

Aus der Klinik für Herzchirurgie der
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Direktor: Univ.- Prof. Dr. med. Artur Lichtenberg

„Veno - arterielle extrakorporale Membranoxygenierung bei
Postcardiotomy Cardiogenic Shock:
Hat die Kanülierungstechnik einen Einfluss auf das Outcome? “

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von
Kalampokas Nikolaos
(2024)

Als Inauguraldissertation gedruckt mit der Genehmigung der Medizinischen
Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Gez.:

Dekan/in: Prof. Dr. Nikolaj Klöcker

Erstgutachter/in: Prof. Dr. med. Diyar Saeed

Zweitergutachter/in: Priv.- Doz. Dr. med. Patrick Horn

Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht:

Kalampokas N, Sipahi NF, Aubin H, Akhyari P, Petrov G, Albert A, Westenfeld R, Lichtenberg A, Saeed D. Postcardiotomy Venous-Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation: Does the Cannulation Technique Influence the Outcome? *Front Cardiovasc Med.* 2021 Aug 9;8:658412. doi: 10.3389/fcvm.2021.658412. e Collection 2021.

Zusammenfassung

Einleitung: Der Zugang für die veno-arterielle extrakorporale Membranoxygenation (VA-ECMO) kann entweder zentral (Kanulierung der Aorta) oder peripher (Kanulierung der A. femoralis oder A. axillaris) gelegt werden. Es besteht noch keine Einigkeit darüber, welcher Zugang bei Patienten mit kardiogenem Schock nach Kardiotomie (PCS) als günstigster anzusehen ist. Ziel der vorgelegten Studie war ein Vergleich des Outcomes bei PCS-Patienten, die mit zentraler versus peripherer Kanülierung versehen wurden.

Methoden: Es wurde eine retrospektive Analyse der Daten aller PCS-Patienten durchgeführt, die im Zeitraum von Januar 2011 bis Dezember 2017 mit VA-ECMO behandelt wurden. Hierzu wurden die Basisdaten der Patienten, der Aufenthalt auf der Intensivstation, die Dauer der Hospitalisierung, die Frequenz von Nebenwirkungen und das allgemeine Überleben erfasst.

Ergebnisse: Den Einschlusskriterien entsprachen 86 Patienten, 63 Patienten waren männlich (73,2 %) und 23 weiblich (26,7 %); das durchschnittliche Alter der Patienten lag bei 68 ± 10 Jahren. 58 Patienten (67 %) wurden peripher und 28 zentral kanüliert. 43 Patienten (50 %) wurden mit ECMO im Operationssaal und ebenfalls 43 (50 %) auf der Intensivstation versorgt. Bei den zentral kanülierten Patienten waren die EuroSCORE II signifikant höher ($p = 0,007$), die cross-clamp-time länger ($p = 0,054$), der Anteil der Patienten mit offenem Thorax nach der Anwendung signifikant höher ($p < 0,001$), und die Mortalität signifikant höher ($p = 0,02$).

Nach einer Auswertung der Daten anhand des Propensity Score Matchings wurden die Daten von 20 Patienten aus jeder Gruppe erneut analysiert. In den gematchten Gruppen fanden sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen – mit Ausnahme eines höheren Anteils an Patienten mit offenem Thorax in der Gruppe der zentralen ECMO ($p = 0,02$). Es wurden jedoch keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf den Outcome und auf die Komplikationsrate festgestellt.

Schlussfolgerungen: Die vorgelegte Studie belegt, dass bei PCS-Patienten, bei denen eine VA-ECMO-Unterstützung erforderlich ist, die Komplikationsrate sowie das Outcome vergleichbar sind – unabhängig von der Art der Kanülierung.

Abstract

Objectives: Venous-arterial extracorporeal membrane oxygenation (VA-ECMO) is implanted either through central (cannulation of the aorta) or peripheral (cannulation of the femoral or axillary artery) access. There is still no consensus on which approach should be considered in patients with cardiogenic shock after cardiectomy (PCS). The aim of the presented study was to compare the outcomes of PCS patients who underwent central versus peripheral cannulation.

Methods: A retrospective analysis of data from all PCS patients treated with VA-ECMO from January 2011 to December 2017 was conducted. For this purpose, baseline data, intensive care unit stay, duration of hospitalization, frequency of adverse events, and overall survival of the patients were recorded.

Results: Eighty-six patients met the inclusion criteria; 63 patients were male (73.2%) and 23 female (26.7%). The mean age of the patients was 68 ± 10 years. 58 patients (67%) underwent peripheral cannulation and 28 central cannulation. Forty-three patients (50%) were managed with ECMO in the operating room and 43 (50%) in the intensive care unit. In the centrally cannulated patients, Euro-SCORE II values were significantly higher ($p = 0,007$), cross-clamp time was longer ($p = 0,054$), the proportion of patients with an open chest after use was significantly higher ($p < 0,001$), and mortality was significantly higher ($p = 0,02$).

Data from 20 patients in each group was reanalyzed after propensity score matching. No significant differences were found between the matched groups, with the exception of a higher proportion of patients with open thorax in the central ECMO group ($p = 0,02$). However, no significant differences in outcome and complication rates were observed.

Conclusions: The present study demonstrates that in PCS patients requiring VA-ECMO support, the complication rates as well as the outcome are comparable, regardless of the type of cannulation.

Abkürzungsverzeichnis

AF	Vorhofflimmern (atrial fibrillation)
AFM	Akute fulminante Myokarditis
ARDS	Akutes Lungenversagen
BMI	Body Mass Index
CBP	Kardiopulmonaler Bypass
COVID-19	Coronavirus Disease 2019
CRRT	Continuous Renal Replacement Therapy
DPC	Distal Perfusion Catheter
ECMO	Extrakorporale Membranoxygenierung
IABP	Intraaortale Ballonpumpe
LVAD	Linksventrikuläres Unterstützungssystem
LVEDF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
PCS	Postcardiotomy Cardiogenic Shock
pVAD	Percutaneous Ventricular Assist Device
TAH	Total Artificial Heart
VV-ECMO	Veno-venöse ECMO
VA-ECMO	Veno-arterielle ECMO

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung	1
Historischer Rückblick – ECMO.....	2
Die extrakorporale Membranoxygenierung – ECMO.....	3
Formen der ECMO.....	4
Veno-venöse ECMO (VV-ECMO).....	4
Veno-arterielle ECMO (VA-ECMO).....	4
Indikationen für die VA-ECMO.....	5
Akutes respiratory distress syndrom.....	5
Kardiogener Schock nach akutem Myokardinfarkt.....	5
Fulminante Myokarditis.....	5
COVID-19 mit ARDS.....	6
Zwei verschiedene Kanülierungsverfahren bei VA-ECMO.....	7
Die zentrale VA-ECMO.....	7
Die Periphere VA-ECMO.....	7
Periphere versus zentrale ECMO-Kanülierung.....	8
Die ECMO – Vergangenheit und Zukunft.....	7
Risikofaktoren für die ECMO.....	9
Kontraindikationen.....	9
Allgemeine Kontraindikationen (VA-ECMO).....	9
Relative Kontraindikationen (VA-ECMO).....	10
Spezifische Kontraindikationen bei VA-ECMO.....	10
Komplikationen während bzw. nach ECMO.....	10
Zu den technischen Komplikationen zählen.....	10
Zu den patientenassoziierten Komplikationen zählen.....	10
Perfusionskatheter kann Beinischämie verhindern.....	11
Der Laktatspiegel als prädiktiver Marker ?.....	12

Die ECMO – Vergangenheit und Zukunft	14
Zielsetzung der Arbeit und Forschungsfrage	16
2 Postcardiotomy Veno-Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation Does the Cannulation Technique Influence the Outcome?	
Nikolaos Kalampokas, Nihat Firat Sipahi, Hug Aubin, Payam Akhyari, Georgi Petrov, Alexander Albert, Ralf Westenfeld, Artur Lichtenberg and Diyar Saeed (2021). Front Cardiovasc Med; doi: 10.3389/fcvm.2021.658412.....	17
3 Diskussion	25
Vergleich der Resultate mit der Literatur	25
Limitationen.....	32
Schlussfolgerungen	34
4 Literaturverzeichnis	35

1 Einleitung

Der kardiogene Schock ist ein lebensbedrohlicher Zustand, für den eine dramatische Verschlechterung der myokardialen Kontraktilität und eine reduzierte Organperfusion bezeichnend ist. Stellt sich ein kardiogener Schock als Komplikation einer Myotomie ein, wird von PCS (postcardiotomy cardiogenic shock) gesprochen.

Der PCS geht einher mit einer erheblichen Morbidität und Mortalität ⁽¹⁾. Etwa 0,5 % bis 1,5 % der erwachsenen Patienten, die sich einer Herzchirurgie unterziehen müssen, erleiden einen PCS und müssen einer extrakorporalen Membranoxygenierung (ECMO) zugeführt werden ⁽²⁾ ⁽³⁾; doch wurde auch über eine deutlich höhere Inzidenz des PCS von bis zu 6 % berichtet ⁽⁴⁾. Bei den betroffenen Patienten liegt die Mortalität gegenwärtig bei etwa 40 % ⁽⁵⁾, kann jedoch – abhängig auch von der Ätiologie, dem allgemeinen Zustand des Patienten und der angewendeten Therapie–trotz unumstrittener technischer Fortschritte im letzten Jahrzehnt auch die 60 %-Grenze überschreiten ⁽⁶⁾ ⁽⁴⁾.

Seit der Entwicklung des ECMO-Verfahrens steht den Intensivmedizinern ein System zur Verfügung, welches die Versorgung des Blutes mit Sauerstoff und gleichzeitig die Entsorgung des Kohlendioxids – zumindest vorübergehend – sichern kann.

Die Wirkung der ECMO ist evidenzbasiert, doch in der Leitlinie „*Invasive Beatmung und Einsatz extrakorporaler Verfahren bei akuter respiratorischer Insuffizienz*“ (Stand 2020) wird auf die mit dem Verfahren assoziierten Komplikationen hingewiesen. Aus diesem Grund wird die ECMO in den Leitlinien nur in akut lebensbedrohlicher Situation empfohlen ⁽⁷⁾.

Mittlerweile ist das Verfahren bei Patienten etabliert, bei denen die maximale konventionelle medikamentöse Therapie versagt hat und bei denen eine vorübergehende kardiopulmonale Unterstützung erforderlich ist. Trotz der eindeutigen Vorteile für den Patienten bleibt die ECMO jedoch ein invasives Verfahren, welches mit Komplikationen assoziiert ist, die für die Prognose des Patienten erhebliche Auswirkungen haben können ⁽⁸⁾.

Historischer Rückblick – ECMO

Die ECMO Verfahren wurde Mitte der 1900er-Jahre nach tierexperimentellen Untersuchungen entwickelt und im Jahre 1971 zum ersten Mal bei einem Patienten mit akutem Atemnotsyndrom angewendet⁽⁹⁾ ⁽³²⁾. Das innovative Verfahren der ECMO konnte anfangs nicht erfüllt werden und in den folgenden Jahren wurde er nicht keine signifikante Verbesserung der Überlebensrate präsentiert⁽³³⁾. Angesichts der mit dem Verfahren einhergehenden Komplikationen – insbesondere schwere Blutungen und eine durch die damalige Technik bedingte häufige Schädigung der Blutzellen (Erythrozyten und Thrombozyten) - waren die ersten Erfahrungen mit der ECMO enttäuschend. Erst die technische Weiterentwicklung, wie neu entwickelte biokompatible Hohlfaseroxygenatoren, Miniaturpumpen und die Heparinisierung aller Komponenten des ECMO-Systems zur Verhinderung der Blutgerinnung, führte zum erhofften Erfolg⁽⁹⁾. In den nachfolgenden Jahrzehnten wurde ein dramatischer Anstieg bei der Anwendung des ECMO-Systems verzeichnet. In Deutschland sei die Nutzung sowohl der VV-ECMO als auch der VA-ECMO zwischen den Jahren 2007 und 2014 sprunghaft auf das Dreifache angestiegen, und zwar sowohl im Bereich der kardialen als auch der respiratorischen Unterstützung; danach habe sich bei der Nutzung der VV-ECMO ein Plateau eingestellt, berichten Karagiannidis und Kollegen⁽¹²⁾. Die Autoren sichteten die Daten aller Patienten, die im genannten Zeitraum mit einer der beiden ECMO- Varianten behandelt wurden, gesichtet. Die Angaben stammten vom Statistischen Bundesamt. Dabei war erkennbar, dass der relative Anteil älterer Menschen, die mit ECMO behandelt wurden, stetig zugenommen hat.

Die Autoren schlussfolgerten, dass mitzunehmender EMCO-Anwendung die Krankenhaussterblichkeit gesunken sei, bleibe jedoch – insbesondere bei älteren Patienten und innerhalb der ersten 48 Stunden der Anwendung–noch hoch⁽¹²⁾.

Die extrakorporale Membranoxygenierung – ECMO

Im Prinzip funktioniert die ECMO wie eine Herz-Lungen-Maschine. Das Gerät setzt sich aus mehreren Komponenten zusammen:

- zu- und ableitende Kanülen und Schläuche;
- Membranoxygenator
- Wärmetauscher
- Zentrifugalpumpe
- Steuergerät

Das Herzstück, die zentrale Komponente der ECMO, ist ein Membranoxygenator– ein technisches Fabrikat, mit dessen Hilfe Blut mit Sauerstoff angereichert werden kann. Gleichzeitig wird dem Blut CO₂ entzogen. Es gibt verschiedene Arten von Oxygenatoren (Sieb-, Scheiben- und Blasen-Membranoxygenatoren), in denen die Sauerstoffanreicherung des Blutes bzw. der CO₂-Entzug auf technisch unterschiedliche Weise erreicht werden kann. Im Membranoxygenator wird das Blut aus der Vene mithilfe einer kleinen Zentrifugalpumpe mit einem Fluss von 4 bis 6 Liter/Minute zum Oxygenator transportiert und dort über eine Membran geleitet. Hier erfolgt die Aufnahme von Sauerstoff bzw. die Abgabe des CO₂ via Diffusion anhand geeigneter Konzentrationsgradienten. Um eine Gerinnung des Blutes während der Prozedur zu verhindern, werden die Komponenten des ECMO-Systems mit Antikoagulantien– meist mit Heparin – vorbehandelt⁽⁹⁾(7).

