



U. Boeken · A. Assmann · S. Klotz  
F. Born · A. Rieth · C. Schmid *Hrsg.*

# Mechanische Unterstützung im akuten Kreislauf- versagen



 Springer

## Mechanische Unterstützung im akuten Kreislaufversagen

Udo Boeken  
Alexander Assmann  
Stefan Klotz  
Frank Born  
Andreas Rieth  
Christof Schmid  
(Hrsg.)

# Mechanische Unterstützung im akuten Kreislaufversagen

*Hrsg.*

**Udo Boeken**

Klinik für Herzchirurgie  
Universitätsklinikum Düsseldorf  
Düsseldorf, Deutschland

**Stefan Klotz**

Klinik für Herzchirurgie und Gefäßchirurgie  
Segeberger Kliniken GmbH  
Bad Segeberg, Deutschland

**Andreas Rieth**

Kardiologie  
Kerckhoff-Klinik GmbH  
Bad Nauheim, Deutschland

**Alexander Assmann**

Klinik für Herzchirurgie  
Universitätsklinikum Düsseldorf  
Düsseldorf, Deutschland

**Frank Born**

Herzchirurgische Klinik und Poliklinik  
Klinikum der Universität München  
München, Deutschland

**Christof Schmid**

Klinik für Herz-, Thorax- und herznahe  
Gefäßchirurgie  
Universitätsklinikum Regensburg  
Regensburg, Deutschland

ISBN 978-3-662-59900-6

ISBN 978-3-662-59901-3 (eBook)

<https://doi.org/10.1007/978-3-662-59901-3>

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über ► <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

© Springer-Verlag GmbH Deutschland, ein Teil von Springer Nature 2020

Das Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen Zustimmung des Verlags. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Die Wiedergabe von allgemein beschreibenden Bezeichnungen, Marken, Unternehmensnamen etc. in diesem Werk bedeutet nicht, dass diese frei durch jedermann benutzt werden dürfen. Die Berechtigung zur Benutzung unterliegt, auch ohne gesonderten Hinweis hierzu, den Regeln des Markenrechts. Die Rechte des jeweiligen Zeicheninhabers sind zu beachten.

Der Verlag, die Autoren und die Herausgeber gehen davon aus, dass die Angaben und Informationen in diesem Werk zum Zeitpunkt der Veröffentlichung vollständig und korrekt sind. Weder der Verlag, noch die Autoren oder die Herausgeber übernehmen, ausdrücklich oder implizit, Gewähr für den Inhalt des Werkes, etwaige Fehler oder Äußerungen. Der Verlag bleibt im Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutionsadressen neutral.

Fotonachweis Umschlag: © sudok1/Fotolia

Springer ist ein Imprint der eingetragenen Gesellschaft Springer-Verlag GmbH, DE und ist ein Teil von Springer Nature.

Die Anschrift der Gesellschaft ist: Heidelberger Platz 3, 14197 Berlin, Germany

## Vorwort

---

Die Arbeitsgruppe „Extrakorporale Zirkulation und Mechanische Kreislaufunterstützung“ der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie hat seit ihrer Gründung im Jahr 1997 die Intensivierung der Zusammenarbeit zwischen Herzchirurgie und Kardiotechnik als ein Hauptziel verfolgt. So entstanden unter der Federführung der Arbeitsgruppe bisher 5 Bücher, die sich alle mit den Schnittmengen zwischen den beiden Berufsgruppen befassen und in enger Zusammenarbeit verfasst wurden. Im Jahr 2001 erschien zunächst der Band „Extrakorporale Zirkulation – wissenschaftlich begründet?“. Es folgte 2003 der nächste Band, der sich erstmals mit dem Gebiet der Kreislaufunterstützung befasste: „Synopsis der biologischen und mechanischen Kreislaufunterstützung“. Aufbauend auf dem Werk von 2001 erschien 2006 der dritte Band „Empfehlungen zum Einsatz und zur Verwendung der Herz-Lungen-Maschine“, in dem die Anwendung der EKZ in enger Anlehnung an die Richtlinien des *European Board of Cardiovascular Perfusion* dargestellt wird. Im Jahr 2012 folgte das umfassende Update „Mechanische Herz-Kreislauf-Unterstützung“, welches aufgrund großer Nachfrage und rascher Weiterentwicklung des Arbeitsfelds schon 2016 eine überarbeitete 2. Auflage erhielt.

Angesichts der zunehmenden Bedeutung der mechanischen Unterstützung im akuten Kreislaufversagen hat die AG EKZ&MKU nun das vorliegende Werk erstellt, welches einen Überblick zu den in der klinischen Routine verfügbaren Systemen und ihrer Anwendung verschaffen soll. Die vorliegenden Kapitel wurden in interdisziplinärem Ansatz von Experten aus den deutschen Herzzentren verfasst, wobei stets lokale Schwerpunkte und Kompetenzen berücksichtigt wurden.

Wir bedanken uns bei allen beteiligten Autoren für ihr großes Engagement und die fristgerechte Erstellung der Kapitel neben ihrem Klinikalltag. Weiterhin gilt unser Dank auch allen anderen, die sich an der Entstehung und Vollendung dieses Buches organisatorisch oder finanziell beteiligt haben. Ein besonderer Dank geht hierbei an Frau Barbara Knüchel und Herrn Dr. Fritz Kraemer (Springer Verlag).

### **Udo Boeken**

Düsseldorf

### **Alexander Assmann**

Düsseldorf

### **Stefan Klotz**

Bad Segeberg

### **Frank Born**

München

### **Andreas Rieth**

Bad Nauheim

### **Christof Schmid**

Regensburg

im Juli 2019

# Inhaltsverzeichnis

---

## I Grundlagen

- 1 **Historie** ..... 3  
*Alexander Assmann und Udo Boeken*
- 2 **Pathophysiologie des Schocks** ..... 13  
*Andreas Rieth*
- 3 **Gerinnungsmanagement unter ECLS** ..... 31  
*Guido Michels, Anton Sabashnikov und Julia Merkle*

## II Intraaortale Ballongegenpulsation

- 4 **Intraaortale Ballongegenpulsation** ..... 47  
*René Tandler*

## III Impella solo links und/oder rechts

- 5 **Kardiologische Systeme** ..... 61  
*Ralf Westenfeld*
- 6 **Die chirurgisch implantierte Impella** ..... 75  
*Alexander M. Bernhardt*

