

**LEITLINIE:**  
**„EINSATZ DER EXTRAKORPORALEN ZIRKULATION  
(ECLS / ECMO)  
BEI HERZ- UND KREISLAUFVERSAGEN**

*Leitlinienreport*

Federführende Fachgesellschaft

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

**Ansprechpartner (LL-Sekretariat):**

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

**Leitlinienkoordination:**

*Koordinator:* Prof. Dr. Udo Boeken, Klinik für Herzchirurgie, Universitätsklinik Düsseldorf

*Stellv. Koordinator:* Prof. Dr. Stephan Ensminger, Klinik für Herz- und thorakale Gefäßchirurgie, Lübeck, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein

## Inhaltsverzeichnis

<b>Inhaltsverzeichnis</b> .....	<b>2</b>
<b>1 Einleitung</b> .....	<b>4</b>
<b>2 Geltungsbereich und Zweck</b> .....	<b>6</b>
2.1 Begründung für die Auswahl des Leitlinienthemas.....	6
2.2 Ziel der Leitlinie .....	7
2.3 Patientenzielgruppe .....	8
2.4 Versorgungsbereich.....	8
2.5 Anwenderzielgruppen und Adressaten .....	8
<b>3 Zusammensetzung der Leitliniengruppe: Beteiligung von Interessengruppen</b> .....	<b>10</b>
3.1 Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligte Berufsgruppen .....	10
3.2 Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligung von Patienten.....	14
<b>4 Methodologische Exaktheit</b> .....	<b>15</b>
4.1 Recherche, Auswahl und Bewertung wissenschaftlicher Belege (Evidenzbasierung).....	15
4.2 Formulierung von Schlüsselfragen.....	16
4.3 Kriterien für die Auswahl der Evidenz .....	20
4.3.1 Auswahlkriterien orientiert an PICO.....	20
4.3.2 Auswahlkriterien Studientypen .....	22
4.3.3 Verwendung existierender Leitlinien zum Thema .....	24
4.4 Systematische Literaturrecherche.....	24
4.5 Auswahl der Evidenz .....	28
4.6 Bewertung und Darstellung der Evidenz .....	30
<b>5 Formulierung der Empfehlungen und strukturierte Konsensfindung</b> .....	<b>35</b>
5.1 Formale Konsensfindung: Verfahren und Durchführung .....	35
5.2 Berücksichtigung von Nutzen und Nebenwirkungs-relevanten Outcomes .....	36
5.3 Formulierung der Empfehlungen und Vergabe von Evidenzgraden und/ oder Empfehlungsgraden.....	37
<b>6 Externe Begutachtung und Verabschiedung</b> .....	<b>39</b>
6.1 Pilottestung.....	39
6.2 Externe Begutachtung .....	39
6.3 Verabschiedung durch die Vorstände der herausgebenden Fachgesellschaften/Organisationen.....	39
<b>7 Redaktionelle Unabhängigkeit</b> .....	<b>40</b>
7.1 Finanzierung der Leitlinie.....	40

7.2	Darlegung von und Umgang mit potenziellen Interessenkonflikten	40
<b>8</b>	<b>Verbreitung und Implementierung</b> .....	<b>42</b>
8.1	Konzept zur Verbreitung und Implementierung .....	42
8.2	Unterstützende Materialien für die Anwendung der Leitlinie.....	42
8.3	Diskussion möglicher organisatorischer und/oder finanzieller Barrieren gegenüber der Anwendung der Leitlinienempfehlungen .....	42
8.4	Messgrößen für das Monitoring: Qualitätsziele, Qualitätsindikatoren	43
<b>9</b>	<b>Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren</b> .....	<b>44</b>
<b>10</b>	<b>Literatur</b> .....	<b>45</b>

# 1 Einleitung

Die Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) verfolgte das Ziel, eine Leitlinie zum Einsatz der extrakorporalen Herz-Kreislauf-Unterstützung zu erstellen. Dabei sollten die etablierten Verfahren, d.h. zum einen die veno-arterielle ECMO (extracorporeal membrane oxygenation), die heute als ECLS (extracorporeal life support) bezeichnet wird, zum anderen die veno-venöse ECMO, thematisiert werden.