Formen der ECMO

Es wurden verschiedene Formen der ECMO entwickelt. Am häufigsten wird die veno-venöse ECMO (VV-ECMO) und die veno-arterielle ECMO (VA-ECMO) angewendet. Die Entscheidung für die jeweils anzuwendende Form der ECMO wird aufgrund des Krankheitsbildes des Patienten getroffen. Die VV-ECMO ist angezeigt, wenn vorrangig die Lungenfunktion ersetzt werden soll, während die VA-ECMO vorrangig die kardiopulmonale Funktion unterstützt⁽⁹⁾.

Veno-venöse ECMO (VV-ECMO)

Voraussetzung für die Anwendung der VV-ECMO ist ein ausreichendes Herzzeitvolumen des Patienten, da die VV-ECMO nur die Lungenfunktion, nicht jedoch die Funktion des Herzes unterstützt. Sollte unter Anwendung der VV-ECMO eine Hypoxämie festgestellt werden, muss die kardiale Funktion überprüft werden⁽⁹⁾. Bei der VV-ECMO wird das Blut aus der Vena femoralis in die Vena jugularis interna oder Vena cava inferior entnommen; das oxygenierte Blut wird durch eine Kanüle in eine großlumige Vene zurückgeführt.

Veno-arterielle ECMO (VA-ECMO)

Im Unterschied zur VV-ECMO leistet die VA-ECMO insbesondere bei Herz- oder Herzlungenversagen Hilfe. Diese Form der ECMO wird häufiger als die VV-ECMO angewendet. Die Indikationen für den Einsatz der VA-ECMO werden laufend erweitert⁽¹⁰⁾.

Die VA ECMO zielt darauf ab, die Funktion von Herz und Lunge vollständig zu ersetzen, die Perfusion der Endorgane sicherzustellen und die Zeit bis zu einer möglichen Erholung des Herzens zu überbrücken. Wenn die Herzfunktion nicht wiederhergestellt werden kann, kann die VA-ECMO evtl. die Zeit bis zur Implantation eines LVAD (linksventrikulären Unterstützungssystems) bzw. eines TAH (Total Artificial Heart; „Kunstherz“) oder bis zu einer Herztransplantation überbrücken⁽⁴⁾.

Indikationen für die VA-ECMO

Die VA-ECMO ist in allen Situationen, in denen infolge eines schweren Lungen- oder Herzlungenversagens akute Lebensgefahr droht, indiziert. Es liegen zahlreiche Studien vor, die bei Anwendung der VA-ECMO eine Senkung der Klinikletalität bestätigen.

Zu den häufigsten Indikationen für die ECMO zählen ARDS (akutes Lungenversagen); hyperkapnische respiratorische Insuffizienz, kardiogener Schock, Myokarditis, septische Kardiomyopathie und Lungenarterienembolie⁽⁹⁾. Die Erfahrungen bei einigen Indikationen sollen hier kurz skizziert werden.

Akutes respiratorydistresssyndrom

Für die Anwendung des VA-ECMO wird entsprechend der Leitlinie als vorrangige Indikation „das Vorliegen eines ARDS mit therapierefraktärer Hypoxämie“ (akutes respiratorydistresssyndrom) angeführt, doch wird darauf hingewiesen, dass dieses Verfahren auch bei dieser Indikation „nur als Rescue-Therapie“ – also bei akut bestehender Lebensgefahr – angewendet werden soll⁽⁷⁾.

Kardiogener Schock nach akutem Myokardinfarkt

Auch bei Patienten, bei denen sich nach einem akuten Myokardinfarkt ein kardiogener Schock eingestellt hat, wurde die VA-ECMO mit Erfolg eingesetzt. Garan und Kollegen behandelten die Patienten alternativ mit VA-ECMO oder mit pVAD (percutaneous ventricular assist device). Beide Therapieverfahren – auch simultan – führten zu vergleichbar guten Resultaten⁽¹¹⁾.

Fulminante Myokarditis

Lorusso und Kollegen berichteten bereits in 2016 über den Einsatz des VA-EMCO-Verfahrens bei Patienten mit akuter fulminanter Myokarditis (AFM) – einem rasch progredienten Erkrankungsbild, welches schließlich zu einem refraktären kardiogenen Schock oder zu Herzstillstand führt. Die Autoren berichten, dass die VA-ECMO in dieser Situation eine wirksame Herz-Kreislauf-Stütze sei. In ihrer Studie behandelten sie 57 AFM-Patienten mit VA-ECMO; die Krankenhausletalität lag bei 27,1 % und das 5-Jahres-Überleben bei 65,2 ± 7,9 %. Die Autoren schlussfolgern, dass die VA-ECMO eine unschätzbare Hilfe mit einem günstigen Langzeit-Outcome bei der Behandlung der AFM sei⁽¹⁰⁾.

COVID-19 mit ARDS

Eine neue Indikation für die ECMO kam im Jahr 2020 hinzu: Seit Beginn der Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)-Pandemie stellte die Verfügbarkeit der VA-ECMO wiederholt den limitierenden Faktor der Kapazität von Intensivstationen dar. Das Langzeit-Outcome von Covid-19-Patienten mithilfe der ECMO wurde von US-Amerikanischen Autoren als vielversprechend bezeichnet – mit „exzellentem funktionalem Outcome und guter Lebensqualität bei den Überlebenden“^{(12) (13)}. Diese Einschätzung wird jedoch nicht von allen Autoren geteilt. Intensivmediziner aus Deutschland bestätigen zwar, dass die ECMO-Anwendung bei Menschen mit lebensbedrohlichem Lungenversagen lebensrettend sein könne, jedoch sei bei den COVID-19-Patienten, bei denen die ECMO zum Einsatz gekommen war, eine hohe Klinikletalität beobachtet worden⁽⁷⁾.

Das Verfahren und die Wirksamkeit der EMCO-Anwendung bei COVID-19 ist evidenzbasiert, stellen Bein und Kollegen fest, dies sei in zwei randomisierten, prospektiven Studien belegt worden⁽⁷⁾. Auch die aktuellen S3-Leitlinien empfehlen diese Behandlung, allerdings wird auch dort auf die hohe Komplikationsrate hingewiesen⁽¹⁴⁾. Bei COVID-19-Patienten mit akutem Lungenversagen sind jedoch in deutschen Kliniken schlechtere Ergebnisse verzeichnet worden als in anderen Ländern. So war einer Metaanalyse mit 1.896 Patienten zufolge die Klinikletalität in anderen Ländern deutlich geringer als in Deutschland (35,7 % versus 73 %) ⁽⁷⁾. Die Autoren liefern auch eine mögliche Erklärung für das schlechtere Outcome von COVID-19-Patienten in Deutschland, die mit VA-ECMO behandelt wurden: Die Patienten in deutschen Kliniken waren im Schnitt um sechs Jahre älter als die Patienten der internationalen Studie, was eventuell zu einer höheren Mortalität in Deutschland geführt haben könnte. Bein und Kollegen schlussfolgern, dass – zumindest während der Covid-19-Pandemie – die Überlebensrate erkrankte Patienten in Deutschland durch die ECMO-Anwendung nicht verbessert werden konnte⁽⁷⁾.

Zwei verschiedene Kanülierungsverfahren bei VA-ECMO

Bei Erwachsenen sind zwei verschiedene Zugangsvarianten der VA-ECMO möglich und gebräuchlich: Die zentrale VA-ECMO (zVA-ECMO) und die periphere VA-ECMO (pVA-ECMO).

Die zentrale VA-ECMO

Bei der zVA-ECMO wird die Zugangskanüle direkt in das rechte Atrium eingeführt. Das Blut wird über die Pumpe zum Oxygenator geleitet und über eine Kanülierung der Aorta ascendens wieder zurückgeführt. Zur Kanülierung ist bei der zVA-ECMO eine Sternotomie erforderlich; die Entscheidung für diese Form wird nach strengen Kriterien vorgenommen.

Die Verlässlichkeit dieser Anwendung in Bezug auf eine bessere Versorgung des Gehirns und des Oberkörpers muss im Hinblick auf eine steigende Anzahl möglicher Komplikationen wie Blutungen, Infektionen, Transfusionsbedarf und weiteres sorgfältig abgewogen werden ⁽¹⁵⁾. Bei Patienten mit Postkardiotomie-Schock wird die zentrale Kanülierung in der Regel auch deswegen angewendet, weil es technisch einfach ist, den kardiopulmonalen Bypass mit den vorhandenen Kanülen auf ECMO umzustellen. In Situationen, in denen eine sofortige Unterstützung erforderlich ist – etwa beim akuten kardiogenen Schock nach Myokardinfarkt– kann ein perkutaner Zugang über ein peripheres Gefäß oder via offener Arteriotomie erfolgen– wobei es jedoch zu Störungen des distalen Flusses in die kanülierte Extremität mit nachfolgender Ischämie kommen kann. Dies wurde bereits früher als häufige Komplikation der direkten Kanülenplatzierung bei ECMO berichtet ⁽¹⁶⁾. Um eine Ischämie der Extremitäten zu vermeiden, werden distale Perfusionkanülen angewendet.

Die Periphere VA-ECMO

Häufiger als die zentrale ECMO kommt die pVA-ECMO zum Einsatz⁽¹⁵⁾. Das Auftreten eines Schockzustands, plötzlicher Herzstillstand und der leichtere und schneller erreichbare Zugang am Krankenbett sind oft der Grund, weshalb die Wahl auf die periphere ECMO fällt – insbesondere, wenn die femoralen Gefäße kanüliert werden.

Doch die Kanülierung der Arteria femoralis kann eine ipsilaterale Ischämie der Extremität auslösen, die auf den reduzierten Blutfluss und somit auf die reduzierte Sauerstoffversorgung des Beins unterhalb der Kanülierung zurückzuführen ist. Eine Ischämie des Beins könne die

Mortalität steigern, doch auch bei überlebenden Patienten sei die Lebensqualität verschlechtert, warnen Bonicolini und Kollegen. Aus diesem Grund seien präventive Maßnahmen – insbesondere die Einführung eines distal perfusioncatheter (DPC) von höchster Priorität ⁽¹⁵⁾.

In der Regel wird die Zugangskanüle bei der VA-ECMO-Variante über die Oberschenkelarteria oder über die Arteria axillaris in den rechten Vorhof durch die Oberschenkelvene eingeführt, während eine distale Perfusionskanüle die Beine mit Blut versorgt, um eine Ischämie zu verhindern. Hierbei kommt es zu einer Vermischung der Blutströme – des Flusses aus dem nativen Kreislauf mit dem Fluss aus dem ECMO-Rückfluss; für die jeweiligen Anteile ist der Grad der linksventrikulären Insuffizienz entscheidend. Laut Leitlinien ist das Risiko einer zentralen Hypoxie bei Kanülierung der rechten A. axillaris minimiert⁽¹⁴⁾.

Periphere versus zentrale ECMO-Kanülierung

Bei der Entscheidungsfindung für die ECMO bei Patienten mit kardiogenem Schock sollte situationsabhängig sowohl die zentrale als auch die periphere Kanülierungsstrategie in Betracht gezogen werden, da - je nach gegebener Akutsituation - in der Regel unterschiedliche Begleitumstände herrschen. Bei einem kardiogenen Schock nach Kardiotomie wird in der Regel die zentrale Kanülierung gewählt, da die Kanülen nach dem vorausgehenden kardiopulmonalen Bypass bereits platziert sind. In anderen Situationen kann dagegen ein peripherer Zugang praktikabler und vorteilhafter erscheinen. Jede Kanülierungsstrategie hat ihre Vor- und Nachteile: Die zentrale Kanülierung gewährleistet einen antegraden Fluss, was zu einer besseren links ventrikulären Entlastung führen kann. Die periphere Kanülierung leitet dagegen einen retrograden Fluss zur Aortenklappe und bewirke einen Anstieg der linksventrikulären Nachlast.

Die Kanülierung der Arteria subclavia biete mehrere Vorteile, berichten Chicotka und Kollegen, da sie den Blutfluss des zentralen Kanülierungsansatzes im Gegensatz zur Arteria femoralis imitieren könne⁽²⁵⁾. Zu den Vorteilen zählt die Minimierung des Risikos atherosklerotischer Embolisierung und die bevorzugte Zufuhr sauerstoffreichen Blutes zum Herzen und zum Gehirn, weshalb für Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit der Zugang über die Arteria Subclavia von Vorteil sein dürfte⁽¹⁶⁾.

Risikofaktoren für die ECMO

Trotz der Weiterentwicklungen im Bereich der Technologie bleibt die ECMO ein Therapieverfahren, welches nicht ohne Risiken ist. Mit der ECMO auftretende Komplikationen gehen nach wie vor mit einer Verschlechterung der Prognose einher; sie beeinflussen sowohl die Morbidität als auch die Mortalität und sind somit für das Outcome von entscheidender Bedeutung⁽⁸⁾.

Rastan und Kollegen dokumentierten den Verlauf bei 517 Patienten, die wegen PCS mit ECMO versorgt wurden (60,8 % mit zentraler und 39,2 % mit peripherer Kanülierung)⁽²⁾. Nach Absetzen der ECMO konnten 24,8 % der Patienten entlassen werden. Die Autoren identifizierten folgende Risikofaktoren für die Krankenhaussterblichkeit: Alter > 70 Jahre, Diabetes, präoperative Niereninsuffizienz, Adiposität und EuroSCORE über 20 %. Das kumulative Überleben lag in diesem Patientenkollektiv bei 17,6 % nach 6 Monaten, 16,5 % nach einem Jahr und 13,7 % nach fünf Jahren. Angesichts des guten Langzeit-Outcomes sei das ECMO-Verfahren gerechtfertigt, doch bei der insgesamt hohen Morbidität und Mortalität müsse bei der Entscheidung für diese Therapie das individuelle Risikoprofil des Patienten mit in Betracht gezogen werden, so die Autoren⁽²⁾.

Kontraindikationen

Aufgrund eines erhöhten Komplikationsrisikos sind bei einer Entscheidung für oder wider die ECMO bestehende Kontraindikationen zu beachten⁽⁹⁾.