## IV TandemHeart

- 7 **TandemHeart pLVAD** ..... 85  
*Leif-Hendrik Boldt, Carsten Tschöpe und Frank Spillmann*
- 8 **TandemHeart: perkutanes rechtsventrikuläres Assist Device** ..... 95  
*Anja Oßwald, Arjang Ruhparwar und Bastian Schmack*

## V Extrakorporale Rotationspumpen

- 9 **Kardiale Unterstützung durch extrakorporale Rotationspumpen** ..... 113  
*Christof Schmid*

## VI va-ECMO/ECLS

- 10 **Venoarterielle Kreislaufunterstützung** ..... 125  
*Bernhard Flörchinger*
- 11 **Komplikationen der venoarteriellen ECMO-Therapie**..... 135  
*Daniele Camboni und Christof Schmid*
- 12 **eCPR**..... 149  
*Andreas Beckmann und Andreas Markewitz*
- 13 **Kinder-ECMO/ECLS**..... 161  
*Sebastian Michel, Frank Born, Jürgen Hörer und Christian Hagl*

## VII Anwendungen und Ausblick

- 14 **Patiententransport und Netzwerke**..... 173  
*Frank Born, Udo Boeken, Artur Lichtenberg und Christian Hagl*
- 15 **Neuerungen für die Kurzzeitunterstützung**..... 183  
*Stefan Klotz*
- Serviceteil**
- Stichwortverzeichnis ..... 191

## Autorinnen- und Autorenverzeichnis

---

### Dr. med. Alexander Assmann

UK Düsseldorf, Herzchirurgie, Düsseldorf, Deutschland, E-Mail: [Alexander.assmann@med.uni-duesseldorf.de](mailto:Alexander.assmann@med.uni-duesseldorf.de)

### Dr. med. Andreas Beckmann

DGTHG, Geschäftsführer, Berlin, Deutschland, E-Mail: [gfdgthg.de](mailto:gfdgthg.de)

### Dr. med. Alexander M. Bernhardt

Universitäres Herz- und Gefäßzentrum am UKE Hamburg, Hamburg, Deutschland, E-Mail: [al.bernhardt@uke.de](mailto:al.bernhardt@uke.de)

### Prof. Dr. med. Udo Boeken

UK Düsseldorf, Herzchirurgie, Düsseldorf, Deutschland, E-Mail: [Udo.Boeken@med.uni-duesseldorf.de](mailto:Udo.Boeken@med.uni-duesseldorf.de)

### PD Dr. med. Leif-Hendrik Boldt

Charite Berlin, Berlin, Deutschland, E-Mail: [leif-hendrik.boldt@charite.de](mailto:leif-hendrik.boldt@charite.de)

### Frank Born

LMU München, Herzchirurgie, München, Deutschland, E-Mail: [Frank.born@med.uni-muenchen.de](mailto:Frank.born@med.uni-muenchen.de)

### PD Dr. med. Daniele Camboni

Klinikum der Universität Regensburg, Regensburg, Deutschland, E-Mail: [daniele.camboni@ukr.de](mailto:daniele.camboni@ukr.de)

### PD Dr. med. Bernhard Flörchinger

Klinikum der Universität Regensburg, Regensburg, Deutschland, E-Mail: [bernhard.florchinger@klinik.uni-regensburg.de](mailto:bernhard.florchinger@klinik.uni-regensburg.de)

### Prof. Dr. med. Christian Hagl

LMU München, Herzchirurgie, München, Deutschland, E-Mail: [Christian.Hagl@med.uni-muenchen.de](mailto:Christian.Hagl@med.uni-muenchen.de)

### Prof. Dr. med. Jürgen Hörer

Sektion für Chirurgie angeborener Herzfehler und Kinderherzchirurgie, LMU München, Herzchirurgie, München, Deutschland, E-Mail: [juergen.hoerer@med.uni-muenchen.de](mailto:juergen.hoerer@med.uni-muenchen.de)

### Prof. Dr. med. Stefan Klotz

Bad Segeberger Kliniken, Herzchirurgie, Bad Segeberg, Deutschland, E-Mail: [stefan.klotz@segebergerkliniken.de](mailto:stefan.klotz@segebergerkliniken.de)

### Univ.-Prof. Dr. med. Artur Lichtenberg

UK Düsseldorf, Kardiovaskuläre Chirurgie, Düsseldorf, Deutschland, E-Mail: [artur.lichtenberg@med.uni-duesseldorf.de](mailto:artur.lichtenberg@med.uni-duesseldorf.de)

### Prof. Dr. Dr. Andreas Markewitz

DGTHG, Sekretär, Berlin, Deutschland, E-Mail: [sekretaer@dgthg.de](mailto:sekretaer@dgthg.de)

### Julia Merkle

Klinik und Poliklinik für Herz- und Thoraxchirurgie, Uniklinik Köln, Herzzentrum, Köln, Deutschland, E-Mail: [julia.merkle@uk-koeln.de](mailto:julia.merkle@uk-koeln.de)

### PD Dr. med. Sebastian Michel

Sektion für Chirurgie angeborener Herzfehler und Kinderherzchirurgie, LMU München, Herzchirurgie, München, Deutschland, E-Mail: [Sebastian.Michel@med.uni-muenchen.de](mailto:Sebastian.Michel@med.uni-muenchen.de)

### Prof. Dr. med. Guido Michels

Klinik für Akut- und Notfallmedizin, St.-Antonius-Hospital gGmbH, Akademisches Lehrkrankenhaus der RWTH Aachen, Eschweiler, Deutschland, E-Mail: [guido.michels@uk-koeln.de](mailto:guido.michels@uk-koeln.de)

### Dr. med. Anja Oßwald

Thorax- und Kardiovaskuläre Chirurgie, Universitätsklinikum Essen, Westdeutsches Herz- und Gefäßzentrum Essen, Klinik für Thorax- und

Kardiovaskuläre Chirurgie, Essen, Deutschland,  
E-Mail: [anja.osswald@uk-essen.de](mailto:anja.osswald@uk-essen.de)

**Dr. med. Andreas Rieth**

Kerckhoff-Klinik/Kardiologie, Campus Kerckhoff  
der Justus-Liebig-Universität Gießen und  
ihres Fachbereiches Medizin, Bad Nauheim,  
Deutschland, E-Mail: [a.rieth@kerckhoff-klinik.de](mailto:a.rieth@kerckhoff-klinik.de)