Weiterhin war es der DGTHG wichtig, in dieser Leitlinie Patienten jeden Alters zu berücksichtigen. Hiermit ist gemeint, dass nicht nur die wesentlich häufigere Indikation, der Einsatz eines solchen Systems bei erwachsenen Patienten, beschrieben wird, sondern auch die Gegebenheiten bei Jugendlichen, Kindern, Säuglingen und bei Neu- bzw. Frühgeborenen darzustellen.

Bei aktuell stark ansteigenden Anwendungszahlen von ECMO/ECLS-Systemen in Deutschland sind viele Kernfragen dieser invasiven Therapie nur unzureichend evidenzbasiert bewertet bzw. nicht klar definiert, so dass u.a. Schnittstellenprobleme mit unklaren Zuständigkeiten resultieren. Vor diesem Hintergrund stellt die Verbesserung der Versorgung von Patienten mit extrakorporaler Herz-Kreislauf-Unterstützung ein wichtiges Ziel dieser Leitlinie dar. Ursprüngliches Ziel war es, eine S3-Leitlinie zu erstellen, welche den gesamten Versorgungsprozess eines terminal herzinsuffizienten Patienten abbildet. Eine erste systematische Literaturrecherche zur Anwendung der ECMO/ECLS in allen Altersklassen führte dann zu einer großen Anzahl an Publikationen. Aufgrund der Komplexität des Themas und der sehr heterogenen Studienlage erfolgte dann durch den Vorstand der DGTHG, in Abstimmung mit der AG „EKZ-MKU“, eine weitere Präzisierung und Priorisierung der Thematik. Es wurde sodann durch die Fachgesellschaft eine personell-strukturelle als auch organisatorische Gestaltung dieses Leitlinien-Projektes initiiert.

Am 15. Juli 2015 erfolgte dann die Anmeldung der S3-Leitlinie bei der AWMF mit dem Titel: „Einsatz der extrakorporalen Zirkulation (ECLS / ECMO) bei Herz- und Kreislaufversagen“. Bei der Konzeptionierung dieser Leitlinie wurde besonderer Wert gelegt auf eine klare Absprache mit, aber auch Abgrenzung zu, der ebenfalls aktuell in Entstehung befindlichen Leitlinie „Invasive Beatmung und Einsatz extrakorporaler Verfahren bei akuter respiratorischer Insuffizienz“ (Registrierungsnummer: 001-021), unter Federführung der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI).

In Absprache mit Verantwortlichen der entsprechenden Steuergruppe (Hr. Dr. Fichtner/ Hr. Prof. Kaisers) umfasst die hier vorgestellte LL das Herz- und Kreislauf-Versagen, hingegen die LL Reg.Nr.: 001-021 das therapierefraktäre Lungenversagen. Im Kapitel zu den kardial bedingten Sonderfällen der vv-ECMO in dieser Leitlinie wird explizit auf die Leitlinie mit der Registrierungsnummer 001-021 hingewiesen werden. Im Gegenzug wird in der Leitlinie 001-021 auf das Thema ECLS komplett verzichtet und es erfolgt ein Hinweis auf diese Leitlinie. Mit dem Ziel der Erstellung einer methodisch hochwertigen Leitlinie wurde das Projektmanagement nach international anerkannten Qualitätskriterien für Leitlinien ausgerichtet [4,5]. Im Folgenden ist der Prozess bzw. das methodische Konzept der Leitlinienentwicklung im Detail beschrieben.

## 2 Geltungsbereich und Zweck

### 2.1 Begründung für die Auswahl des Leitlinienthemas

Es gab bisher in Deutschland keine umfassende evidenz- und konsensbasierte Handlungsempfehlung mit einem Behandlungsalgorithmus für alle beteiligten Fachgebiete und Berufsgruppen für den Einsatz und die Handhabung von extrakorporalen Herz-Kreislauf-Unterstützungssystemen (ECLS / ECMO). So existieren nur wenige Positionspapiere einzelner Fachgesellschaften, jedoch keine interdisziplinären, evidenzbasierten Empfehlungen zu Indikationen, Kontraindikationen, Vorgehensweisen und Limitationen.