Allgemeine Kontraindikationen (VA-ECMO)

- aktives Malignom
- Multiorganversagen
- Schwere Hirnschädigung
- vorausgegangene Knochenmarktransplantation
- vorausgegangene Herz-, Lungen- oder Nierentransplantation
- AIDS trotz antiviraler Therapie

- Zirrhose
- Lebenserwartung < 1 Jahr

Relative Kontraindikationen (VA-ECMO)

- Invasive Beatmung über mehr als sieben Tage
- intrakranielle Blutung
- Nierenversagen (Dialyse)
- Alter > 70 Jahre
- COPD im Stadium GOLD-IV
- chronische Herz- oder Niereninsuffizienz im Endstadium
- fortgeschrittene Leberzirrhose

Spezifische Kontraindikationen bei VA-ECMO

- Aortendissektion
- schwere Aorteninsuffizienz
- Multiorganversagen

Komplikationen während bzw. nach ECMO

Bei einer ECMO-Anwendung können, wie bereits darauf hingewiesen, teils schwerwiegende Komplikationen auftreten; diese können einerseits mit der Technik der ECMO zusammenhängen, andererseits auch patientenbezogen sein.

Zu den technischen Komplikationen zählen:

- Kanülen-Assoziierte Probleme
- Fehlfunktion des Membranoxygenators (8–10 % in frühen Berichten; 0,8 % im jüngsten Bericht)
- Pumpenfehlfunktion
- Ruptur des Schlauchsystems

Zu den patientenassoziierten Komplikationen zählen:

- Blutung aus den Kanüleneinstichstellen
- Blutung aus chirurgischen Wunden

- Herzbeutel tamponade
- zerebrovaskuläre Ereignisse
- gastrointestinale Komplikationen
- Nierenersatzverfahren (CRRT; continuous renal replacement therapy)
- Durchblutungsstörungen der unteren Extremität bei arterieller Kanülierung

Trotz der Verbesserungen in der Technologie bleibt die ECMO ein Verfahren, welches nicht risikofrei ist. Die Indikation sollte in jedem Fall möglichst in einem interdisziplinären Team gestellt werden. Komplikationen gehen nach wie vor mit einer schlechten Prognose einher, beeinflussen die Morbidität und Mortalität und spielen somit eine wichtige Rolle für das Outcome^{(2) (8)}.

Perfusionskatheter kann Beinischämie verhindern

Im Zusammenhang mit der pVA-ECMO berichteten Bonicolini und Kollegen bei 10% bis 70 % der behandelten Patienten über Beinischämien ⁽¹⁵⁾. Andere Autoren kamen zu günstigeren Ergebnissen: So berichteten Yang und Kollegen über Ischämien der unteren Extremitäten bei nur 8,6 % der mit ECMO behandelten Patienten – unter Anwendung eines distalen Perfusionskatheters ⁽¹⁷⁾.

Lamb und Team hatten 91 Patienten mit peripherer VA-ECMO versorgt, wobei bei 55 dieser Patienten prophylaktisch zum Zeitpunkt der Kanülierung ein perkutaner DPC gesetzt worden war⁽¹⁸⁾. Bei keinem der so versorgten Patienten war eine Ischämie aufgetreten. Von den restlichen 36 Patienten, die keinen DPC erhalten hatten, entwickelten 12 Patienten (33 %) infolge arterieller Insuffizienz eine ipsilaterale Beinischämie. Durch eine nachfolgende Platzierung eines DPC konnte das Bein bei 11 Patienten noch gerettet werden. Nach Dekanülierung traten bei keinem dieser Patienten Symptome einer Beinischämie auf. Bei einem Patienten war eine Amputation des Beins nicht vermeidbar⁽¹⁸⁾.

Bei der ECMO handelt es sich daher um ein potenziell lebensrettendes System, welches jedoch mit einer erheblichen Morbidität einhergehen kann. Die Entscheidung für den Einsatz einer ECMO fällt bei Patienten mit unerwartetem PCS, insgesamt jedoch mit geringerem Risikoprofil, wahrscheinlich leichter als bei einem Hochrisikopatienten. Angesichts der hohen Morbidität und Mortalität muss die Entscheidung für oder wider eine ECMO stets anhand des individuellen Risikoprofils des Patienten sorgfältig abgewogen werden ^{(2) (18)}.

Der Laktatspiegel als prädiktiver Marker?

Rastan und Kollegen ⁽²⁾ veröffentlichten die Resultate ihrer Studie mit 517 Patienten, die wegen kardiogenem Schock nach Myotomie eine ECMO-Therapie erhalten hatten. Die Patienten waren im Schnitt 63,5 Jahre alt und überwiegend männlich (71,5 %), die EuroSCORE lagen im Schnitt bei $21,6 \pm 20,7$ %. Die meisten Patienten (60,8 %) wurden thorakal, 39,2 % extrathorakal kanüliert. Das kumulative Überleben lag nach einem halben Jahr bei 17,6%; nach einem Jahr lebten noch 16,5 % und nach fünf Jahren noch 13,7 % der Patienten. Während die arterielle Kanülierung keinen signifikanten Einfluss auf die Krankenhaussterblichkeit hatte, sei die venöse femorale Kanülierung mit einem ungünstigen Outcome assoziiert gewesen.

Die Autoren berichten, dass anhaltend hohe Laktatwerte – über 10 mmol/L – mit einer erhöhten Sterblichkeit einhergingen⁽²⁾. Dass der Laktatspiegel einen prädiktiven Wert in Bezug auf die 30-Tage-Mortalität bei Patienten unter ECMO-Therapie haben könne, wurde auch von anderen Autoren berichtet^{(26) (27) (28)}

Kanji und Kollegen ⁽²⁹⁾gingen ebenfalls dieser Frage nach. Im Gegensatz zu den zuvor genannten Autoren konnten sie jedoch keinen Zusammenhang zwischen der Laktatkonzentration im Blut und der Mortalität feststellen. In ihrer retrospektiven Analyse der Daten von 50 konsekutiven ECMO-Patienten fanden die Autoren auch keinen Unterschied zwischen den Patienten mit peripherer oder zentraler Kanülierung in Bezug auf die Häufigkeit von Extremitäten Ischämie bzw. auf die Endorganperfusion. Dagegen sei bei den zentral kanülierten Patienten die Inzidenz von Blutungen an der Kanülierungsstelle signifikant höher gewesen (64 % im Vergleich zu 18 %; $p = 0,002$); was sich auch im signifikant erhöhten Bedarf an Blutkonserven und an der signifikant höheren Anzahl von Reoperationen bei den zentral kanülierten Patienten niedergeschlagen habe (66 % vs. 14 %; $p < 0,0001$)⁽²⁹⁾.

Die 30-Tage-Sterblichkeit sei bei Kanji und Kollegen in beiden Gruppen vergleichbar gewesen (46 % in der peripheren und 50 % in der zentralen Gruppe; $p = 0,8$). Die Autoren schlussfolgern, dass bei den beiden Kanülierungstechniken die Organperfusion und die Ischämie der unteren Extremitäten vergleichbar sei. Die Inzidenz von Blutungen, der Bedarf an Bluttransfusionen und die höhere Notwendigkeit von Reoperationen seien jedoch bei der zentralen Kanülierung höher gewesen. So gesehen sei die periphere Kanülierung eine sichere Technik und könne in bestimmten klinischen Situationen von Vorteil sein, fassen die Autoren zusammen⁽²⁹⁾.

In den von uns behandelten Patienten waren in der zentral kanülierten Gruppe im Vergleich zur peripheren Gruppe deutlich häufigere blutungsbedingte Komplikationen erwartet worden. Eine mögliche Erklärung für die eher mäßigeren Blutungen in der zentralen Gruppe könnte der Umstand sein, dass im von uns behandelten Patientenkollektiv bei den meisten zentral kanülierten Patienten eine Prothese angewendet wurde, die die Schließung des Brustkorbs erleichtert. Die Blutungsrate bei den zentral kanülierten Patienten konnte aus diesem Grund niedriger gewesen sein, da die verwendete Prothese die Blutungen nach der Sternotomie einschränken kann.

Die in der vorgelegten Studie gewonnenen Resultate erlauben keine Entscheidung für oder gegen eine der beiden verglichenen Kanülierungsvarianten. Eine Reihe von potenziell schweren Komplikationen, die mit der VA-ECMO-Anwendung einhergehen, traten mit vergleichbarer Häufigkeit in beiden Kanülierungsgruppen auf.

Unabhängig von der Kanülierung zählen Blutungen, Transfusionen und durch Blutung bedingte Reoperationen zu den Hauptproblemen, die mit der VA-ECMO einhergehen⁽²⁾. Die in der vorgelegten Studie präsentierten Ergebnisse unterstützen die Vermutung, dass das Blutungsproblem nach einer Kardiotomie eher auf eine ECMO-bedingte Blutungsneigung als auf die chirurgische Implantation zurückzuführen sei.

Die ECMO – Vergangenheit und Zukunft

Karagiannidis und Kollegen stellten fest, dass der Einsatz der ECMO seit 2007 sowohl für die Atem- als auch für die Herzunterstützung sprunghaft angestiegen sei. Mit zunehmend häufigerem Einsatz der ECMO sei die Krankenhaussterblichkeit allmählich gesunken, sei allerdings nach wie vor hoch geblieben – insbesondere bei älteren Patienten und innerhalb den ersten 48 Stunden nach Einleitung der ECMO-Therapie⁽¹²⁾.

Die Indikationen für eine ECMO-Therapie haben sich im Laufe der vergangenen 20 Jahre auffallend geändert, berichten Bonicolini und Kollegen. Wurden zunächst insbesondere Patienten nach Kardiotomie, Herz- oder Lungentransplantation oder Patienten mit kardiogenem Schock für die ECMO empfohlen, sei der Anteil der ECMO-Anwendungen nach Kardiotomie innerhalb von zehn Jahren (zwischen 2002 und 2012) signifikant gesunken (von 56,9 auf 37,89 %; $p = 0,026$), während in Bezug auf die Indikation Herz-Lungenversagen eine gegenläufige Entwicklung beobachtet wurde: von 3,9 % in 2002 auf 11,1 % in 2012; auch dieser Unterschied ist signifikant ($p = 0,026$). Leider sei der so wichtige Faktor – die Klinikletalität bei mit ECMO versorgten Patienten – bis in das Jahr 2019 weitestgehend unverändert geblieben; die höchste Krankenhaussterblichkeit wurde bei Patienten nach Kardiotomie mit 57,2 % verzeichnet; die niedrigste bei Patienten nach Lungen- bzw. Herztransplantation (44,10 % bzw. 45,31%)⁽¹⁵⁾.

Die eben genannten Zahlen und Trends dürften sich seit dem Jahr 2020 gravierend verändert haben, nachdem eine neue Indikation den Einsatz wohl aller Formen der ECMO dramatisch gesteigert hat: COVID-Patienten mit schwerem Krankheitsverlauf - insbesondere in den ersten Monaten der Pandemie, solange nur eine Minderheit der Menschen gegen SARS-Cov-2 geimpft war – überlebten häufig nur dank eines ECMO- Einsatzes⁽⁷⁾.

So lebensrettend die ECMO auch sein mag – die Dauer der Anwendung sollte möglichst eingeschränkt bleiben. Österreichische Notfallmediziner stellten in einer Studie mit 354 Patienten, die nach kardiovaskulärer Operation mit VA-ECMO versorgt wurden, fest, dass mit zunehmender Dauer der ECMO-Unterstützung die Mortalität ansteigt⁽²⁴⁾. Innerhalb einer medianen Nachbeobachtungszeit von 45 Monaten waren 245 Patienten (69%) verstorben; wobei die Zweijahresmortalität bei Patienten mit längerer ECMO-Behandlung signifikant höher war ($p < 0,001$). Ziel der ECMO, so die Autoren, solle eine Überbrückung der Zeit zwischen dem kardiogenen Schock und der Erholung des Myokards sein. Bei Patienten mit irreversibel geschädigtem Myokard könne eine über einen längeren Zeitraum angewendete ECMO andere, potenziell lebensrettende therapeutische Optionen verzögern oder sogar verhindern.

Aus diesem Grund empfehlen die Autoren, nach sieben Tagen ECMO- Unterstützung neue therapeutische Strategien zu erwägen – denn ab diesem Zeitpunkt steige die Mortalität überproportional an⁽²⁴⁾.

Zielsetzung der Arbeit und Forschungsfrage

Die Frage, ob beziehungsweise inwieweit die Art der Kanülierung für das klinische Outcome bei der ECMO-Therapie entscheidend ist, konnte bisher noch nicht abschließend geklärt werden. Einige Autoren sind der Ansicht, dass der Typ der Kanülierung– peripher oder zentral – nicht zu den Prädiktoren des In-hospital-outcome zähle; vielmehr hänge der Outcome vom Alter des Patienten und von postoperativen zerebrovaskulären Ereignissen ab. Diese Einschätzung blieb jedoch nicht unwidersprochen, da mehrere Studien genau das Gegenteil zu belegen scheinen, dass nämlich die Art der Kanülierung nicht nur für das klinische Outcome, sondern auch für das Langzeitüberleben ausschlaggebend sein könne. Ziel der vorgelegten Studie war ein Vergleich des Outcomes bei PCS-Patienten, die mit zentraler versus peripherer Kanülierung versehen wurden.

2 Postcardiotomy Venous-Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation: Does the Cannulation Technique Influence the Outcome? Nikolaos Kalampokas, Nihat-Firat Sipahi, Hug Aubin, Payam Akhyari, Georgi Petrov, Alexander Albert, Ralf Westenfeld, Artur Lichtenberg and Diyar Saeed (2021). Front CardiovascMed; doi: 10.3389/fcvm.2021.658412.

Studiennummer des Ethikvotums: 2018-33-RetroDEuA



Postcardiotomy Veno-Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation: Does the Cannulation Technique Influence the Outcome?

Nikolaos Kalampokas¹, Nihat Firat Sipahi^{1*}, Hug Aubin¹, Payam Akhyari¹, Georgi Petrov¹, Alexander Albert¹, Ralf Westenfeld², Artur Lichtenberg¹ and Diyar Saeed³

¹ Department of Cardiovascular Surgery, University Hospital of Düsseldorf, Düsseldorf, Germany, ² Department of Cardiology, Pulmonology, and Vascular Medicine, University Hospital of Düsseldorf, Düsseldorf, Germany, ³ University Department for Cardiac Surgery, Leipzig Heart Center, Leipzig, Germany

OPEN ACCESS

Edited by:

Indraneel Rajapreyar,
University of Alabama at Birmingham,
United States

Reviewed by:

Guo-wei Tu,
Rudan University, China
Harsh Doshi,
Thomas Jefferson University,
United States

*Correspondence:

Nihat Firat Sipahi
nihatfirat.sipahi@
med.uni-duesseldorf.de

Specialty section:

This article was submitted to
General Cardiovascular Medicine,
a section of the journal
Frontiers in Cardiovascular Medicine

Received: 25 January 2021

Accepted: 23 June 2021

Published: 09 August 2021

Citation:

Kalampokas N, Sipahi NF, Aubin H,
Akhyari P, Petrov G, Albert A,
Westenfeld R, Lichtenberg A and
Saeed D (2021) Postcardiotomy
Veno-Arterial Extracorporeal
Membrane Oxygenation: Does the
Cannulation Technique Influence the
Outcome?
Front. Cardiovasc. Med. 8:658412.
doi: 10.3389/fcvm.2021.658412

Objectives: Veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation (VA-ECMO) may be cannulated using either central (cannulation of aorta) or peripheral (cannulation of femoral or axillary artery) access. The ideal cannulation approach for postcardiotomy cardiogenic shock (PCS) is still unknown. The aim of this study is to compare the outcome of patients with PCS who were supported with central vs. peripheral cannulation.