**Prof. Dr. med. Arjang Ruhparwar**

Thorax- und Kardiovaskuläre Chirurgie,  
Universitätsklinikum Essen, Westdeutsches Herz-  
und Gefäßzentrum Essen, Klinik für Thorax- und  
Kardiovaskuläre Chirurgie, Essen, Deutschland,  
E-Mail: [arjang.ruhparwar@uk-essen.de](mailto:arjang.ruhparwar@uk-essen.de)

**PD Dr. med. Anton Sabashnikov**

Klinik und Poliklinik für Herz- und  
Thoraxchirurgie, Uniklinik Köln, Herzzentrum,  
Köln, Deutschland, E-Mail: [anton.sabashnikov@uk-koeln.de](mailto:anton.sabashnikov@uk-koeln.de)

**Dr. med. Bastian Schmack**

Herzchirurgie, Universitätsklinikum Heidelberg,  
Heidelberg, Deutschland, E-Mail: [Bastian.schmack@med.uni-heidelberg.de](mailto:Bastian.schmack@med.uni-heidelberg.de)

**Prof. Dr. med. Christof Schmid**

Klinik und Poliklinik für Herz-, Thorax- und  
herznahe Gefäßchirurgie, Universitätsklinikum  
Regensburg, Regensburg, Deutschland, E-Mail:  
[christof.schmid@klinik.uni-regensburg.de](mailto:christof.schmid@klinik.uni-regensburg.de)

**Dr. med. Frank Spillmann**

Charite Berlin, Berlin, Deutschland, E-Mail: [frank.spillmann@charite.de](mailto:frank.spillmann@charite.de)

**Dr. med. René Tandler**

UK Erlangen, Erlangen, Deutschland, E-Mail:  
[rene.tandler@uk-erlangen.de](mailto:rene.tandler@uk-erlangen.de)

**Univ.-Prof. Dr. med. Carsten Tschöpe**

Charite Berlin, Berlin, Deutschland, E-Mail:  
[carsten.tschoepe@charite.de](mailto:carsten.tschoepe@charite.de)

**PD Dr. med. Ralf Westenfeld**

UK Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland, E-Mail:  
[ralf.westenfeld@med.uni-duesseldorf.de](mailto:ralf.westenfeld@med.uni-duesseldorf.de)

# Grundlagen

## Inhaltsverzeichnis

- Kapitel 1**     **Historie – 3**  
*Alexander Assmann und Udo Boeken*
- Kapitel 2**     **Pathophysiologie des Schocks – 13**  
*Andreas Rieth*
- Kapitel 3**     **Gerinnungsmanagement unter ECLS – 31**  
*Guido Michels, Anton Sabashnikov und Julia Merkle*



# Historie

*Alexander Assmann und Udo Boeken*

- 1.1 Grundlegendes – 4
- 1.2 Oxygenatorkonzept (Hooke) – 4
- 1.3 Heparin (MacLean) – 4
- 1.4 Extrakorporale Zirkulation (EKZ) – 4
- 1.5 Extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO) – 6
- 1.6 Extracorporeal Life Support (ECLS) – 6
- 1.7 Zentrifugalpumpen (CentriMag) – 7
- 1.8 ECLS-Transport – 8
- 1.9 Intraaortale Ballonpumpe (IABP) – 9
- 1.10 Impella, TandemHeart – 9
- 1.11 Zusammenfassung und Ausblick – 10
- Literatur – 10

## 1.1 Grundlegendes

---

Die Geschichte der mechanischen Herz-Kreislauf-Unterstützung (MHKU) im akuten Kreislaufversagen ist bislang kurz. Ein wesentlicher Grund hierfür ist das Erfordernis komplexer technischer Voraussetzungen für den erfolgreichen Einsatz einer extrakorporalen Zirkulation (EKZ) inklusive Gasaustausch. Insbesondere die Verhinderung der Koagulation des Blutes bei Kontakt mit Luft und/oder Fremdoberfläche sowie die Imitation des pulmonalen Gasaustausches stellten lange Zeit eine nicht überwindbare Hürde dar. Im Folgenden wird eine kurze Übersicht der Historie essenzieller Vorarbeiten sowie der MHKU-Entwicklung präsentiert.

## 1.2 Oxygenatorkonzept (Hooke)

---

Bereits im Jahre 1667 hat Robert Hooke in einem Hundeversuch das grundlegende Prinzip für die Konstruktion eines Oxygenators entdeckt (Hooke 1667). Nach Konnektion eines Blasebalgs an die Trachea des Tieres eröffnete er den Thorax und entfernte die Rippen sowie das Diaphragma. Daraufhin stellte er fest, dass die periodische pulmonale Ventilation für das Überleben des Tieres nicht erforderlich war. Vielmehr war ein kontinuierlicher Luftstrom durch die unbewegten Lungen ausreichend. Für diesen Teil des Experiments hatte Hooke eine periphere Perforation der Lunge generiert und mit einem Gebläse kontinuierlich Luft zugeführt. Fehlende technische Möglichkeiten verhinderten zur damaligen Zeit eine Umsetzung des Konzepts in ein anwendbares Medizingerät.

Die Idee der Perfusion und Oxygenierung isolierter Organe konnte erst im 19. Jahrhundert realisiert werden. Noch 1812 war Julien-Jean Cesar le Gallois an dem Versuch gescheitert, dekapitierte Kaninchen mit arteriellem Blut zu perfundieren, da er dessen Koagulation nicht verhindern konnte (Le Gallois 1812). Unter Zuhilfenahme einer von Jean Louis Prévost und

Jean-Baptiste Dumas entwickelten Methode der Defibrinierung durch mechanische Alteration gelang Carol Eduard Loebell (1849) die Perfusion einer isolierten Niere (Loebell 1849; Prévost und Dumas 1821). Erfolgreiche Versuche zur Oxygenierung defibrinierten Blutes wurden 1869 von Carl Ludwig und Alexander Schmidt durch Mischung von Blut und Luft in einem Ballon sowie 1882 von W. von Schröder durch Einsatz eines ersten Blasenoxxygenators zur Perfusion einer isolierten Niere durchgeführt (Ludwig und Schmidt 1868; Schröder 1882). In den folgenden Jahrzehnten wurden die Oxygenationssysteme technisch weiterentwickelt, wobei die Koagulabilität des Blutes weiterhin ein Hauptproblem darstellte.