Die Verfasser dieser Leitlinie gehen davon aus, dass die technischen und organisatorischen Basisprinzipien der ECLS/ECMO-Therapie nicht durchgehend in allen Versorgungsbereichen bekannt sind und umgesetzt werden, was auf allen benannten Ebenen zu Unsicherheiten in der Versorgung der betroffenen Patienten führt. Evidenzbasierte Leitlinien erscheinen deshalb jedoch dringend notwendig, um die Versorgungssituation von Menschen mit akuter kardiozirkulatorischer Insuffizienz nachhaltig zu verbessern und damit auch die Ressourcen des Gesundheitssystems zielgerichteter einzusetzen.

Folgende Themenbereiche konnten im Vorfeld ermittelt werden und sollten in der ECLS/ECMO-Leitlinie abgebildet werden:

- Über-, Unter- und Fehlversorgung bei der Behandlung
- Umfassende Kenntnisse zur technischen Komplexität der ECMO/ECLS-Behandlung sowie Basisprinzipien sind nicht durchgehend in allen Versorgungsebenen vorhanden und umgesetzt
- Etablierung einer einheitlichen Terminologie und verbindliche Definition vieler Begriffe
- Darstellung eines Behandlungsalgorithmus, welcher die Indikationsstellung, Therapie- und Strukturanforderungen sowie Überwachung und Nachsorge der ECMO/ECLS-Therapie bei Patienten mit nicht beherrschbarem kardiogenem Versagen abdeckt
- Definition von Schnittstellen, Aufgaben- / Verantwortungsbereichen und Kompetenzen innerhalb der Versorgungskette
- Vermeidung von Versorgungslücken durch eingeschränkte interdisziplinäre und interprofessionelle Zusammenarbeit

- Aufhebung von sehr variablen und örtlich unterschiedlichen ECMO/ECLS-Versorgungsrealitäten.

## 2.2 Ziel der Leitlinie

Ziel der Leitlinie war die Erarbeitung eines auf Evidenz und Konsens basierenden Behandlungsalgorithmus auf der Grundlage von Empfehlungen zum Einsatz und der Handhabung von extrakorporalen Herz-Kreislauf-Unterstützungssystemen (ECLS / ECMO) für alle an dieser Therapie beteiligten Berufsgruppen. Hieraus sollte primär eine Optimierung der medizinischen Versorgungsqualität resultieren. Dies sollte u.a. durch folgende Aspekte erreicht werden:

- Die Leitlinie soll die unterschiedlichen Herangehensweisen und Wissensstände der jeweiligen Berufsgruppen evidenz- und konsensbasiert vereinen und ein Basiskonzept für den Einsatz extrakorporaler Herz-Kreislauf-Unterstützungssysteme (ECLS / ECMO) liefern. Dieses Basiskonzept soll die Indikationsstellung, Therapie-Überwachung und Nachsorge der ECMO/ECLS-Therapie bei Patienten mit nicht konservativ beherrschbarem kardiogenem Versagen abdecken.
- Die Leitlinie soll infrastrukturelle, prozessuale und personelle Anforderungen definieren, welche notwendig sind, um die Sicherheit der Patienten zu gewährleisten.
- Die Leitlinie soll Definitionen und Begriffe (Nomenklatur) erläutern, um die Kommunikation zwischen den Versorgungsebenen auf dem gebotenen Niveau sicherzustellen.
- Die Leitlinie soll als Grundlage zur Informations- und Wissensvermittlung aller beteiligten Berufsgruppen im Gesundheitswesen dienen. Sie soll zudem eine Grundlage für die Entwicklung von Curricula und Qualifizierungsmaßnahmen für den Bereich extrakorporaler Herz-Kreislauf-, sowie Lungen-Ersatzverfahren darstellen.
- Auf der Grundlage der Leitlinienempfehlung sollen Qualitätsziele, Indikatoren und weitere Messgrößen entwickelt werden, die zur Überprüfung der Auswirkung der Leitlinie auf die Versorgungsqualität mit ECMO/ECLS dienen sollen.
- Die Leitlinie soll auch als Grundlage von Informationen und Wissensvermittlung für Patienten, Angehörige und Selbsthilfegruppen dienen, und somit die Stellung des Patienten/Angehörigen als Partner im Entscheidungsprozess stärken.

- Die Leitlinie soll die Transparenz guter klinischer Praxis gegenüber der Öffentlichkeit erhöhen.