Methods: This is a single-center retrospective data analysis including all VA-ECMO implantations for PCS from January 2011 to December 2017. The central and peripheral approaches were compared in terms of patient characteristics, intensive care unit (ICU) stay, hospitalization length, adverse event rates, and overall survival.

Results: Eighty-six patients met the inclusion criteria. Twenty-eight patients (33%) were cannulated using the central approach, and 58 patients (67%) were cannulated using the peripheral approach. Forty-three patients (50%) received VA-ECMO in the operating room and 43 patients (50%) received VA-ECMO in the ICU. Central VA-ECMO group had higher EuroSCORE II ($p = 0.007$), longer cross-clamp time ($p = 0.054$), higher rate of open chest after the procedure ($p < 0.001$), and higher mortality rate ($p = 0.02$). After propensity score matching, 20 patients in each group were reanalyzed. In the matched groups, no statistically significant differences were observed in the baseline characteristics between the two groups except for a higher rate of open chests in the central ECMO group ($p = 0.02$). However, no significant differences were observed in the outcome and complications between the groups.

Conclusions: This study showed that in postcardiotomy patients requiring VA-ECMO support, similar complication rates and outcome were observed regardless of the cannulation strategy.

Keywords: ECMO, cardiogenic shock, postcardiotomy, cannulation, low cardiac output

INTRODUCTION

The application of veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation (VA-ECMO) in patients with refractory isolated cardiac or cardiopulmonary failure is increasing (1). Among high-risk patient populations requiring VA-ECMO support include patients with postcardiotomy cardiogenic shock (PCS). As all of these patients have open heart surgery, there are two main modalities to implant the VA-ECMO in these patient populations. These modalities include either central cannulation of the right atrium and ascending aorta or peripheral cannulation, most commonly *via* the femoral vein and artery. Alternative approaches may include the placement of a vascular prosthesis in the ascending aorta for central access (2) or, for peripheral access cannulation of the axillary artery, either directly or through a vascular prosthesis.

The optimal cannulation strategy for VA-ECMO, in terms of survival as well as myocardial recovery, management, and complication rates, remains controversial (3). Despite the considerable numbers of studies on VA-ECMO application, only a few have addressed access-related issues as primary focus in their studies (2, 4, 5). In the largest single-center series to date, Rastan et al. (6) reported no advantage of different cannulation sites by means of survival in 517 patients who required VA-ECMO after cardiac surgery, although there has been a general consensus favoring the peripheral approach (2, 6–8). Meanwhile, a recent study demonstrated that a central approach should be considered as a viable alternative in terms of complication rates (9). Based on the controversies above, we aimed to compare the outcomes of the patients with PCS who were mechanically supported with central vs. peripheral VA-ECMO.

MATERIALS AND METHODS

Definitions and Data Assessment

Inclusion and Exclusion Criteria

The inclusion criteria were adult patients (aged > 18 years) who underwent VA-ECMO implantation after elective, urgent, or emergency cardiac surgery either immediately or a few hours after arrival in the intensive care unit (ICU). Exclusion criteria were patients on VA-ECMO prior to index cardiac procedure, patients requiring venovenous (VV)-ECMO, and patients after heart transplantation and/or ventricular assist device implantation. The study protocol was approved from the corresponding institutional ethics committee (Study number: 2018-33-RetroDEuA).

PCS was defined as cardiac failure that results in the inability to wean from cardiopulmonary bypass (CPB) or cardiac failure that appears in early postoperative period under optimized inotropic and vasopressor support. Hypotension, persistent lactatemia as a sign of an end-organ malperfusion, and oliguria were the clinical parameters for the diagnosis, which was supported by an echocardiographic assessment in each patient

and hemodynamic monitoring with Swan-Ganz catheterization in most cases.

Central cannulation was defined as the cannulation involving the aorta and right atrium either directly or through percutaneously placed cannula through the femoral veins. Peripheral cannulation was defined as the cannulation of the femoral or subclavian artery and femoral vein.

Bleeding was defined as any bleeding requiring reoperation. Peripheral vascular (PV) complication was defined as any extremity complication involving the vascular access (excluding groin infection). Notably, all patients with peripheral VA-ECMO cannulation technique were supported with distal leg perfusion catheter to avoid limb ischemia. Postoperative gastrointestinal (GI) complication was defined as postoperative new-onset GI bleeding or ischemia requiring surgery. Postoperative neurological injury was defined as any neurological complication including transient ischemic attack, non-disabling or disabling stroke, and global brain ischemia. Postoperative liver failure was defined as an acute increase in serum aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), and bilirubin.

The following data were assessed: patient characteristics, type of the cardiac procedure, urgent or emergency procedure, cross-clamp time, CPB time, EuroSCORE II, VA-ECMO support duration, place of VA-ECMO implantation (intraoperative or in the ICU), and rate of chest being left open at the primary surgery. Furthermore, the following postimplantation data were documented: chest tube output in the first 24 h after implantation, bleeding requiring a reoperation, number of red blood cell (RBC) units given, new onset of renal dialysis, postoperative neurological injury, liver failure, and GI and PV complications. Weaning and explantation rate from ECMO, duration of ICU stay, and mortality rate after ECMO implantation were documented and compared between both groups.

Statistical Analysis

Using the SPSS statistical package and in order to test the effect of the ICU stay, hospitalization length, adverse event rates, and overall survival on the two groups (central and peripheral approach) of patients, a two-way MANOVA was performed. If the *p*-value is <0.05, we reject the null hypothesis that there is no difference between the means and conclude that a significant difference does.

Propensity score (PS) matching was performed as previously reported (10). Briefly, the PSs were computed by binary logistic regression. A 1:1 nearest neighbor matching algorithm with a caliper of 0.1 of the standard deviation of the logit of the PS was chosen to achieve the highest possible representativeness and precision. Risk factors, which were statistically insignificant at baseline, were not considered as confounders and therefore not adjusted by PS matching. As 46 patients did not meet the matching criteria, they were discarded from the final analysis. Finally, the residual imbalances of covariates after matching were assessed by univariate tests, the Hansen-Bowers test and the relative multivariate imbalance measure.

Abbreviations: VA-ECMO, veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation; PCS, postcardiotomy cardiogenic shock; PV, peripheral vascular; GI, gastrointestinal; PS, propensity score.

TABLE 1 | Patient characteristics and demographics.

	Central (N = 28) (n, %) Mean ± SD	Peripheral (N = 58) (n, %) Mean ± SD	P-value
Age (years)	67 ± 11	69 ± 10	0.540
Body mass Index	27 ± 7	27 ± 5	0.606
Male (n, %)	17 (61)	46 (79)	0.076
EuroSCORE II	19 ± 14	11 ± 10	0.007
X-Clamp time (min)	115 ± 48	88 ± 48	0.054
CPB time (min)	229 ± 57	180 ± 94	0.010
VA-ECMO duration (days)	7 ± 7	7 ± 5	0.926
LVEF < 30%	13 (46)	17 (29)	0.150
DM	10 (36)	25 (43)	0.641
AF	9 (32)	18 (31)	1.000
Elective procedure	10 (36)	21 (36)	1.000
Immediate intraoperative VA-ECMO	16 (57)	27 (47)	0.490
Chest left open after surgery	11 (39)	3 (5)	<0.001
IABP	11 (39)	28 (48)	0.493
LV venting	3 (11)	4 (7)	0.678
Primary surgery			
CABG	12 (43)	33 (57)	0.255
CABG + AVR	4 (14)	5 (9)	0.465
CABG + MVR ± TVR	5 (18)	11 (19)	1.000
AVR	0 (0)	6 (10)	0.171
Other procedures	7 (25)	3 (5)	0.012
Previous cardiac surgery	5 (18)	7 (12)	0.488

CPB, cardiopulmonary bypass; LVEF, left ventricular ejection fraction; IABP, intra-aortic balloon pump; DM, diabetes mellitus; AF, atrial fibrillation; VA-ECMO, veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation; CABG, coronary artery bypass grafting; AVR, aortic valve replacement; MVR, mitral valve replacement; TVR, tricuspid valve repair.

RESULTS

Eighty-six patients met the inclusion criteria and were included in the analysis. A total of 58 patients (67%) required peripheral cannulation and 28 patients (33%) required central cannulation for VA-ECMO. The majority of patients underwent coronary artery bypass grafting (CABG) (52%). Other primary procedures were mostly combined CABG and valve surgery (29%). The mean age was 68 ± 10 years, and 64 of the patients (73%) were male. The VA-ECMO implantation for PCS took place in 43 patients (50%) in the operating room and 43 patients (50%) in the ICU. In central VA-ECMO group, the aortic cannula was inserted through a Dacron graft, and the chest was closed in 54% of the cases.

Seven (8.1%) patients received left ventricular (LV) venting, which was placed in the right superior pulmonary vein in 71.4%, in the LV apex in 14.3%, and in the pulmonary artery in 14.3% of cases.

Table 1 demonstrates the patient characteristics and demographics. There were no significant differences between groups except for higher EuroSCORE II (19 ± 14 vs. 11 ± 10, $p = 0.007$) and longer CPB time (229 ± 57 vs. 180 ± 94, $p = 0.01$) in the central VA-ECMO group. Moreover, in a greater

TABLE 2 | Outcome after VA-ECMO implantation.

	Central (N = 28) (n, %) Mean ± SD	Peripheral (N = 58) (n, %) Mean ± SD	P-value
Chest tube outcome in first 24 h	1,251 ± 730	1,075 ± 947	0.384
RBC units transfused during the stay	48 ± 27	40 ± 29	0.226
Resternotomy for bleeding	13 (46)	25 (43)	0.819
Postoperative new-onset renal dialysis	19 (68)	39 (67)	1.000
Postoperative liver failure	9 (32)	16 (28)	0.800
Postoperative neurological injury	4 (14)	7 (12)	0.743
Postoperative GI complications	2 (7)	7 (12)	0.712
Weaning from VA-ECMO	8 (29)	30 (52)	0.063
ICU stay (days)	16 ± 15	19 ± 16	0.471
In-hospital mortality	22 (79)	30 (52)	0.020
Peripheral vascular complications	3 (11)	16 (28)	0.100

RBC, red blood cell; GI, gastrointestinal.

number of patients was chest left open after surgery in the central cannulation group (11, 39%) than that in the peripheral cannulation group (3, 5%) ($p < 0.001$).

Table 2 summarizes the outcome after VA-ECMO implantation. There was no significant difference in any of the postoperative parameters except for a significant higher in-hospital mortality rate in the central VA-ECMO group (79 vs. 52%, $p = 0.02$). Moreover, there was a non-significant trend toward a higher rate of weaning in the peripheral VA-ECMO group (29 vs. 52%, $p = 0.063$). There was no statistically significant difference in the resternotomy rates for bleeding between the central and the peripheral group (46 vs. 43%, respectively, $p = 0.819$).

Due to the fact that the groups were not identical, we decided to do a 1:1 PS matching to identify two matched groups. The following factors were included in the matching: EuroSCORE II, cross-clamp time, and type of the cardiac procedure. The PS analysis resulted in 20 patients remaining in each group (**Table 3**). **Table 4** shows the difference in the postimplantation parameters between both groups after PS matching. Interestingly, no significant differences in postoperative bleeding (1,219 ± 651 vs. 1,143 ± 1,317 ml, $p = 0.824$), transfusion (48 ± 29 vs. 45 ± 31, $p = 0.755$), duration of ICU stay (16 ± 14 days vs. 18 ± 19 days, $p = 0.638$), and in-hospital mortality (75 vs. 55%, $p = 0.320$) were observed between the matched groups. Furthermore, the rate of PV complications prior to and after matching remains similar between the groups (11 vs. 28% and 16 vs. 25%, $p = 0.100$ and $p = 0.695$, respectively). **Figures 1A,B** show the Kaplan–Meier survival curve in the unmatched and matched analyses.

DISCUSSION

The main findings of this single-center study including 86 consecutive patients supported with VA-ECMO in a postcardiotomy setting can be summarized as follows:

TABLE 3 | Patient characteristics and demographics after propensity score matching.

Propensity score	Central	Peripheral	P-value
	(N = 20) (n, %) Mean ± SD	(N = 20) (n, %) Mean ± SD	
Age (years)	67 ± 10	60 ± 10	0.738
Body mass index	26 ± 7	27 ± 5	0.799
Male (n, %)	14 (70)	14 (70)	1.000
EuroSCORE	15 ± 10	16 ± 13	0.894
X-Clamp time (min)	126 ± 44	89 ± 53	0.062
CPB time (min)	228 ± 61	204 ± 108	0.448
VA-ECMO duration (days)	8 ± 8	7 ± 6	0.561
LVEF < 30%	10 (50)	6 (30)	0.333
DM	7 (35)	7 (35)	1.000
AF	7 (35)	5 (25)	0.731
Elective procedure	9 (45)	8 (40)	1.000
Immediate Intraoperative VA-ECMO	10 (50)	9 (45)	1.000
Chest left open after surgery	8 (40)	1 (5)	0.020
IABP	8 (40)	6 (30)	0.741
LV venting	2 (10)	2 (10)	1.000
Primary surgery			
CABG	7 (35)	11 (55)	0.341
CABG + AKR	4 (20)	1 (5)	0.342
CABG + MKR ± TKR	5 (25)	3 (15)	0.695
AKR	0 (0)	3 (15)	0.231
Other procedures	4 (20)	2 (10)	0.661

CPB, cardiopulmonary bypass; LVEF, left ventricular ejection fraction; IABP, intra-aortic balloon pump; DM, diabetes mellitus; AF, atrial fibrillation; VA-ECMO, veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation; CABG, coronary artery bypass grafting; AVR, aortic valve replacement; MVR, mitral valve replacement; TVR, tricuspid valve repair.