## 1.3 Heparin (MacLean)

---

Im Jahre 1916 entdeckte der Medizinstudent Jay McLean die antikoagulatorische Wirkung des aus Hundeherzen isolierten Phosphatids Cuorin (McLean 1916). In dem von William Henry Howell geleiteten Labor in Baltimore wurde daraufhin entdeckt, dass die aktive Substanz des Cuorins in größeren Mengen aus Hundelebern gewonnen werden kann, sodass sie in Anlehnung an ihren Herkunftsort den Namen Heparin erhielt (Howell und Holt 1918).

## 1.4 Extrakorporale Zirkulation (EKZ)

---

Die erste erfolgreiche EKZ an einem lebenden Organismus wurde 1929 von Sergei Brukhonenko berichtet, der das Gefäßsystem eines Hundes mit einer externen, Autojector genannten Apparatur konnectierte, die aus 2 Diaphragma-Pumpen und einer isolierten Lunge bestand (Brukhonenko 1929). Diesem Experiment vorangegangen waren Versuche, in denen Brukhonenko zusammen mit seinem Kollegen Tchetchuline isolierte Hundeköpfe mit dem Autojector perfundiert hatte.

Der Einsatz der bereits 1881 auf Eugene Allen patentierten Rollerpumpen zum extrakorporalen Bluttransport wurde ab 1932 von Michael DeBakey etabliert, wobei er initial der direkten Bluttransfusion vom Spender zum Empfänger diente und erst in den folgenden Jahrzehnten auch in Herz-Lungen-Maschinen (HLM) erfolgen sollte (DeBakey 1934).

Die klinische Einführung der HLM für herzchirurgische Operationen ist unabänderlich mit dem Namen John Gibbon verbunden. Im Oktober 1930 nahm Gibbon an einer Operation an einer Patientin mit Kreislaufversagen bei fulminanter Lungenembolie teil, wobei die Patientin verstarb. Dieser Vorfall resultierte in der Idee, eine pulmonalarterielle Embolektomie unter Kreislaufferhalt durch eine HLM durchführen zu wollen. In den Folgejahren betrieb Gibbon intensive experimentelle Forschung und entwickelte schließlich eine HLM, die im Katzenmodell eine EKZ-Dauer von mehr als 30 min während kompletter Okklusion der Pulmonalarterie ermöglichte (Gibbon 1937). Wesentliche Probleme der ersten HLM-Systeme bestanden in venösen Ansaughänomenen, Hämolyse und Schaumbildung des Blutes in dem sich drehenden Oxygenatorzylinder, sodass nur geringe Blutflüsse von bis 500 ml/min erzielt werden konnten. In den Nachkriegsjahren konnte Gibbon seine Forschungsarbeit mit Unterstützung der Firma IBM weiterführen. Hierbei wurde vor allem der Gasaustausch durch Entwicklung eines Gitteroxygenators verbessert. Weiterhin wurde Luftembolien durch Einführung eines linksventrikulären Vent-Katheters vorgebeugt. Mit diesem HLM-Modell wurde 1952 in Septumdefektmodellen in Hunden die EKZ mit Überlebensraten von 88 % eingesetzt (Miller et al. 1953).

Die erste erfolgreiche Herzoperation unter HLM-Verwendung am Menschen erfolgte am 6. Mai 1953 an einer 18-jährigen Patientin mit beginnendem Rechtsherzversagen infolge eines großen atrialen Septumdefekts (Gibbon 1954). Die mit heparinisiertem, blutgruppengleichem Blut von etwa 25 Spendern gefüllte HLM wurde nach Kanülierung der A. subclavia sinistra bzw. selektiv

der Vv. cavae superior et inferior und Einführung eines linksventrikulären Vent-Katheters angeschlossen, sodass eine EKZ mit totalem kardiopulmonalen Bypass installiert werden konnte. Nach Direktnahtverschluss des Septumdefekts wurde der totale Bypass 26 min nach Beginn aufgehoben und die EKZ nach insgesamt 45 min beendet. Bereits eine Stunde nach der Operation war die Patientin bei klarem Bewusstsein.

Der Einsatz der HLM war in den Anfangsjahren alles andere als unumstritten, was nicht nur daran lag, dass drei weitere von Gibbon mit seiner HLM operierte Patientinnen die Eingriffe nicht überlebten. Parallel zur Idee der HLM entwickelte Clarence Walton Lillehei die Technik der „cross circulation“. Hierbei diente der Kreislauf eines blutgruppengleichen Menschen als biologische HLM für den Patienten. Der erste klinische Einsatz erfolgte am 26. März 1954, als Lillehei einen 1-jährigen Patienten mit ventrikulärem Septumdefekt operierte, indem er seinen Kreislauf mit den Leistengefäßen seines Vaters verband. Von den 45 binnen des kommenden Jahres operierten Kindern mit ventrikulären Septumdefekten, Fallot-Tetralogien und Defekten des Atrioventrikularkanals wurden bemerkenswerte 62 % lebend aus dem Krankenhaus entlassen, und die 30-Jahres-Überlebensrate lag bei 49 % (Lillehei et al. 1986).

In den darauffolgenden Jahren wurden die HLM-Komponenten, insbesondere die Oxygenatoren, weiterentwickelt, sodass bei nun verbesserten Überlebensraten die „cross circulation“ keine Rolle mehr spielte. Eine wesentliche Nebenwirkung der frühen Blasenoxxygenatoren war der durch direkten Kontakt von Blut mit Luft, Plastik und Metall induzierte Blutschaden. Aufgrund von Destruktion der Erythrozyten und Thrombozyten, von Koagulopathien und Proteindenaturierung waren nur kurze EKZ-Zeiten möglich. Im Jahre 1965 berichtete William J. Rashkind über erste klinische Ergebnisse mit einem modifizierten Blasenoxxygenator, der ohne separate Pumpe

femoro-arterio-venös zur Behandlung respiratorischen Versagens in Kindern mit zystischer Fibrose eingesetzt wurde (Rashkind et al. 1965). Diese Fallserie über 4 Patienten stellt die erste klinische Studie zur extrakorporalen Oxygenierung bei funktionellem Lungenversagen dar.