### **2.3 Patientenzielgruppe**

Die Leitlinie bezieht sich auf alle Patienten mit akutem Herz-Kreislauf-Versagen.

### **2.4 Versorgungsbereich**

Die Leitlinie adressiert die präklinische Notfallversorgung sowie die stationäre Krankenhausversorgung von Patienten mit Herz-Kreislauf-Versagen. Hier sind vor allem die Fachbereiche Herzchirurgie, Intensivmedizin, Kardiologie, Notfallmedizin, Pädiatrie, Pneumologie und Unfallchirurgie beteiligt. Am häufigsten handelt es sich bei einer ECMO/ECLS-Implantation um eine notfall- oder intensivmedizinische Therapie.

### **2.5 Anwenderzielgruppen und Adressaten**

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

Weitere Adressaten sind wichtige beteiligte Berufsgruppen, welche im Rahmen ihrer Tätigkeit innerhalb der Versorgungskette der ECLS/ECMO-Therapie und an zentralen Schnittstellen der Versorgungsebenen dieser Patienten arbeiten. Hierunter fallen medizinisch-technische Assistenten (MTAs), Physiotherapeuten und im Rettungsdienst Angestellte (Rettungssanitäter, Notfallsanitäter, etc.).

Ebenso zum Adressatenkreis dieser Leitlinie zählen die Patienten selbst und sie beratende, betreuende oder pflegende Personen. Im weiteren Sinne soll diese Leitlinie auch als Informationsquelle für Gesundheitsorganisationen (z.B. Selbstverwaltungspartner, Ämtern und Behörden, Krankenkassen,, Berufsgenossenschaften, Rentenversicherungsträger) dienen.



Letztlich dient die vorliegende Leitlinie zur Information der Öffentlichkeit über evidenz- und konsensbasierte „Best Practice“ der ECLS/ECMO-Therapie. Sie soll Entscheidungsträgern von Versorgungsprogrammen sowie auch Herstellern von Patienteninformationen zur Orientierung dienen und Hilfestellungen geben. Die Leitlinie soll als best-verfügbares Diagnostik- und Therapieempfehlung breit umgesetzt werden und Grundlage einer evidenzbasierten Entscheidungsfindung für alle Beteiligten sein.

### 3 Zusammensetzung der Leitliniengruppe: Beteiligung von Interessengruppen

#### 3.1 Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligte Berufsgruppen

Die Erstellung der LL erfolgte interprofessionell und interdisziplinär um eine möglichst große Bandbreite an Fachgebieten-Kompetenzen abzudecken. Es wurden alle Fachgebiete beteiligt, die an der Versorgung von Patienten mit ECLS beteiligt sind. Das Leitlinienteam bestand aus mehreren Gruppen (Koordinationsteam, Redaktionsteam, Autoren, Steuergruppe, Patienten, (s.u.), externe Berater, Gutachter und Peer-Reviewer) mit fest definierten Aufgaben, die im Folgenden beschrieben sind. Um größtmögliche Transparenz der Erstellung der Leitlinie zu gewährleisten, wurden in der Endversion der Leitlinie die genaue Art und der Zeitraum der Beteiligung jeder mitwirkenden Person sowie deren beruflicher Hintergrund genannt.

##### **Koordinationsteam:**

Das Koordinationsteam bestand aus dem Leitlinienkoordinator Prof. U. Boeken, sein Vertreter ist Prof. S. Ensminger, ergänzt durch den Geschäftsführer der DGTHG, Dr. A. Beckmann. Das Koordinationsteam ergänzte sich in Kompetenz und Aufgabenverteilung und steht in enger Abstimmung miteinander.

Tabelle 1: Gleichberechtigte Mitglieder des Koordinatorenteams

	<b>Prof. Dr. med. Udo Boeken</b>	<b>Prof. Dr. med. Stephan Ensminger</b>	<b>Dr. med. Andreas Beckmann</b>
<i>Qualifikation</i>	Facharzt für Herzchirurgie	Facharzt für Herzchirurgie	Facharzt für Herzchirurgie
<i>Funktion</i>	Vorsitzender der AG EKZ/MKU der DGTHG	Beisitzer des DGTHG-Vorstands	Geschäftsführer der DGTHG
<i>Aufgabenbereich</i>	Kommunikation mit Fachgesellschaften, redaktionell-methodische Bearbeitung, Literaturbewertung	Redaktionell-methodische Bearbeitung, Literaturbewertung	Inhaltliche und formale Koordination des LL-Teams, Redaktionell-methodische Bearbeitung,