- 1- In the unmatched group of patients, the central VA-ECMO group tends to have higher mortality rate after the index cardiac procedure.
- 2- The postimplantation morbidity and mortality remain similar between the groups after PS matching, highlighting the fact that none of the implantation technique is advantageous over the other.
- 3- The similar bleeding rates in the matched group may be related to chest closure in the majority of the central ECMO group.
- 4- The rates of PV complications are similar if distal leg perfusion is used in all patients.

The PCS is presumably an annihilating complication after cardiac surgical procedures and correlated with a soaring mortality rate. What seems to be the topmost choice for patients with refractory PCS is the VA-ECMO implantation. The ideal cannulation approach (central vs. peripheral) for PCS is yet to be defined. It was therefore the aim of this study to shed light on the unanswered question in the postcardiotomy setting.

The utilization of VA-ECMO has been increasing during the last decades, and PCS constitutes one of the most common indications (1, 11–14). Although it is considered an ultimate option, the use of VA-ECMO has gradually reduced in-hospital

TABLE 4 | Outcome after VA-ECMO Implantation after propensity score matching.

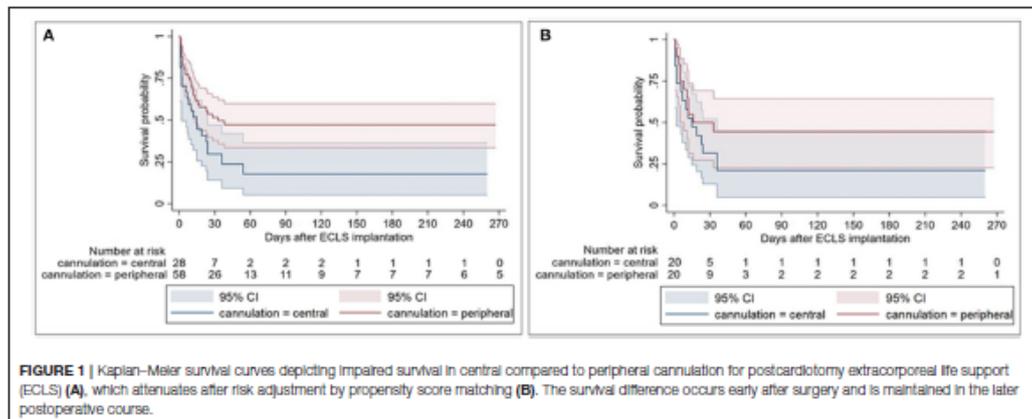
	Central	Peripheral	P-value
	(N = 20) (n, %) Mean ± SD	(N = 20) (n, %) Mean ± SD	
Chest tube outcome in first 24 h	1,219 ± 651	1,143 ± 1,317	0.824
RBC Units transfused during the stay	48 ± 29	45 ± 31	0.755
Reoperation for bleeding	9 (45)	9 (45)	1.000
Postoperative new onset dialysis	14 (70)	15 (75)	1.000
Postoperative liver failure	6 (30)	8 (40)	0.741
Postoperative neurological injury	3 (15)	2 (10)	0.605
Postoperative GI complications	2 (11)	1 (5)	0.712
Weaning from VA-ECMO	5 (25)	9 (45)	0.320
ICU stay (days)	16 ± 14	18 ± 19	0.638
In-hospital mortality	15 (75)	11 (55)	0.320
Peripheral vascular complications	3 (16)	5 (25)	0.695

RBC, red blood cell; GI, gastrointestinal.

mortality over time as well as remained a resource-consuming treatment (12–14). Despite growing worldwide experience, the overall survival to hospital discharge was 41.4% in adults in a current Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) Registry Report (5). Therefore, there are some concerns arising about costs, benefits, and ethics.

Central and peripheral cannulation strategies are both to be utilized habitually on a PCS clinical scenario. The VA-ECMO implantation for PCS according our results took place in 43 patients (50%) in the operating room and 43 patients (50%) in the ICU, as reported in the results of this study. In case of a PCS scenario, failure from CPB weaning regularly requires the implementation of VA-ECMO and usually a central configuration can easily be inaugurated utilizing the already placed cannulas for the previous CPB. A peripheral access can be achieved percutaneously using the femoral or, less frequently, axillary or subclavian (9, 15) artery and femoral or jugular vein (6, 8). Sorokin et al. (3) reported previously the details on appropriate configuration and cannulation strategy for ECMO.

There are both benefits and pitfalls of each cannulation strategy (16): the central cannulation ensures an antegrade flow, which may provide a better LV unloading. The peripheral one directs a retrograde flow toward the aortic valve and causes an increase in LV afterload. Moreover, it is a fundamental issue that the peripheral cannulation leads to Harlequin syndrome. On the other hand, it is a less time-consuming and less invasive technique, which allows sternal closure. Central VA-ECMO might also be initiated with the closed chest in PCS. A Dacron graft can be anastomosed to the ascending aorta, which may be tunneled to exit at the subxiphoid region, allowing patients extubation and mobilization after surgery in case of prolonged support or bridge to destination therapy. However, a potential compression of the graft along its course through the mediastinum toward the subxiphoid exit points may cause an insufficient hemodynamic support. Another possible outlet for the cannulae in closed-chest conditions may be directly through the cranial end of the sternotomy wound. This may avoid a



possible cardiac compression by cannulae along their course through the mediastinum.

Mariscalco et al. (17) compared peripheral and central VA-ECMO in a retrospective study of 781 patients with PCS at 19 cardiac surgery centers. This multicenter study showed that central cannulation was associated with greater in-hospital mortality than peripheral cannulation (17). Although our unmatched data support this finding, after PS matching, complication rates and outcome were similar regardless of the cannulation strategy.

The subclavian artery cannulation should provide several advantages by allowing to mimic the blood flow of the central cannulation approach in contrast to femoral artery (9, 18). The advantages include the lack of atherosclerosis, minimizing atherosclerotic embolization, and preferential delivery of oxygenated blood to the heart and brain (19). Therefore, the subclavian approach appears advisable in patients with peripheral arterial occlusive disease because of its lack of atherosclerosis in comparison to the femoral artery. Ranney et al. (9) reported a higher rate of vascular complications (particularly fasciotomy and amputation) and bleeding at the cannulation site (37.5, 30.6, and 13.9%, respectively). In that study, a trend toward a higher incidence of cerebrovascular events was also observed (9). We believe that subclavian cannulation is advantageous when longer support duration is anticipated to allow patients' extubation and mobilization.

The hemodynamic effects and end-organ function regarding cannulation approach is not well-described in the literature. Our group (2) compared the immediate trends in hemodynamics, oxygenation, ventilation, and end-organ function of patients on either peripheral or central VA-ECMO support. No particular advantage of one technique over the other was observed. The course of serum lactate levels under ECMO plays a predictive role in 30-day mortality (20, 21). However, there were no differences between peripheral and central cannulation regarding the mean peak lactate level as a marker of tissue perfusion and

end-organ damage (7). In a series of 517 patients reported by Rastan et al. (6), lactate level > 10 mmol/L immediately after ECMO implantation was a significant predictor of mortality. Persistent lactate values > 10 mmol/L were also associated with increased mortality (6). They also found that arterial cannulation site did not significantly influence hospital outcome, but percutaneous venous femoral cannulation was associated with adverse outcomes (6).

Supporting an impaired ventricle with ECMO may lead to LV overload, especially in peripheral configuration due to retrograde flow toward the LV, causing an increased afterload (22). The potential consequences of LV overload are LV dilatation, increased left atrial pressure, blood stasis, and thrombus formation in cardiac chambers and pulmonary edema (22). Despite being adopted in the minority of patients, LV venting is of paramount importance during PCS. However, the optimal method for LV venting is still unclear. Central configuration allows to place an additional cannula in the LV through the right superior pulmonary vein or LV apex. On the other hand, peripheral VA-ECMO in closed-chest conditions may need another method. Intra-aortic balloon pump (IABP), although controversial (22, 23), is still being widely used in clinical practice. In some PCS series, the non-use of IABP was associated with a trend to worse survival (6, 24), whereas the others did not find any differences in survival outcomes (25, 26). Alternative techniques for percutaneous LV venting include Impella® (ABIOMED Inc., Danvers, Massachusetts) or pulmonary artery venting (22, 25, 26). The optimal combination of either peripheral or central cannulation and venting methods needs further research.

Beside its life-saving effect, complications of VA-ECMO are numerous and impair the overall outcomes inevitably (6, 11). Our single-center experience does not favor central or peripheral cannulation in terms of reoperation for bleeding and number of transfused RBC units. Regardless of cannulation strategy, bleeding, transfusion, and revision for bleeding constitute major

problems on VA-ECMO (6). Recently, Djordjevic et al. (27) reported a reexploration rate of 93% of all patients on central VA-ECMO. Central cannulation is opted for by virtue of the following: to leave the chest open to avoid tamponade as well as to allow cardiac edema to resolve, to inherit the previously inserted cannulae for ECMO circuit, and to avoid limb ischemia due to femoral artery cannulation. We expected to see more bleeding complications in the central VA-ECMO group. However, our data support the fact that the bleeding issue in the postcardiotomy setting may be rather derived by the ECMO-related bleeding tendency than the surgical technique implantation. Furthermore, another explanation may be the fact that we tend to use a prosthesis in the majority of central VA-ECMO patients to facilitate chest closure (2). Therefore, the bleeding rate was not significantly higher in the central VA-ECMO group because bleeding from sternal edges was precluded.

The present study showed that PV complications in the peripheral VA-ECMO group exceeded that of the central VA-ECMO group prior to and after matching; however, interestingly, this finding did not reach statistical significance. The main explanation of this finding is the fact that the femoral vein was frequently used as inflow cannula also for central VA-ECMO group and a distal leg perfusion catheter was used in the peripheral VA-ECMO group to avoid limb ischemia. In our study, the majority of the implantation (58.6%) was percutaneous. Loforte et al. (28) showed that central cannulation in PCS resulted in increased bleeding and continuous VV hemofiltration rates compared to peripheral access (62.7 vs. 48.4% and 56.8 vs. 43.6%, respectively). Ko et al. (8) investigated a higher rate of neurologic complication with open femoral ECMO. However, after matching the groups, no significant differences in these morbidities were observed in the present study.

Limitations

The main limitation of this study is its retrospective single-center nature. However, the majority of the data were already prospectively collected in the hospital databank. Moreover, the implantation approach was not randomized, and the decision regarding central vs. peripheral cannulation was at the discretion of the implanting surgeon in the operating room. However, ECMO implantations in the ICU were performed exclusively peripherally at the bed site. Furthermore, no hemodynamic data or data on vasopressor requirement were available to compare between the groups. After PS matching, a large number of

patients were discarded from the analysis, which may potentially influence the results.

CONCLUSION

This study of a matched group of patients using central vs. peripheral VA-ECMO for postcardiotomy patients showed no advantage of one approach over the other. The high rate of chest closure in the central VA-ECMO group and the exclusive implication of the distal leg perfusion catheter may explain this finding. Decision-making for the cannulation strategy should be individualized and adjusted to the clinical scenario. Further randomized studies are necessary to identify the ideal cannulation strategy in the PCS population.

DATA AVAILABILITY STATEMENT

The raw data supporting the conclusions of this article will be made available by the authors, without undue reservation.

ETHICS STATEMENT

The studies involving human participants were reviewed and approved by Ethic Committee of University Hospital of Düsseldorf. Written informed consent for participation was not required for this study in accordance with the national legislation and the institutional requirements.

AUTHOR'S NOTE

Presented in part at the 32nd EACTS Annual Meeting in Milan, Italy.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

NK: conceptualization, data curation, formal analysis, investigation, methodology, and writing—original draft. NS: data curation, supervision, writing—original draft, writing—review and editing, and project administration. GP: formal analysis and writing—review and editing. HA, PA, AA, RW, and AL: writing—review and editing. DS: conceptualization, methodology, supervision, writing—original draft, and writing—review and editing. All authors contributed to the article and approved the submitted version.

REFERENCES

1. Lawler PR, Silver DA, Scirica BM, Couper GS, Weinhouse GL, Camp PC Jr. Extracorporeal membrane oxygenation in adults with cardiogenic shock. *Circulation*. (2015) 131:676–80. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.006647
2. Saeed D, Stosik H, Islamovic M, Albert A, Kamiya H, Maxhera B, et al. Femoro-femoral versus atrio-aortic extracorporeal membrane oxygenation: selecting the ideal cannulation technique. *Artif Organs*. (2014) 38:549–55. doi: 10.1111/aor.12245
3. Sorokin V, MacLaren G, Vidanapathirana PC, Delnoij T, Lorusso R. Choosing the appropriate configuration and cannulation strategies for extracorporeal membrane oxygenation: the potential dynamic process of organ support and importance of hybrid modes. *Eur J Heart Fail*. (2017) 19:75–83. doi: 10.1002/ehf.849
4. Biancari E, Perrotti A, Dalén M, Guerrieri M, Fiore A, Reichart D, et al. Meta-analysis of the outcome after postcardiotomy venoarterial extracorporeal membrane oxygenation in adult patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. (2018) 32:1175–82. doi: 10.1053/j.jvca.2017.08.048