Um die durch direkten Kontakt von Blut mit Luft und Fremdoberflächen hervorgerufenen Nebenwirkungen abzuschwächen, erlangte neben der Einführung von biokompatiblen Silikonen auf den inneren Oberflächen der HLM die Entwicklung von Membranoxygenatoren eine entscheidende Bedeutung. Hierdurch konnte der direkte Kontakt von Blut mit Luft vermieden werden. Bereits 1944 hatten Willem Kolff und H. Th. J. Berk in Dialysemaschinen das Prinzip der Oxygenierung von Blut über eine semipermeable Membran beschrieben (Kolff et al. 2009). Auf Basis von mehrschichtigen Ethylzellulose-Membranen konstruierten Clowes, Hopkins und Neville 1956 den ersten klinisch eingesetzten Membranoxygenator (Clowes et al. 1956). Um den Plasmaverlust über die Membran zu reduzieren, wurden im Verlauf hydrophobe Materialien etabliert, worunter nach Polytetrafluoroethylen vor allem Silikonverbindungen zu nennen sind, die bis heute als Basis moderner extrakorporaler Oxygenatoren für den Langzeiteinsatz dienen (Burns 1969).

## 1.5 Extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO)

Der erste Bericht über eine erfolgreiche ECMO im akuten respiratorischen Versagen im Jahre 1971 stammt von Donald Hill (Hill et al. 1972). Nach einem stumpfen Thoraxtrauma mit konsekutiver Schocklunge überlebte ein 24-jähriger Motorradfahrer eine dreitägige ECMO-Therapie, woraufhin er sich pulmonal erholte. Der erste erfolgreiche Einsatz einer ECMO in Deutschland wurde 1972 von

Hagen Schulte aus dem Universitätsklinikum Düsseldorf berichtet (Schulte et al. 1972). Im Jahre 1975 überlebte das erste Neugeborene eine ECMO-Therapie. Nach Mekonium-Aspiration war das Mädchen Esperanza zuvor 3 Tage lang durch das Team von Robert Bartlett behandelt worden (Bartlett 2017).

Erste klinische Studien zum Vergleich von konventioneller versus ECMO-Therapie erbrachten vielversprechende Resultate für Neugeborene, während die Daten für Erwachsene mit Lungenversagen initial enttäuschend waren. Basierend auf dem offensichtlichen Nutzen der ECMO für Neugeborene wurde 1989 die Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) gegründet, die durch multizentrische Datenakquise und -auswertung maßgeblich die Optimierung der ECMO-Therapie vorangetrieben hat. Nicht zuletzt durch Miniaturisierung der EKZ-Systeme und Einführung von Zentrifugalpumpen konnte das Outcome auch für Erwachsene verbessert werden, sodass im Rahmen der Influenza-H1N1-Pandemie 2009 zahlreiche Patienten infolge ECMO-Behandlung ihr Lungenversagen überlebten (Noah MA 2011). Zur gleichen Zeit ergab die multizentrische, randomisiert kontrollierte CESAR- („conventional ventilation or ECMO for severe adult respiratory failure“-) Studie in 180 Patienten mit schwerem, potenziell reversiblen respiratorischen Versagen, dass der Transfer solcher Patienten in ein ECMO-Zentrum das Mortalitätsrisiko und die Krankenhauskosten reduziert (Peek GJ 2009). Seitdem wird ECMO-Therapie auch beim Erwachsenen in vielen Zentren bereits in früheren, noch reversiblen Stadien des Lungenversagens in Betracht gezogen.

## 1.6 Extracorporeal Life Support (ECLS)

Nachdem es Hill im Jahr 1971 erstmalig gelungen war, erfolgreich eine venovenöse (VV-) ECMO einzusetzen (siehe oben), folgte

zunächst eine lange Zeit der Etablierung mit diversen Misserfolgen. Gleichzeitig begannen auch erste Versuche, neben dem pulmonalen Ersatz auch eine kardiale Unterstützung mittels venoarterieller Anwendung (VA) zu realisieren.

Kurze Zeit später gelang es Bartlett, mittels ECMO ein postoperatives kardiales Versagen bei einem 2-jährigen Kind nach Mustard-OP zu behandeln (Walker und Liddell 2003).

Es blieb dennoch fast 30 Jahre lang nur beim Einsatz der VV-ECMO, zumeist bei Neugeborenen und Kindern, erst nach Gründung der ELSO und auch entsprechender Studien, zuletzt wie oben beschrieben CESAR im Jahr 2009, kam es auch vermehrt zu Einsätzen bei Erwachsenen und in der Folge ab etwa dem Jahr 2005 auch zu einer rasanten Zunahme der veno-arteriellen Anwendung. Diese dann auch kardiale Unterstützung wird seit einigen Jahren als Extracorporeal Life Support (ECLS) bezeichnet.

Außerdem zeichnet sich ein weiter zunehmender Einsatz von extrakorporalen Herz-Kreislauf- und Lungenunterstützungssystemen (ECLS/ECMO) ab. Im Jahr 2018 wurden in Deutschland mehr als 3000 ECLS-/ECMO-Systeme implantiert.

Die seit nunmehr fast 4 Jahrzehnten in der Therapie des Lungenversagens eingesetzte VV-ECMO erfolgt bisher lediglich auf begrenzter Evidenz, und es existieren nur wenige Positionspapiere einzelner Fachgesellschaften, jedoch keine interdisziplinären, evidenzbasierten Empfehlungen zu Indikationen, Kontraindikationen und Limitationen. Zudem wird die ECLS nach entsprechenden technologischen Entwicklungen seit einigen Jahren zeitweilig auch außerhalb herzchirurgischer Operationssäle eingesetzt. Neben dem Einsatz beim Kreislaufstillstand in der Klinik (IHCA, „in hospital cardiac arrest“) kommt sie somit auch beim OHCA („out of hospital cardiac arrest“) zum Einsatz. Hier spielt seit einigen Jahren der Einsatz im Rahmen einer kardiopulmonalen Reanimation eine wichtige Rolle. Im Jahr 2018 ist hierzu ein relevantes Positionspapier verschiedener

Fachgesellschaften erschienen (Michels et al. 2018).

Heutzutage verfügbare ECLS-/ECMO-Systeme sind im Vergleich zu früheren Entwicklungen durch Miniaturisierung transportabel, auch perkutan implantierbar und effektiv zur Herz-Kreislauf- und Lungenunterstützung geeignet. Dennoch bedarf es auch weiterhin einer kontinuierlichen klinischen und wissenschaftlichen Begleitung dieser technologischen Entwicklungen und Innovationen, da es sich auch weiterhin um invasive Verfahren mit Anwendung der extrakorporalen Zirkulation handelt. Aufgrund der Komplexität der Therapie bedarf es besonderer Expertise, um die Vielzahl potenziell negativer Folgen für Patienten zu vermeiden. Ferner erfordert der Einsatz grundsätzlich die Kenntnisse und Fertigkeiten diverser Fachgebiete und die daraus resultierende obligate Teambildung.