### **Redaktionsteam:**

Das Redaktionsteam bestand aus den Mitgliedern des Koordinationsteams sowie

<i>Priv.-Doz. Dr. med. Alexander Assmann</i>	Klinik für Herzchirurgie, Universitätsklinikum der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf; Schriftführer der AG EKZ/MKU der DGTHG
<i>Dr. med. Kevin Pilarczyk</i>	Klinik für Intensivmedizin, Imland Klinik Rendsburg
<i>Prof. Dr. med. Ardawan Rastan</i>	Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie, Herz- und Kreislaufzentrums Rotenburg a.d. Fulda
<i>Prof. Dr. med. Christian Schlensak</i>	Klinik für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie, Universitätsklinikum Tübingen
<i>Prof. Dr. med. Christof Schmid</i>	Klinik und Poliklinik für Herz-, Thorax- und herznahe Gefäßchirurgie, Universitätsklinik Regensburg
<i>Prof. Dr. med. Stefan Klotz</i>	Klinik für Herzchirurgie, Segeberger Kliniken GmbH, Herzzentrum, Bad Segeberg, Stellv. Vorsitzender der AG EKZ/MKU der DGTHG
<i>Prof. Dr. med. Christoph Starck</i>	Klinik für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Deutsches Herzzentrum Berlin
<i>Prof. Dr. Marion Burckhardt</i>	Methodikerin (Gesundheits- und Pflegewissenschaftlerin, Cochrane Dementia and Cognitive Improvement Group, EbM Trainerin, AWMF Leitlinienberaterin)

Im Redaktionsteam wurden Zielsetzung, Vorgehensweise, Methodik sowie die Abgrenzung gegenüber anderen Leitlinien abgestimmt. In mehreren Sitzungen und unter Einbeziehung weiterer Autoren wurden die Inhalte, Methoden und die Struktur der Leitlinie kontinuierlich weiter entwickelt. Alle Mitglieder dieser Gruppe waren mit den Methoden der evidenzbasierten Medizin vertraut.

### **Autorenteam:**

Weitere Gruppenmitglieder wurden im Laufe des Erstellungsprozesses hinzugezogen, um eine bessere inter- und multiprofessionelle Zusammensetzung des Teams zu gewährleisten.

### **Steuergruppe (Mandatsträger der Fachgesellschaften):**

Die Einbindung der Fachgesellschaften durch die Ernennung ihrer Mandatsträger erfolgte in einem weiteren Schritt. Die Mitglieder der Steuergruppe vermittelten die Leitlinie in ihrer Fachgesellschaft und begleiteten den Prozess der Leitlinienerstellung beratend und abstimmungsbeteiligt. Sie hatten folgende Aufgaben:

- Feedback zu ECLS/ECMO-Fragen (Patient, technische Anwendungen, Endpunkte, Studiendesign)
- Feedback zur Suchstrategie und zu den Bewertungsmethoden
- Präzisierung und formale Abstimmung der Ein- und Ausschlusskriterien (PICO) und Schlüsselfragen
- Feedback zur Leitlinienstruktur
- Feedback zu Texten der Leitlinie
- Feedback zu Prozessen bei der Erstellung der Leitlinie
- Teilnahme an Konsensuskonferenzen unter der Moderation der AWMF-Leitlinienmoderatoren und der Leitlinienkoordinatoren

Die Steuergruppenmitglieder vertraten die Interessen ihrer Fachgesellschaften und brachten ihre Fachexpertise und wissenschaftliche Erfahrung in die Leitlinienentwicklung ein. Damit sollte gewährleistet sein, dass die Fachgesellschaften über ihre Mandatsträger die Leitlinie mitentwickelten und zur Verbreitung, Implementierung und Akzeptanz derselben beitrugen. Allen Mitgliedern der Steuergruppe wurde angeboten, aktiv als Autor oder Co-Autor mitzuwirken.