5. Lorusso R, Gelsomino S, Parise O, Mendiratta P, Prodhan P, Rycus P, et al. Venous arterial extracorporeal membrane oxygenation for refractory cardiogenic shock in elderly patients: trends in application and outcome from the Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) Registry. *Ann Thorac Surg.* (2017) 104:62–9. doi: 10.1016/j.athoracsur.2016.10.023
6. Rastan AJ, Dege A, Mohr M, Doll N, Falk V, Walkner T, et al. Early and late outcomes of 517 consecutive adult patients treated with extracorporeal membrane oxygenation for refractory postcardiotomy cardiogenic shock. *J Thorac Cardiovasc Surg.* (2010) 139:302–11. doi: 10.1016/j.jtcvs.2009.10.043
7. Kanji HD, Schulze CJ, Oreopoulos A, Lehr EJ, Wang W, MacArthur RM. Peripheral versus central cannulation for extracorporeal membrane oxygenation: a comparison of limb ischemia and transfusion requirements. *Thorac Cardiovasc Surg.* (2010) 58:459–62. doi: 10.1055/s-0030-1250005
8. Ko WJ, Lin CY, Chen RJ, Wang SS, Lin FY, Chen YS. Extracorporeal membrane oxygenation support for adult postcardiotomy cardiogenic shock. *Ann Thorac Surg.* (2002) 73:538–45. doi: 10.1016/S0003-4975(01)03330-6
9. Ranney DN, Benrashed E, Meza JM, Keenan JE, Bonadonna DK, Bartz R, et al. Central cannulation as a viable alternative to peripheral cannulation in extracorporeal membrane oxygenation. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* (2017) 29:188–95. doi: 10.1053/j.semthor.2017.02.007
10. Petrov G, Kelle S, Fleck E, Wellenhofer E. Incremental cost-effectiveness of dobutamine stress cardiac magnetic resonance imaging in patients at intermediate risk for coronary artery disease. *Clin Res Cardiol.* (2015) 104:401–9. doi: 10.1007/s00392-014-0793-0
11. Whitman GJ. Extracorporeal membrane oxygenation for the treatment of postcardiotomy shock. *J Thorac Cardiovasc Surg.* (2017) 153:95–101. doi: 10.1016/j.jtcvs.2016.08.024
12. Stretch R, Sauer CM, Yuh DD, Bonde P. National trends in the utilization of short-term mechanical circulatory support: Incidence, outcomes, and cost analysis. *J Am Coll Cardiol.* (2014) 64:1407–15. doi: 10.1016/j.jacc.2014.07.958
13. McCarthy F, McDermott C, Kim V, Gutsche JT, Waldo JW, Xie D, et al. Trend in US extracorporeal membrane oxygenation use and outcomes: 2002–2012. *Semin Thorac Surg.* (2015) 27:81–8. doi: 10.1053/j.semthor.2015.07.005
14. Karagiannidis C, Brodie D, Strassmann S, Stoelben E, Philipp A, Bein T, et al. Extracorporeal membrane oxygenation: evolving epidemiology and mortality. *Intensive Care Med.* (2016) 42:889–96. doi: 10.1007/s00134-016-4273-z
15. Javidfar J, Brodie D, Costa J, Miller J, Jurrado J, LaVelle M, et al. Subclavian artery cannulation for venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. *ASAIO J.* (2012) 58:494–8. doi: 10.1097/MAT.0b013e318268ea15
16. Raffa GM, Kowalewski M, Brodie D, Ogino M, Whitman G, Meani P, et al. Meta-analysis of peripheral or central ECMO in postcardiotomy and non-postcardiotomy shock. *Ann Thorac Surg.* (2019) 107:311–21. doi: 10.1016/j.athoracsur.2018.05.063
17. Mariscalco G, Salzano A, Fiore A, Dalén M, Ruggieri VG, Saeed D, et al. Peripheral versus central extracorporeal membrane oxygenation for postcardiotomy shock: multicenter registry, systematic review, and meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* (2020) 160:1207–16. doi: 10.1016/j.jtcvs.2019.10.078
18. Chicotka S, Rosenzweig EB, Brodie D, Bacchetta M. The "Central Sport Model": extracorporeal membrane oxygenation using the innominate artery for smaller patients as bridge to lung transplantation. *ASAIO J.* (2017) 63:e39–44. doi: 10.1097/MAT.0000000000000427
19. Chamogeorgakis T, Lima B, Shafiq AE, Nagpal D, Pokernik JA, Navia JL, et al. Outcomes of axillary artery side graft cannulation for extracorporeal membrane oxygenation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* (2013) 145:1088–92. doi: 10.1016/j.jtcvs.2012.08.070
20. Rigamonti F, Montecucco F, Boroli F, Rey F, Gencer B, Cikirikcioglu M, et al. The peak of blood lactate during the first 24h predicts mortality in acute coronary syndrome patients under extracorporeal membrane oxygenation. *Int J Cardiol.* (2016) 221:741–5. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.07.065
21. Slottosch I, Liakopoulos O, Kuhn E, Scherner M, Deppe AC, Sabashnikov A, et al. Lactate and lactate clearance as valuable tool to evaluate ECMO therapy in cardiogenic shock. *J Crit Care.* (2017) 42:35–41. doi: 10.1016/j.jccr.2017.06.022
22. Meani P, Gelsomino S, Natour E, Johnson DM, Rocca H, Pappalardo F, et al. Modalities and effects of left ventricle unloading on extracorporeal life support: a review of the current literature. *Eur J Heart Fail.* (2017) 19:84–91. doi: 10.1002/ehf.850
23. Cheng R, Hachamovitch R, Makkar R, Ramzy D, Moriguchi JD, Arabia FA, et al. Lack of survival benefit found with use of intraaortic balloon pump in extracorporeal membrane oxygenation: a pooled experience of 1517 patients. *J Invasive Cardiol.* (2015) 27:453–8.
24. Smedira NG, Blackstone EH. Postcardiotomy mechanical support: risk factors and outcomes. *Ann Thorac Surg.* (2001) 71:560–6. doi: 10.1016/S0003-4975(00)02626-6
25. Distelmaier K, Wiedemann D, Binder C, Haberl T, Zimpfer D, Heinz G, et al. Duration of extracorporeal membrane oxygenation support and survival in cardiovascular surgery patients. *J Thorac Cardiovasc Surg.* (2018) 155:2471–6. doi: 10.1016/j.jtcvs.2017.12.079
26. Mikus E, Tripodi A, Calvi S, Giglio MD, Cavallucci A, Lamarin M. Centri Mag venoarterial extracorporeal membrane oxygenation support as treatment for patients with refractory postcardiotomy cardiogenic shock. *ASAIO J.* (2013) 59:18–23. doi: 10.1097/MAT.0b013e3182768b68
27. Djordjevic I, Eghbalzadeh K, Sabashnikov A, Deppe AC, Kuhn E, Merkle J, et al. Central vs peripheral venoarterial ECMO in postcardiotomy cardiogenic shock. *J Card Surg.* (2020) 35:1037–42. doi: 10.1111/jocs.14526
28. Loforte A, Marinelli G, Musumeci F, Folesani G, Pilato E, Martin Suarez S, et al. Extracorporeal membrane oxygenation support in refractory cardiogenic shock: treatment strategies and analysis of risk factors. *Artif Organs.* (2014) 38:E129–41. doi: 10.1111/aor.12317

Conflict of Interest: The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

Publisher's Note: All claims expressed in this article are solely those of the authors and do not necessarily represent those of their affiliated organizations, or those of the publisher, the editors and the reviewers. Any product that may be evaluated in this article, or claim that may be made by its manufacturer, is not guaranteed or endorsed by the publisher.

Copyright © 2021 Kalampokas, Sipahi, Aubin, Akhyari, Petrov, Albert, Westenfeld, Lichtenberg and Saeed. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY). The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) and the copyright owner(s) are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

3 Diskussion

Die PCS ist eine ernsthafte Komplikation nach herzchirurgischen Eingriffen und geht mit einer hohen Sterblichkeitsrate einher. Die VA-ECMO-Implantation scheint die erste Wahl für Patienten mit refraktärem PCS zu sein, allerdings wurde die ideale Kanülierung bei PCS (zentral vs. peripher) bisher noch nicht definiert. Daher war es das Ziel der vorgelegten Studie, das Outcome von PCS-Patienten, die mit zentraler oder peripherer Kanülierung versehen wurden, zu vergleichen.

Die Ergebnisse dieser Single-Center-Studie mit 86 konsekutiven Patienten, die wegen eines PCS nach Kardiotomie mit VA-ECMO versorgt wurden, lassen sich wie folgt zusammenfassen:

1. Bei einem ersten Vergleich der Gruppen (zentrale versus periphere Kanülierung) fand sich in der zVA-ECMO-Gruppe eine tendenziell höhere Sterblichkeitsrate.
2. Nach einer Auswertung der Ergebnisse in der zentralen und der peripheren Kanülierungsgruppe anhand des Propensity-Score-Matching-Verfahrens waren die Morbidität und Mortalität in den beiden Gruppen ähnlich. Dies unterstreicht, dass zumindest im hier analysierten Patientenkollektiv keine der Implantationstechniken gegenüber der anderen im Vorteil ist.
3. Die wider Erwarten vergleichbaren Blutungsraten in den gematchten Patientengruppen könnten darauf zurückzuführen sein, dass auch in der zentralkanülierten Gruppe der Thorax bei den meisten Patienten geschlossen war.
4. Die Raten der peripheren vaskulären Komplikationen sind in beiden Gruppen vergleichbar, wenn bei allen Patienten ein DPC angewendet wird.

Vergleich der Resultate mit der Literatur

In einer aktuellen Metaanalyse befassten sich Raffa und Kollegen mit der gleichen Fragestellung, der auch die vorgelegte Arbeit gewidmet ist: ob die Ergebnisse der peripheren und der zentralen ECMO bei Patienten mit kardiogenem Schock vergleichbar sind ⁽¹⁹⁾. Die Autoren nahmen in ihre Metaanalyse 17 retrospektive Fallkontrollstudien mit insgesamt 1.691 Patienten (mit oder ohne PCS) auf, bei denen eine VA-ECMO implantiert wurde. In den analysierten Studien wurde der periphere Zugang insgesamt häufiger (bei 980 Patienten = 57,9 %) als der zentrale Zugang gelegt. Ein Vergleich des Gesamt-Mortalitätsrisikos hatte mit

$p = 0,92$ keinen signifikanten Unterschied zwischen den peripher oder zentral kanülierten Gruppen ergeben⁽¹⁹⁾.

Auch in Bezug auf zerebrovaskuläre Ereignisse, Beinischämie oder Sepsis waren in der Metaanalyse keine signifikanten Unterschiede zwischen den Patientengruppen, die mit peripherer oder zentraler VA-ECMO versorgt wurden, verzeichnet worden. Diesbezüglich sind die Resultate der hier vorgestellten Arbeit mit jenen von Raffa und Kollegen durchaus vergleichbar⁽¹⁹⁾.

Ebenfalls vergleichbar ist die Krankenhaussterblichkeit im von uns untersuchten Patientenkollektiv mit den Resultate von Raffa und Kollegen: Zwischen der peripher und der zentral kanülierten VA-ECMO-Gruppe bestand weder in der Metaanalyse von Raffa und Kollegen noch in der vorliegenden Studie ein signifikanter Unterschied.

Dagegen war das Blutungsrisiko bei Raffa und Kollegen in der peripher versorgten Patientengruppe signifikant niedriger als in der zentralkanülierten VA-ECMO Gruppe ($p = 0,02$); entsprechend hatten die peripher kanülierten Patienten signifikant weniger Transfusionen erhalten als die Patienten der Vergleichsgruppe (Erythrozyten: $p < 0,0000$; gefrorenes Frischplasma: $p = 0,0002$ und Thrombozyten: $p < 0,00001$)⁽¹⁹⁾. In dem Patientenkollektiv der vorliegenden Studie war das Blutungsrisiko – gemessen an der Häufigkeit blutungsbedingter Resternotomien– in beiden Gruppen (zentral vs. peripher) vergleichbar ($p = 0,819$).

Saeed und Kollegen gingen in ihrer Studie ebenfalls der Frage nach, ob es in Bezug auf das Krankenhausüberleben zwischen Patienten, die mit zentraler VA-ECMO behandelt wurden und jenen, bei denen eine periphere VA-ECMO vorgenommen wurde, einen Unterschied gibt⁽²⁰⁾. Das von den Autoren untersuchte Patientenkollektiv war jedoch mit insgesamt 37 Patienten (25 mit peripherer und 12 mit zentraler VA-ECMO) deutlich kleiner als die in der vorgelegten Studie untersuchte Kohorte.

Bei der Sichtung der Patientendaten vor der Behandlung fällt auf, dass die von Saeed und Kollegen verglichenen Gruppen (zentrale vs. periphere Kanülierung) bezüglich der Basisdaten nicht durchweg vergleichbar waren: Die peripher kanülierten Patienten waren signifikant jünger als die Patienten, bei denen die zentrale Kanülierung vorgenommen wurde ($p = 0,005$)⁽²⁰⁾. Dieser Aspekt könnte bei der Beurteilung des Outcomes in den beiden verglichenen Gruppen von Relevanz sein, da berichtet wurde, dass die Mortalität bei mit ECMO versorgten Patienten mit zunehmendem Alter stetig zunimmt⁽¹²⁾.

Die Aussage der Studie von Saeed und Team in Bezug auf die Frage, ob es einen Unterschied in der Krankenhausletalität zwischen Patienten, die mit peripherer VA-ECMO behandelt wurden, und jenen, bei denen eine zentrale Kanülierung vorgenommen wurde, ist mit der Aussage der vorgelegten Studie vergleichbar –in dem Patientenkollektiv der vorliegenden Studie allerdings erst nach der Auswertung mit dem Propensity Score Matching-Verfahren: Auch hier fand sich kein signifikanter Unterschied zwischen der zentralen und der peripheren Kanülierung hinsichtlich der Klinikletalität.

Auch in Bezug auf einzelne Komplikationen wurde in dem Patientenkollektiv der vorliegenden Studie kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen gefunden, weder vor noch nach dem Propensity Score Matching. Diese Resultate unterscheiden sich von denen von Saeed und Kollegen⁽²⁰⁾, die bei blutungsbedingten Reoperationen signifikante Unterschiede festgestellt hatten.

Die aktuelle retrospektive Studie von Radakovic und Kollegen mit insgesamt 158 Patienten zeigte, dass es sich um eine zentrale Kanülierung handelte verbunden mit einer verbesserten Überlebensrate im Vergleich zur peripheren Kanülierung. In der untersuchten analysierten Studie wurde der periphere Zugang insgesamt häufiger (bei 88 Patienten) als der zentrale Zugang gelegt. Bei vierzehn Patienten der peripheren (15.9 %) und bei fünf Patienten der zentralen Gruppe (7.1 %) waren bei Radakovic und Kollegen ischaemische Komplikationen der Extremitäten aufgetreten⁽³⁰⁾.

Nach erfolgter ECMO-Implantation fanden sich bei Radakovic und Kollegen nur wenige Unterschiede zwischen den verglichenen Gruppen; lediglich die Bluttransfusion war in der peripheren Gruppe höher. Bei 41 Patienten (46.6 %) der peripheren Gruppe war wegen Blutungen eine Reexploration erforderlich - im Vergleich zu 38.6 % der zentral kanülierten Patienten ($p = 0.312$)⁽³⁰⁾.