## 1.7 Zentrifugalpumpen (CentriMag)

---

Die Behandlung des akuten kardiogenen Schocks stellt eine therapeutische Herausforderung dar (Stevenson et al. 2009). Aufgrund schlechter Ergebnisse bei unmittelbarer Versorgung mit einem implantierbaren permanenten Kreislaufunterstützungsverfahren (VAD, „ventricular assist device“) und weiterhin sehr langen Wartezeiten auf ein Spenderorgan sollte eine vorübergehende Unterstützung angestrebt werden.

Eine Therapieoption im kardiogenen Schock mit sekundärem Organversagen ist der Einsatz parakorporaler Unterstützungssysteme zur Verbesserung des klinischen Zustands vor einer weiterführenden Therapie. Primär kommt bei dieser Konstellation zunächst eine venoarterielle extrakorporale Membranoxgenierung (ECLS) zum Einsatz. Hierbei ist eine Extubation meist schwierig und eine suffiziente Mobilisation nahezu unmöglich. Weiterhin ist die Dauer

des ECLS-Einsatzes häufig u. a. durch auftretende Komplikationen an den Kanülen oder Pumpen limitiert. Parakorporale Zentrifugalpumpen eingesetzt als rein kardiale Kurzzeitunterstützungssysteme sind daher durchaus in der Lage, eine Überbrückung bis zur Implantation eines Systems für die Langzeitunterstützung darzustellen (Flörchinger et al. 2017). Die Ursache des kardialen Versagens ist für den Einsatz unerheblich. Parakorporale Zentrifugalpumpen sind schnell verfügbar, kostengünstig und können durchaus über mehrere Wochen betrieben werden. Sie können je nach Kanülierungsart als uni- oder biventrikuläres System, aber auch mit allen Indikationen („bridge to recovery“ [BTR], „bridge to transplantation“ [BTT] oder „bridge to decision“ [BTD]) eingesetzt werden (Borisenko et al. 2014). Auch der dauerhafte oder passagere Einsatz eines Oxygenators ist problemlos möglich.

Prinzipiell gibt es verschiedene Zentrifugalpumpensysteme, in der Klinik hat sich jedoch aktuell das CentriMag-System (Abbott) durchgesetzt. Bei einer maximalen Umdrehungszahl von 5500/min kann es bis zu 10 l/min Pumpenfluss erzeugen und ist für eine maximale Laufzeit von 30 Tagen zugelassen, wobei durchaus auch Laufzeiten von mehr als 3 Monaten möglich waren. Wird eine noch längerfristige Unterstützung notwendig, können die Zentrifugalpumpen auf der Intensivstation in kurzer Zeit gegen pneumatische VAD-Ventrikel ausgetauscht werden.

Bei Einsatz von Zentrifugalpumpen wird eine Antikoagulation mit Heparin durchgeführt, wie üblich mit einer 2- bis 3-fachen PTT als Zielwert.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass Zentrifugalpumpen als rein kardiale Unterstützungssysteme eine mögliche Option zur kurz- bis mittelfristigen Überbrückung von Patienten im kardiogenen Schock darstellen (Flörchinger B et al. 2017). Zentrifugalpumpen eignen sich damit vor allem hervorragend in der Indikation „bridge to decision“.

## 1.8 ECLS-Transport

Nicht zuletzt aufgrund einer zunehmenden Spezialisierung müssen immer mehr Patienten über weite Strecken in Kliniken der Schwerpunkt- oder Maximalversorgung verlegt werden, entweder im Rahmen eines Primäreinsatzes nach OHCA oder auch als Sekundärverlegung. Auch periphere Regionen können den hohen Stellenwert leistungsfähiger ECLS-Systeme für den Intensivtransport nutzen. Durch kleiner werdende ECMO-Systeme nehmen auch deren Flexibilität und Einsatzgebiete zu. Dies verdeutlicht unter anderem, dass der Therapie von Intensivpatienten in Rettungshubschraubern und Intensivmobilen heute kaum mehr technische Grenzen gesetzt sind. So ist der Einsatz von Kreislaufunterstützungssystemen wie einer ECLS auch bei luftgebundenem Transport problemlos möglich.

Der Transport von Patienten mit extrakorporaler Zirkulation wird bereits seit vielen Jahren global praktiziert, wie u. a. die Arbeitsgruppe um Coppola (Coppola et al. 2008) berichtet. Hierbei wurden zwar weite Distanzen mittels eines Transportflugzeugs zurückgelegt, allerdings aufgrund fehlender Druckkabine in einer Flughöhe von maximal 1500 m.

Werden Intensivpatienten zwischen Kliniken verlegt, ist es meist erforderlich, die eingeleitete Intensivtherapie auch während des Transportes fortzuführen. Dieser Anspruch stellt alle Beteiligten technisch und personell vor andere Herausforderungen wie in der Notfallrettung.

Der Einsatz einer VV-ECMO ist beim schweren respiratorischen Globalversagen etabliert, die VA-ECMO wird im Rahmen des kardiopulmonalen Globalversagens eingesetzt. Diese Systeme müssen einfach, schnell und zuverlässig zu bedienen sein und sollten technisch an eine Herz-Lungen-Maschine adaptiert werden können. Mit entsprechender fachlicher Expertise und Begleitung können diese Patienten dann auch über weite

Strecken zu einem geeigneten Zentrum mit herzchirurgischer Versorgung transportiert werden (Born et al. 2010).

Diese mobilen ECLS-Systeme ermöglichen stabilere Kreislaufverhältnisse, die weder durch medikamentöse Therapien noch durch Implantation einer intraaortalen Ballonpumpe oder gar durch kardiopulmonale Reanimation erreichbar wären.

## 1.9 Intraaortale Ballonpumpe (IABP)

---

Seit ihrer klinischen Einführung 1967 (Kantrowitz et al. 1968) entwickelte sich die intraaortale Ballonpumpe (IABP) in den folgenden 4 Jahrzehnten weltweit zum meist eingesetzten System zur mechanischen Herz-Kreislauf-Unterstützung. Zeitweise wurden mehr als 100.000 Implantationen pro Jahr weltweit durchgeführt (Fergusson et al. 2001).

