselfrage beruhen auf Expertenkonsens, woraus ein breiter Forschungsbedarf zum Therapiemanagement erwächst. Neben den technischen Komponenten, die zumeist nach lokaler Meinung gewählt werden, sollte insbesondere die Optimierung der Antikoagulationsstrategie auch in Abhängigkeit von eventuellen pro- oder antikoagulatorischen Komplikationen während der Therapie angestrebt werden, da sich hieraus wichtige Implikationen für die Sicherheit der Therapieanwendung ergeben können.

Wichtiger Forschungsbedarf zu SF 4

Wie den Ausführungen zu SF 4 eindeutig zu entnehmen ist, gibt es für den Bereich der Überwachung der ECLS-Therapie eine erhebliche Evidenz-Lücke, welche durch zukünftige Studien geschlossen werden sollte. Neben der Überwachung der Antikoagulation sollten dabei

das Neuromonitoring und die Überwachung der Extremitätenperfusion adressiert werden, da hierdurch häufige und schwerwiegende ECLS-Komplikationen beeinflusst werden können.

Wichtiger Forschungsbedarf zu SF 5

Wichtiger Forschungsbedarf stellt sich für diese SF vor allem hinsichtlich Strategien zur Behandlung linksventrikulärer Distension und zentraler Hypoxie unter ECLS-Therapie dar.

Wichtiger Forschungsbedarf zu SF 6

Da es keine allgemein akzeptierte Strategie zum Weaning von ECLS-Systemen gibt, besteht dringender Bedarf an klinischen Studien zur Vorgehensweise beim Weaning und zur Evaluation von Weaningprädiktoren. Insbesondere sollten Studien klären, ob eine pharmakologische Begleitung des Weaningprozesses (z.B. Levosimendan) bzw. eine additive mechanische Kreislaufunterstützung mittels mikroaxialer Pumpe die Weaningerfolgsrate erhöhen kann.

Des Weiteren existieren erste Fallserien über den Einsatz von Verschlusssystemen zur Explantation der Kanülen, sodass vergleichende Studien solcher Systeme vs. manuelle Kompression wünschenswert sind.

Wichtiger Forschungsbedarf zu SF 7

Für Instrumente der inner- und außerklinischen Nachsorge zur ECLS-Therapie existiert kaum Literatur und damit keine relevante Evidenz. Da ein Herz-kranker Patient jedoch nicht im Moment der ECLS-Explantation zu einem Gesunden wird, sind alle Forschungsanstrengungen zur Optimierung der post-ECLS-Überwachung und –Rehabilitation zu unterstützen.

Wichtiger Forschungsbedarf zu SF 8

Für die ECLS-Therapie bei Kindern ergibt sich im Wesentlichen ein Forschungsbedarf parallel zur Situation bei Erwachsenen, da auch bei Kindern entsprechende Evidenzlücken vorliegen.