Im Vergleich zu den Resultaten von Radakovic und Kollegen fällt auf, dass im von uns untersuchten Patientenkollektiv in der zentral kanülierten Gruppe- die Mortalität höher (79%) war und in der peripher kanülierten Gruppe (52%) niedriger, allerdings war auch in Bezug auf diese Komplikation in dem Patientenkollektiv der vorliegenden Studie kein signifikanter Unterschied festzustellen.

Biancari und Kollegen stellten sich in einer Metaanalyse-Studie mit insgesamt 1269 PCS-Patienten ebenfalls der Frage nach, ob es in Bezug auf das Krankenhausüberleben in der Gruppe der peripheren Kanülierung der Patienten (713) und bei den Patienten mit zentraler Kanülierung (556) vorgenommen wurde. In der bestehenden Studie wurde festgestellt, dass Alter, Geschlecht, Aortenbogenoperationen, vorherige Herzoperation, präoperatives akutes

neurologisches Ereignis und arterielles Laktat bei der VA-ECMO Kanülierung waren unabhängige Prädiktoren eines schlechten Ergebnisses⁽³¹⁾.

Die Krankenhausmortalität in den verglichenen Kanülierungsgruppen zeigte sich, dass bei den mit peripherer VA-ECMO versorgten Patienten die Krankenhausmortalität niedriger war als in der Gruppe der Patienten, die zentral kanüliert worden waren (63.7% vs 70.7%, $p = 0.01$). Hinsichtlich auf die Mortalität wurde in dem Patientenkollektiv der vorliegenden Studie kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen gefunden, weder vor noch nach dem Propensity Score Matching⁽³¹⁾.

US-amerikanische Autoren unter Federführung von Ranney untersuchten retrospektiv ein Patientenkollektiv, welches mit VA ECMO behandelt wurde – insgesamt 131 erwachsene Patienten, die in der Zeit zwischen 2009 und 2015 mit ECMO behandelt wurden⁽²¹⁾. Die Autoren hatten ihr Patientenkollektiv in drei Gruppen aufgeteilt: 36 (27,5 %) Patienten mit Aortenkannülierung (zentrale VA-ECMO); 16 (12,2 %) Patienten mit peripherer ECMO, wobei die Arteria axillaris kanüliert wurde, und weitere 79 (60,3 %) peripher kanülierte Patienten, bei denen die periphere Arteria femoralis kanüliert wurde. Vor der Implantation fanden sich zwischen den Gruppen keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf die Basismerkmale – mit Ausnahme des niedrigeren Durchschnittsalters in der Gruppe der femoralkanülierten Patienten ($53,9 \pm 13,9$) im Vergleich zu den anderen beiden Gruppen (Aorta $60,3 \pm 12,2$ Jahre; Achselarterie $59,8 \pm 12,4$ Jahre). Bei sieben der 36 zentral kanülierten Patienten (19,4 %) wurden die Kanülen via anteriore Thorakotomie implantiert⁽²¹⁾.

In der Gruppe der peripheren Kanülierung stellten die Autoren bei 29,5 % der Patienten vaskuläre Komplikationen fest; bei den Patienten mit zentraler Kanülierung waren bei 11,1 % der so kanülierten Patienten mediastinale Blutungen aufgetreten. In Bezug auf die Inzidenz von Schlaganfällen sowie in Bezug auf das allgemeine Überleben fanden sich in der Studie von Ranney und Kollegen keine signifikanten Unterschiede zwischen den verglichenen Gruppen. Die Autoren kamen zu der Schlussfolgerung, dass die zentrale Kanülierung eine brauchbare Alternative zur peripheren Kanülierung darstelle, die es ermögliche, die häufige Morbidität der Extremitäten zu vermeiden⁽²¹⁾.

Im Vergleich zu den Resultaten von Ranney und Kollegen fällt auf, dass im von uns untersuchten Patientenkollektiv in beiden Gruppen – sowohl in der zentral als auch in der peripher kanülierten Gruppe- blutungsbedingte Resternotomien deutlich häufiger aufgetreten waren (46% bei den zentral und 43 % bei den peripher kanülierten), allerdings war auch in Bezug auf diese Komplikation in dem Patientenkollektiv der vorliegenden Studie kein signifikanter Unterschied festzustellen.

Mariscalco und Kollegen⁽²²⁾ befassten sich in einer Multicenter-Studie mit 781 PCS-Patienten, die mit VA-ECMO behandelt wurden; ebenfalls mit der Frage, ob bzw. welche Unterschiede zwischen der zentralen und der peripheren VA-ECMO bestehen. Zeitgleich führten die Autoren eine systematische Review und eine Metaanalyse mit der gleichen Fragestellung durch.

Die Autoren hatten bei 245 (31,4 %) Patienten eine zentrale und bei 536 (68,6%) eine periphere VA-ECMO durchgeführt. Die Hauptindikationen für die VA-ECMO waren das Scheitern der Entwöhnung des kardiopulmonalen Bypasses sowie Herzversagen. Die Resultate der Studie von Mariscalco und Kollegen ergaben, dass die zentrale VA-ECMO mit einer höheren Klinikletalität sowie mit einer höheren Anzahl blutungsbedingter Reoperationen einherging. Parallel dazu waren in der Gruppe mit der zentralen VA-ECMO mehr als neun Einheiten Erythrozytenkonzentrat transfundiert worden⁽²²⁾. Demnach schnitten die Patienten, die mit der zentralen VA-ECMO versorgt wurden, in jener Studie weniger gut ab als die Gruppe der peripheren VA-ECMO.

In der systemischen Review mit insgesamt 2.491 Patienten, die Mariscalco und Kollegen vorstellten, wurde für die gesamte Patientenkohorte eine 66,6 % Klinik- resp. 30-Tage-Mortalität berechnet⁽²²⁾. Bei getrennter Berechnung der Krankenhaus- bzw. 30-Tage-Mortalität in den verglichenen Kanülierungsgruppen zeigte sich, dass bei den mit peripherer VA-ECMO versorgten Patienten die Krankenhaus- bzw. 30-Tage-Mortalität niedriger war als in der Gruppe der Patienten, die zentral kanüliert worden waren⁽²²⁾. Demnach unterscheiden sich die Ergebnisse, zu denen Mariscalco und Kollegen kamen, sehr deutlich von den Resultaten der vorliegenden Studie, in denen – allerdings erst nach der Analyse anhand des Propensity Score Matchings–keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf die Mortalität zwischen der zentralen und peripheren VA-ECMO festgestellt wurden.

In einer kürzlich veröffentlichten Studie untersuchten Wilcox und Kollegen das Outcome und die Prävalenz akuter ZNS-Schädigungen bei 52 konsekutiven PCS-Patienten, die mit VA-ECMO behandelt wurden; die Studie wurde im Zeitraum zwischen 2017–2020 durchgeführt⁽²³⁾. Die Patienten waren durchschnittlich 64 Jahre alt und überwiegend männlich (62 %). Bei 20 Patienten (38,5 %) war es zu einer akuten Hirnschädigung gekommen – bei 13 der so betroffenen Patienten war ein ischämischer Schlaganfall eingetreten. Ischämische und hämorrhagische Schlaganfälle hatten sich bei den zentral kanülierten Patienten signifikant häufiger ereignet ($p = 0,04$) als bei der peripheren VA-ECMO. Die Klinikletalität lag bei den Patienten mit Hirnschädigung bei 90 % (18 von 20) im Vergleich zu 78 % (25 von 32) bei Patienten ohne Hirnschäden⁽²³⁾.

Auch hier fällt bei einem Vergleich der Daten mit den Resultaten der vorliegenden Studie der signifikante Unterschied zwischen den zentral und den peripher kanülierten Patienten auf, der anhand der Resultate der vorliegenden Studie nicht bestätigt werden kann. Darüber hinaus überrascht die hohe Inzidenz der akuten Hirnschädigungen bei Wilcox und Kollegen⁽²³⁾. In dem Patientenkollektiv der vorliegenden Studie hatten sich nach der zentralen VA-ECMO bei 14 % und nach der peripheren ECMO bei 12 % der Patienten neurologische Schäden eingestellt; dieser Unterschied war nicht signifikant.

Bei den von Wilcox und Kollegen behandelten Patienten seien nach Kardiotomie und unter VA-ECMO häufig akute Hirnschädigungen aufgetreten, berichten die Autoren. Die meisten Schlaganfälle hatten sich bei den zentral kanülierten Patienten ereignet; das Outcome der betroffenen Patienten sei insgesamt schlechter gewesen. Die Autoren hatten eine signifikante Assoziation zwischen intrakardialen Thromben und akuten Hirnschädigungen beobachtet⁽²³⁾. Saha und Kollegen untersuchten retrospektiv die Daten von 156 konsekutiven Patienten mit kardiogenem Schock nach Kardiotomie, die im Median 4,7 Tage lang mit VA-ECMO behandelt wurden; die Auswertung der Resultate wurde im gesamten Patientenkollektiv – ungeachtet des Typs der Kanülierung – vorgenommen. Insgesamt überlebten 46,1 % der Patienten bis zur Klinikentlassung. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die Überlebenschancen der Patienten besser sind, wenn die ECMO so früh wie möglich eingeleitet wird, um die Dauer der Hypoperfusion möglichst kurz zu halten⁽¹⁾.

In dem Patientenkollektiv der vorliegenden Studie war die Krankenhausletalität höher als bei Saha und Kollegen – 79 % der zentral und 52 % der peripher kanülierten Patienten verstarben in der Klinik – das entspricht einem Überleben von 21 % in der zentralen und 48 % in der peripheren Gruppe; dieser Unterschied ist zwischen den beiden Gruppen mit $p = 0,02$ signifikant. Nach dem Propensity Score Matching stellten sich die Daten in Bezug auf die Klinikletalität anders dar: Jetzt lag die Mortalität in der zentralen VA-ECMO-Gruppe bei 75 %, was einem Überleben von 25 % entspricht; und in der peripheren Gruppe bei 55 % (ein Überleben von 45 %); demnach war der Unterschied nicht mehr signifikant ($p = 0,320$). Ungeachtet dessen ist das Outcome in dem Patientenkollektiv der vorliegenden Studie schlechter als das der Patienten von Saha und Kollegen. Es entspricht jedoch zumindest in der peripheren Gruppe den Resultaten von Saha und Kollegen (46,1 % im gesamten Patientenkollektiv)⁽¹⁾.

Lo Coco und Kollegen weisen darauf hin, dass die Häufigkeit verschiedener Komplikationen der ECMO-Behandlung im Laufe der Jahre erheblichen Schwankungen unterliege. So werden etwa Blutungen (an der Einstich- oder Operationsstelle) nach wie vor als häufigste

Komplikation genannt -- doch der Anteil dieser Komplikation könne von Studie zu Studie sehr unterschiedlich sein. So sei beispielsweise in einer Studie aus dem Jahr 1997 ein Auftreten von Blutungen bei 28 % der Patienten berichtet worden; in einer 15 Jahre später erschienenen Studie – aus 2012 – wurde eine Blutungsinzidenz von 46,4 % nach ECMO-Patienten gemeldet. Der Anteil neurologischer Komplikationen und Infektionen scheine sich jedoch im Laufe der Zeit nicht wesentlich geändert zu haben ⁽⁸⁾.

Limitationen

Zu den Einschränkungen dieser Studie zählt die relativ geringe Zahl an Patienten insbesondere in der Gruppe mit zentraler Kanülierung ($n = 28$). Nach Aufteilung in Abhängigkeit von diversen Variablen fanden sich in manchen Subgruppen weniger als fünf, mitunter weniger als drei Patienten. Die Resultate statistischer Auswertungen, die anhand so kleiner Fallzahlen berechnet wurden, sind dann mit entsprechender Vorsicht zu interpretieren; dies bezieht sich insbesondere auf die Berechnungen der Signifikanz von Unterschieden.

In den beiden verglichenen Patientengruppen fanden sich signifikante Unterschiede, die durchaus einen Einfluss auf das Outcome haben konnten.

Aber auch bei Berechnungen, die auf der gesamten Patientenzahl in den verglichenen Gruppen basierten ($n = 28$ vs. $N = 58$), fanden sich signifikante Unterschiede in drei wichtigen Werten, die durchaus einen Einfluss auf das Outcome, konkret auch auf die Klinikletalität haben konnten. So waren die EuroSCORE-II-Werte in der Gruppe der zentral kanülierten Patienten signifikant höher als in der peripher kanülierten Gruppe ($p = 0,007$). Die CBP-Time war signifikant höher in der zentral kanülierten Gruppe ($p = 0,010$) und die Cross-clamping der Aorta war signifikant höher ($p = 0,054$).

Ein hoch signifikanter Unterschied fand sich zwischen den beiden Gruppen in Bezug auf „chest left open after surgery“ - bei den zentral kanülierten Patienten bei elf Patienten (39 %), bei den peripher kanülierten bei drei Patienten (5 %) ($p < 0,001$ bei der Erstberechnung und $p < 0,02$ nach Propensity Score Matching). Hier kommt einmal die bereits erwähnte zu geringe Zahl der Patienten bei Berechnungen zum Tragen (diesmal gab es in der Gruppe der peripher Kanülierten nur drei Fälle). Doch wenn man die so berechnete Signifikanz des Unterschieds ernst nehmen wollte, widersprechen die Resultate der Argumentation in der Diskussion, dass in beiden Gruppen vergleichbare Blutungshäufigkeiten aufgetreten waren („Resternotomy for bleeding“), weil in beiden Gruppen vergleichbar viele Patienten den Thorax bereits verschlossen hatten.

Vor diesem Hintergrund ist ein Vergleich der Patienten anhand des Propensity Score Matchings eine gute Entscheidung, da auf diese Weise glaubhaftere Resultate zu ermitteln waren. Auch hier jedoch muss die relativ geringe Anzahl der so verglichenen Patienten (nur 20 Paare) in Betracht gezogen werden.

In Bezug auf das wichtigste Merkmal der Studie – die Klinikletalität – gibt es vor dem Propensity Score Matching einen signifikanten Unterschied ($p = 0,02$) – auf der Basis von 22 (79 %) zentral und 30 (52 %) peripher kanülierter Patienten. Dieses Resultat wird als

unglaublich angesehen, weshalb die Auswertung nach Propensity Score Matching vorgenommen wurde. Nach dieser Auswertung gibt es keinen signifikanten Unterschied mehr in Bezug auf die Klinikletalität. Der jetzt nicht signifikante Unterschied wurde anhand von 15 Patienten in der „zentralen“ Gruppe und 11 Patienten in der „peripheren“ Gruppe berechnet – ein Unterschied von vier Patienten. In Prozenten ausgedrückt sind es immerhin 75 % vs. 55 %.