Nach Publikation der IABP-SHOCK-II-Studie (Thiele et al. 2013) wird aufgrund dieser Daten und weiterer Untersuchungen die IABP im kardiogenen Schock nach akutem Myokardinfarkt in der Kardiologie nicht mehr empfohlen (s. ► Kap. 4).

Erstmals angewandt wurde das Konzept bei Patienten im kardiogenen Schock als Folge einer myokardialen Ischämie. Ungeachtet der primär enttäuschenden klinischen Ergebnisse mit hoher Letalität in dieser Patientengruppe führten die beeindruckenden hämodynamischen Veränderungen zu weiteren Untersuchungen dieses Konzepts. In der Folgezeit wurde das Prinzip der IABP insbesondere durch Herzchirurgen als Unterstützungssystem bei Patienten mit einem „low cardiac output syndrome“ (LCOS) in der frühpostoperativen Phase eingesetzt.

In der kardiovaskulären Medizin und insbesondere im Rahmen der invasiven Behandlung der koronaren Herzkrankheit stellte die intraaortale Ballongegenpulsation (IABP) ein vielfach bewährtes Verfahren dar, welches auch heute im Zeitalter der mechanischen Herz-Kreislauf-Unterstützung noch

immer eine Rolle im klinischen Alltag spielt. Sie kommt allerdings seit etwa 5 Jahren v. a. perioperativ im Rahmen einer chirurgischen Revaskularisation zum Einsatz. Die Ballonpumpe unterstützt invasiv die Hämodynamik des Patienten durch eine Steigerung von diastolischer Perfusion und diastolischem Blutdruck. Diese Mechanismen bewirken eine Verbesserung der Koronarperfusion während der Diastole und eine Reduzierung der Nachlast des Herzens. Die Wirksamkeit der IABP konnte in einer Vielzahl klinischer Situationen bewiesen werden. Als klassische Indikationen galten akutes Koronarsyndrom, „High-risk“-Koronarinterventionen im Rahmen einer Herzkatheteruntersuchung, kardiogener Schock und der gesamte perioperative Bereich innerhalb der Herzchirurgie. Die möglichen Komplikationen der intraaortalen Gegenpulsation können durchaus schwerwiegend sein, obwohl sie in ihrer Inzidenz deutlich abgenommen haben. Bei sorgfältiger Patientenselektion und Implantationstechnik stellt die IABP eine effektive Therapieoption in der Behandlung von Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen dar (Boeken et al. 2010).

Wie schon oben beschrieben wird die IABP nach Erscheinen der IABP-SHOCK-II-Studie im Bereich der Kardiologie so gut wie nicht mehr eingesetzt. Stattdessen kommen hier zunehmend potentere, aber auch invasivere System wie z. B. die Impella-Pumpe (s. ► Kap. 5) zum Einsatz. Die IABP hat weiterhin ihren Stellenwert im Bereich der herzchirurgischen Versorgung von Patienten mit Koronarerkrankungen bzw. im kardiogenen Schock. Unserer Meinung nach sind eine sorgfältige Patientenauswahl und Indikationsstellung sehr wichtig für die Effektivität der Therapie. Entsprechende Kriterien hierzu werden ausführlich in ► Kap. 4 dargestellt.

## 1.10 Impella, TandemHeart

---

Nicht zuletzt aufgrund der Einführung dieser Systeme ist es im Bereich der Therapie des kardiogenen Schocks zu einem

Paradigmenwechsel gekommen. Beide Systeme bieten unterschiedliche Konstellationen sowohl für die selektive Unterstützung des linken oder rechten Herzens, aber auch für einen biventrikulären Support an. Beide Systeme können auch additiv im Sinne einer Entlastung der Ventrikel bei z. B. laufender ECLS eingesetzt werden. Dennoch ist die Wirkweise und Funktionalität von Impella-Pumpe und TandemHeart unterschiedlich. Die ► Kap. 5 und 6 beschreiben ausführlich Indikationen und Kontraindikationen, aber auch Implantationstechniken sowie Monitoring und Weaning beider Systeme.

### 1.11 Zusammenfassung und Ausblick

Stellte die IABP für viele Jahre die einzige Option der akuten, mechanischen Kreislaufunterstützung dar, so verlor sie nach Erscheinen der IABP-SHOCK-II-Studie zumindest im kardiologischen Sektor zunehmend an Bedeutung. Nachdem die ECMO lange Jahre nur in der venösen Konstellation, also zur rein pulmonalen Unterstützung, angewendet wurde, trug die dann folgende venoarterielle Anwendung auch im Bereich der operativen kardio-vaskulären Medizin zu einem zunehmenden Wandel der mechanischen Unterstützung bei. Man darf dabei allerdings nie außer Acht lassen, dass sowohl ECLS als auch z. B. Impella und TandemHeart durchaus eine effektivere kardiale Unterstützung bieten können im Vergleich zur IABP, allerdings auch weiterhin nicht zu vernachlässigende Komplikationsmöglichkeiten aufweisen.

Die weitere Entwicklung in diesem Sektor der akuten mechanischen Unterstützung wird daher zum einen ganz entscheidend von der Reduktion der systembedingten Morbidität, zum anderen von der weiteren Verkleinerung und der u. a. damit einhergehenden möglichen Verlängerung der Anwendungszeiten dieser Systeme abhängig sein.

## Literatur

- Bartlett RH (2017) Esperanza: the first neonatal ECMO patient. *ASAIO J* 63:832–843 ► <https://doi.org/10.1097/mat.0000000000000697>
- Boeken U, Feindt P, Schurr P, Lichtenberg A (2010) Mechanische Herz-Kreislauf-Unterstützung mittels intraaortaler Ballon-Gegenpulsation (IABP) – Grundlagen und eigene Ergebnisse. *Z Herz- Thorax-Gefäßschir* 24:58–64
- Borisenko O, Wylie G, Payne J et al (2014) Thoratec centrimag for temporary treatment of refractory cardiogenic shock or severe cardiopulmonary insufficiency: a systematic literature review and meta-analysis of observational studies. *ASAIO J* 60:487–497
- Born F, Ammann U, Burren T, Albrecht R et al (2010) Transatlantikflug mit transportabler Herz-Lungen-Maschine "LifeBox". *Kardiotechnik* 3:65–69
- Brukhonenko SS (1929) Circulation artificielle du sang dans l'organisme entire d'un chin avec coeur exclu. *Journal de physiologie et de pathologie générale* 27:251–272
- Burns N (1969) Production of a silicone rubber film for the membrane lung. *Biomed Eng* 4:356–359
- Clowes GH Jr, Hopkins AL, Neville WE (1956) An artificial lung dependent upon diffusion of oxygen and carbon dioxide through plastic membranes. *J Thorac Surg* 32:630–637
- Coppola Christopher P, Tyreeb Melissa, Larryb Karen, Di Geronimob Robert (2008) A 22-year experience in global transport extracorporeal membrane oxygenation. *J Pediatr Surg* 43:46–52
- DeBakey ME (1934) A simple continuous-flow blood transfusion instrument. *New Orleans Med Surg J* 87:386–389
- Fergusson JJ, Cohen M, Freedman RJ et al (2001) The current practice of intra-aortic balloon counterpulsation: results from the Benchmark registry. *J Am Coll Cardiol* 38:1456–1462
- Flörchinger B, Hilker M, Schmid C (2017) Zentrifugalpumpen als rein kardiale Kurzzeitunterstützung. In: Boeken et al (Hrsg.) „Mechanische Herz-Kreislauf-Unterstützung“. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg
- Gibbon JH (1937) Artificial Maintenance of Circulation during Experimental Occlusion of Pulmonary Artery. *Arch Surg* 34. ► <https://doi.org/10.1001/archsurg.1937.01190120131008>
- Gibbon JH (1954) Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery. *Minn Med* 37:171–185
- Hill JD, O'Brien TG, Murray JJ, Dontigny L, Bramson ML, Osborn JJ, Gerbode F (1972) Prolonged extracorporeal oxygenation for acute post-traumatic respiratory failure (shock-lung syndrome) Use of the Bramson membrane lung. *N Engl J*

- Med 286:629–634. ► <https://doi.org/10.1056/NEJM197203232861204>
- Hooke R (1667) An account of an experiment made by M. Hook, of preserving animals alive by blowing through their lungs with bellows. *Philos Trans R Soc Lond* 2:539–540 ► <https://doi.org/10.1098/rstl.1666.0043>
- Howell WH, Holt E (1918) Two new factors in blood coagulation heparin and pro-antithrombin. *Am J Physiol* 47:328–341
- Kantrowitz A, Tjonneland S, Freed PS et al (1968) Initial clinical experience with intra-aortic balloon pumping in cardiogenic shock. *JAMA* 203:135–140
- Kolff WJ, Berk HTJ, Welle NM, Ley AJW, Dijk EC, Noordwijk J (2009) The artificial kidney: a dialyser with a great area. *Acta Medica Scandinavica* 117:121–134. ► <https://doi.org/10.1111/j.0954-6820.1944.tb03951.x>
- Le Gallois JJC (1812) Expériences sur le principe de la vie: notamment sur celui des mouvements du coeur, et sur le siège de ce principe. D'Hautel, Paris
- Lillehei CW, Varco RL, Cohen M, Warden HE, Patton C, Moller JH (1986) The first open-heart repairs of ventricular septal defect, atrioventricular communis, and tetralogy of Fallot using extracorporeal circulation by cross-circulation: a 30-year follow-up. *Ann Thora Surg* 41:4–21
- Loebell CE (1849) De conditionibus quibus secretiones in glandulis perficiuntur. *Dissertatio Inauguralis Marburgensis*
- Ludwig C, Schmidt A (1868) Das Verhalten der Gase, welche mit dem Blut durch den reizbaren Säugethiermuskul strömen. *Arb Physiol Anst Leipzig* 20:12–72
- McLean J (1916) The thromboplastin action of cephalin. *Am J Physiol* 41(2):250–257
- Michels G, Wengenmayer T, Hagl C, Dohmen C, Böttiger BW, Bauersachs J, Markewitz A, Bauer A, Gräsner JT, Pfister R, Ghanem A, Busch HJ, Kreimeier U, Beckmann A, Fischer M, Kill C, Janssens U, Kluge S, Born F, Hoffmeister HM, Preusch M, Boeken U, Riessen R, Thiele H. (2018) Recommendations for extracorporeal cardiopulmonary resuscitation (eCPR): consensus statement of DGLI, DGK, DGTHG, DGfK, DGNi, DGAI, DIVI and GRC. *Clin Res Cardiol* 9(4) ► <https://doi.org/10.1007/s00392-018-1366-4>
- Miller BJ, Gibbon JH, Fineberg C (1953) An improved mechanical heart and lung apparatus; its use during open cardiotomy in experimental animals. *Med Clin North Am* 1:1603–1624
- Noah MA et al (2011) Referral to an extracorporeal membrane oxygenation center and mortality among patients with severe 2009 influenza A(H1N1). *JAMA* 306:1659–1668 ► <https://doi.org/10.1001/jama.2011.1471>
- Peek GJ et al (2009) Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 374:1351–1363 ► [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(09\)61069-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(09)61069-2)
- Prévost JL, Dumas J-B (1821) Examen du sang et de son action dans les divers phénomènes de la vie. *Ann Chim* 18:280–297
- Rashkind WJ, Freeman A, Klein D, Toft RW (1965) Evaluation of a disposable plastic, low volume, pumpless oxygenator as a lung substitute. *J Pediatr* 66:94–102
- Schröder W (1882) Über die Bildungstätte des Harnstoffs. *Archiv für Experimentelle Pathologie und Pharmakologie* 15:364–402
- Schulte HD, Bircks W, Dudziak R (1972) [Preliminary results with the Bramson membrane lung. (Also report of a successful, clinical long-term perfusion)] *Thoraxchir Vask Chir* 20:54–59 ► <https://doi.org/10.1055/s-0028-1098975>
- Stevenson LW, Pagani FD, Young JB et al (2009) INTERMACS profiles of advanced heart failure: the current picture. *J Heart Lung Transplant* 28:535–541
- Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, Ferenc M, Olbrich HG et al (2013) Intra-aortic balloon counterpulsation in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock (IABP-SHOCK II): final 12 month results of a randomised, open-label trial. *Lancet* 382:1638–1645
- Walker G, Liddell M, Davis C (2003) Extracorporeal life support – state of the art. *Paediatr Respir Rev* 4(2):147–52