Die im Propensity Score Matching verglichenen Patienten wurden anhand folgender vier Merkmale gematcht: EuroSCORE II, Cross-Clamping und CBP-time und die Dauer der VA-ECMO. Die Dauer der ECMO war bisher nicht „auffällig“ – das Alter der Patienten doch; die Patienten der zentralen Gruppe waren signifikant jünger. Im Propensity-Matching-Verfahren waren die verglichenen Patienten in Bezug auf das Alter nicht gematcht – der Unterschied im Alter war zwar nicht signifikant, doch angesichts des signifikanten Unterschieds in der nicht gematchten Gruppe hätte das Alter mit in die Kriterien des Matchings einbezogen werden sollen. In der Auswahl der Patienten für das Matching waren plötzlich die zentral kanülierten Patienten älter (67 ± 10 vs. 60 ± 10 in der peripheren Gruppe; der Unterschied war nicht signifikant).

Schlussfolgerungen

Die vorgelegten Ergebnisse der Studie – ein Vergleich der Patienten mit zentraler versus peripherer Kanülierung für die VA-ECMO – lassen die Schlussfolgerung zu, dass das Outcome bei Patienten, die zentral kanüliert wurden, mit dem Outcome der peripher kanülierten Patienten vergleichbar ist. Tatsache ist, dass beide Verfahren – sowohl die zentrale als auch die periphere Kanülierung– ihre Vor- und Nachteile haben; von keinem der beiden Verfahren kann behauptet werden, es wäre hinsichtlich des Outcomes (gemessen an der Klinikletalität) im Vergleich zum anderen Verfahren unvorteilhaft. Diese Aussage kann aufgrund der vorgelegten Studie eindeutig gestützt werden.

Einstimmig wird von allen Experten darauf hingewiesen, dass die Entscheidung für oder gegen die ECMO (ungeachtet der verschiedenen Varianten) stets sehr gewissenhaft unter Berücksichtigung der individuellen Situation des konkreten Patienten vorgenommen werden muss. Dieser Aspekt trifft auch für die Wahl der jeweiligen Kanülierung zu.

Auch von diesem Blickpunkt gesehen ist die Feststellung anhand der Resultate der vorliegenden Studie wichtig, dass beide Verfahren, die zentrale wie auch die periphere Kanülierung, als gleichwertig anzusehen und in Abhängigkeit von der Ausgangssituation gleichwertig angewendet werden können. Sofern die Zeit es zulässt, auch die Patienteneigenschaften hinzuzuziehen, ist es ratsam, die unterschiedlichen Risiken und Komplikationen, die mit den beiden Verfahren einhergehen, mit in die Entscheidung für die eine oder andere Kanülierungsvariante mit einzubeziehen.

Literaturverzeichnis

1. **Saha A, Kurlansky P, Ning Y, Sanchez J, Fried J, Witer LJ, Kaku Y, Takayama H, Naka Y, Takeda K.** Early venoarterial extracorporeal membrane oxygenation improves outcomes in post-cardiotomy shock. *J Artif Organs.* 2021, Bd. 24(1), S. 7-14.
2. **Rastan AJ, Dege A, Mohr M, Doll N, Falk V, Walther T, Mohr FW.** Early and late outcomes of 517 consecutive adult patients treated with extracorporeal membrane oxygenation for refractory postcardiotomy cardiogenic shock. 2010, Bd. 139(2), S. 302-11, 311.e1.
3. **Lehmann, S.** [Hrsg.] Deutsche Gesellschaft für Kardiologie. April 2015.
4. **Pappalardo F, Montisci A.** Veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation (VA ECMO) in postcardiotomy cardiogenic shock: how much pump flow is enough? *J Thorac Dis.* 2016, Bd. 8(10), S. E1444-E1448.
5. **Chen F, Wang L, Shao J, Wang H, Hou X, Jia M.** Survival following venoarterial extracorporeal membrane oxygenation in postcardiotomy cardiogenic shock adults. *Perfusion.* 2020, Bd. 35(8), S. 747-755.
6. **Berger R, Nemeth A, Sandoval Boburg R, Vöhringer L, Lausberg HF, Acharya M, Schlensak C, Popov AF.** Long-Term Follow-Up of Survivors of Extracorporeal Life Support Therapy for Cardiogenic Shock: Are They Really Survivors? *Medicina (Kaunas).* 2022, Bd. 58(3), S. 427.
7. **Bein, T.** ECMO-Einsatz bei COVID-19: Hohe Sterblichkeit in der Klinik. *Dtsch Arztebl.* 2022, Bd. 119 (4), S. A 125–8.
8. **Lo Coco V, Lorusso R, Raffa GM, Malvindi PG, Pilato M, Martucci G, Arcadipane A, Zieliński K, Suwalski P, Kowalewski M.** Clinical complications during veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation in post-cardiotomy and non post-cardiotomy shock: still the achille's heel. *J Thorac Dis.* 2018, Bd. 10(12), S. 6993-7004.
9. **Lotz C, Muellenbach RM.** Extrakorporale Membranoxygenierung. *Anästhesi Intensivmed.* 2018, Bd. 59, S. 316-325. DOI:10.19224/ai2018.316.
10. **Lorusso R, Centofanti P, Gelsomino S, Barili F, Di Mauro M, Orlando P, Botta L, Milazzo F, Actis Dato G, Casabona R, Casali G, Musumeci F, De Bonis M, Zangrillo A, Alfieri O, Pellegrini C, Mazzola S, Coletti G, Vizzardi E, Bianco R, Gerosa G, Massetti M.,** Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation for Acute Fulminant Myocarditis in Adult Patients: A 5-Year Multi-Institutional Experience. *Ann Thorac Surg.* 2016, Bd. 101(3), S. 919-26.

11. **Garan AR, Takeda K, Salna M, Vandenberg J, Doshi D, Karpaliotis D, Kirtane AJ, Takayama H, Kurlansky P.** Prospective Comparison of a Percutaneous Ventricular Assist Device and Venous Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation for Patients With Cardiogenic Shock Following Acute Myocardial Infarction. *J Am Heart Assoc.* 2019, Bd. 8(9), S. e012171.
12. **Karagiannidis C, Bein T, Welte T.** ECMO during the COVID-19 pandemic: moving from rescue therapy to more reasonable indications. *Eur Respir J.* Eur Respir J, Bd. 59(2), S. 2103262.
13. **Gribensk A, Schneider A, Gallaher JR, Reid TS, Kindell DG, Charles AG, Raff LA.** Posthospitalization outcomes after extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) for COVID-19. *Surgery.* 2022, S. S0039-6060(22)00076-9.
14. **S3 Leitlinie.** Einsatz der extrakorporalen Zirkulation (ECLS / ECMO) bei Herz- und Kreislaufversagen. [Online]. [Online] S3_Einsatz-der-extrakorporalen-Zirkulation-ECLS-ECMO-bei-Herz-Kreislaufversagen_2021-02.pdf.
15. **Bonicolini E, Martucci G, Simons J, Raffa GM, Spina C, Lo Coco V, Arcadipane A, Pilato M, Lorusso R.** Limb ischemia in peripheral veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation: a narrative review of incidence, prevention, monitoring, and treatment. *Crit Care.* 2019, Bd. 23(1), S. 266.
16. **Chamogeorgakis T, Lima B, Shafii AE, Nagpal D, Pokersnik JA, Navia JL, Mason D, Gonzalez-Stawinski GV.** Outcomes of axillary artery side graft cannulation for extracorporeal membrane oxygenation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013, Bd. 145(4), S. 1088-1092.
17. **Yang F, Hou D, Wang J, Cui Y, Wang X, Xing Z, Jiang C, Hao X, Du Z, Yang X, Jiang Y, Hou X.** Vascular complications in adult postcardiotomy cardiogenic shock patients receiving venous arterial extracorporeal membrane oxygenation. *Ann Intensive Care.* 2018, Bd. 8(1), S. 72.
18. **Lamb KM, DiMuzio PJ, Johnson A, Batista P, Moudgill N, McCullough M, Eisenberg JA, Hirose H, Cavarocchi NC.** Arterial protocol including prophylactic distal perfusion catheter decreases limb ischemia complications in patients undergoing extracorporeal membrane oxygenation. *J Vasc Surg.* 2017, Bd. 65(4), S. 1074-1079.
19. **Raffa GM, Kowalewski M, Brodie D, Ogino M, Whitman G, Meani P, Pilato M, Arcadipane A, Delnoij T, Natour E, Gelsomino S, Maessen J, Lorusso R.** Meta-Analysis of Peripheral or Central Extracorporeal Membrane Oxygenation in Postcardiotomy and Non-Postcardiotomy Shock. *Ann Thorac Surg.* 2019, Bd. 107(1), S. 311-321.

20. **Saeed D, Stosik H, Islamovic M, Albert A, Kamiya H, Maxhera B, Lichtenberg A.** Femoro-femoral versus atrio-aortic extracorporeal membrane oxygenation: selecting the ideal cannulation technique. *Artif Organs*. 2014, Bd. 38(7), S. 549-55.
21. **Ranney DN, Benrashid E, Meza JM, Keenan JE, Bonadonna DK, Bartz R, Milano CA, Hartwig MG, Haney JC, Schroder JN, Daneshmand MA.** Central Cannulation as a Viable Alternative to Peripheral Cannulation in Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2017, Bd. 29(2), S. 188-195.
22. **Mariscalco G, Salsano A, Fiore A, Dalén M, Ruggieri VG, Saeed D, Jónsson K, Gatti G, Zipfel S, Dell'Aquila AM, Perrotti A, Loforte A, Livi U, Pol M, Spadaccio C, Pettinari M, Ragnarsson S, Alkhamees K, El-Dean Z, Bounader K, Biancari F und group, PC-ECMO.** Peripheral versus central extracorporeal membrane oxygenation for postcardiotomy shock: Multicenter registry, systematic review, and meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2020, Bd. 160(5), S. 1207-1216.e44.
23. **Wilcox C, Etchill E, Giuliano K, Mayasi Y, Gusdon AM, Cho I CW, Kim BS, Bush EL, Geocadin RG, Whitman GJ, Cho SM.** Acute Brain Injury in Postcardiotomy Shock Treated With Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2021, Bd. 35(7), S. 1989-1996.
24. **Distelmaier K, Wiedemann D, Binder C, Haberl T, Zimpfer D, Heinz G, Koinig H, Felli A, Steinlechner B, Niessner A, Laufer G, Lang IM, Goliash G.** Duration of extracorporeal membrane oxygenation support and survival in cardiovascular surgery patients. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2018, Bd. 155(6), S. 2471-2476.
25. **Chicotka S, Rosenzweig EB, Brodie D, Bacchetta M.** The "Central Sport Model": Extracorporeal Membrane Oxygenation Using the Innominate Artery for Smaller Patients as Bridge to Lung Transplantation. *ASAIO J*. 2017, Bd. 63(4), S. e39-e44.
26. **Rigamonti F, Montecucco F, Boroli F, Rey F, Gencer B, Cikirikcioglu M, Reverdin S, Carbone F, Noble S, Roffi M, Banfi C, Giraud R.** The peak of blood lactate during the first 24h predicts mortality in acute coronary syndrome patients under extracorporeal membrane oxygenation. *Int J Cardiol*. 2016, Bd. 221, S. 741-5.
27. **Slottosch I, Liakopoulos O, Kuhn E, Scherner M, Deppe AC, Sabashnikov A, Mader N, Choi YH, Wippermann J, Wahlers T.** Lactate and lactate clearance as valuable tool to evaluate ECMO therapy in cardiogenic shock. *J Crit Care*. 2017, Bd. 42, S. 35-41.
28. **Loforte A, Marinelli G, Musumeci F, Folesani G, Pilato E, Martin Suarez S, Montalto A, Lilla Della Monica P, Grigioni F, Frascaroli G, Menichetti A, Di Bartolomeo R, Arpesella G.** Extracorporeal membrane oxygenation support in refractory

cardiogenic shock: treatment strategies and analysis of risk factors. *Artif Organs*. 2014, Bd. 38(7), S. E129-41.

29. **Kanji HD, Schulze CJ, Oreopoulos A, Lehr EJ, Wang W, MacArthur RM.** Peripheral versus central cannulation for extracorporeal membrane oxygenation: a comparison of limb ischemia and transfusion requirements. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2010, Bd. 58(8), S. 459-62.

30. **Radakovic D, Hamouda K, Penov K, Bening C, Sayed S, Gietzen C, Leyh R G, Aleksic I.** Central versus peripheral arterial cannulation for Venous-Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation in postcardiotomy patients. *ASAIO J*. 2021, 67(1): p 67-73.

31. **Biancari F, Kaserer A, Perrotti A, Ruggieri V G, Cho S-M, Kang J K, Dalén M, Welp H, Jónsson K, Ragnarsson S, Hernández Pérez F J, Gatti G, Alkamees K, Loforte A, Lechiancole A, Rosato S, Spadaccio C, Pettinari M, Fiore A, Mäkikallio T, Sahli S D, L'Acqua C, A. Arafat A, Albabtain M A, M. AlBarak M, Laimoud M, Djordjevic I, Krasivskiy I, Samalavicius R, Puodziukaite L, Gatta M A -F, Wilhelm M J and Mariscalco G.** Central versus Peripheral Postcardiotomy Venous-Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation: Systematic Review and Individual Patient Data Meta-Analysis. *J. Clin. Med*. 2022 Dec 14; 11(24):7406.

32. **Hill JD, O'Brien TG, Murray JJ, Dontigny L, Bramson ML, Osborn JJ, et al:** Prolonged extracorporeal oxygenation for acute post-traumatic respiratory failure (shock-lung syndrome). Use of the Bramson membrane lung. *N Engl J Med* 1972; 286:629-634.

33. **Gattinoni L, Pesenti A, Mascheroni D, Marcolin R, Fumagalli R, Rossi F, et al:** Low-frequency positive-pressure ventilation with extracorporeal CO₂ removal in severe acute respiratory failure. *JAMA* 1986;256:881-886.

Danksagung

Mein Dank gilt meinem Doktorvater Professor Saeed. Zu jeder Uhrzeit war er für mich da, hat mich aufgebaut und mir immer geholfen diese Arbeit fertig zu stellen.

Das gilt natürlich auch für meine Familie, die mir meinen bisherigen Lebensweg ermöglicht hat und denen ich diese Arbeit widme.