Alle AWMF-Fachgesellschaften, die mit der ECMO/ECLS-Thematik in Verbindung stehen, wurden beteiligt, und wurden bei der LL-Erstellung durch von den jeweiligen Gesellschaften benannte Personen / Mandatsträger vertreten:

- Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e.V. (DGAI): Prof. R. Müllenbach, Prof. Y. Zausig
- Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI): Dr. N. Haake, PD Dr. H. Groesdonk
- Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V. (DGK): Prof. M. Kelm, Prof. M. Ferrari, Prof. M. Buerke, Prof. M. Hennerdorf, PD Dr. M. Rosenberg, Prof. K. Werdan, Prof. G. Michels
- Gesellschaft für Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin e.V. (GNPI): PD Dr. Th. Schaible
- Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie (DGPK): Dr. O. Miera, Dr. F. Schmidt, Dr. H. Koeditz

- Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin (DGIIN): Prof. S. Kluge, Prof. U. Janssens
- Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM): Dr. M. Lubnow
- Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ): Prof. A. Flemmer, Dr. S. Herber-Jonat
- Deutsche Gesellschaft für Kinderchirurgie (DGKCH): Prof. L. Wessel
- Deutsche Gesellschaft für Thoraxchirurgie (DGT): Prof. S. Fischer, Dr. K. Wiebe
- Akademie für Ethik in der Medizin (AEM): PD Ch. Hartog

Folgende Fachgesellschaften wurden vor Beginn des Leitlinienprozesses angeschrieben, beteiligten sich jedoch nicht an der Erstellung der Leitlinie:

- Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin (DGG)
- Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP)

Um einen einheitlichen Konsens mit den deutschsprachigen Nachbarländern zu erzielen, wurden über die Landesgrenzen hinweg die folgenden Fachgesellschaften und Organisationen involviert:

- Schweizerische Gesellschaft für Herz- und thorakale Gefäßchirurgie (SGHC): Prof. O. Dzemali
- Österreichische Gesellschaft für Thorax- und Herzchirurgie (ÖGTHC): Prof. D. Zimpfer, Prof. E. Ruttmann-Ulmer

Die Deutsche Gesellschaft für Kardiotechnik e.V. (DGfK: Dr. D. Buchwald, Sven Maier), die Deutsche Gesellschaft für Fachkrankenpflege und Funktionsdienste e. V. (DGF: M. Engel, L. Krüger) und der Deutsche Verband für Physiotherapie (ZVK: A. Fründ) wurden als nicht-AWMF-assozierte Gesellschaften ebenfalls involviert. Alle o.g. Fachgesellschaften und Organisationen wurden gebeten, Mandatsträger zu benennen, welche im Rahmen ihrer Zusammenarbeit die jeweilige Fachgesellschaft bzw. Organisation vertreten.

#### **Externe Berater und Gutachter:**

Die Leitlinie wurde in Zusammenarbeit mit Frau Dr. Monika Nothacker (MPH) erstellt, welche die Moderation der Konsenssitzungen übernahm und den Prozess als Leitlinienberaterin der AWMF begleitete. Die Ausarbeitung der Leitlinienmethodik, und die Gestaltung der Schlüsselfragen, welche in diesem Protokoll aufgeführt sind, erfolgten zudem unter Beratung durch eine Methodikerin

für systematische Übersichtsarbeiten und Leitlinien (Prof. Dr. M. Burckhardt). Sie wurde als externe Person mit der Literaturrecherche und systematischen – Bewertung, sowie der Erstellung der GRADE-Summary of Findings Tabellen betraut und war nicht an der Erstellung der Leitlinientexte oder Empfehlungen beteiligt.

Die von den Autoren erarbeiteten Kapitel wurden einem Peer-Review-Verfahren mit dem Fokus auf Vollständigkeit und Richtigkeit unterzogen (Vier-Augen-Prinzip). Diese Fachexperten wurden als Co-Autoren des jeweiligen Kapitels benannt.

### **3.2 Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligung von Patienten**

Bei der Erstellung der Leitlinie sollten die Wünsche und Bedürfnisse von Patienten ausreichend berücksichtigt werden. Es war daher geboten, im Rahmen der Entwicklung dieser Leitlinie, Patienten / Angehörige einzubeziehen. Dies geschah durch die Beteiligung eines Patientenvertreters durch die Deutsche Herzstiftung e.V. (Rolf Jaksties, Herzpatienten-Selbsthilfegruppe).

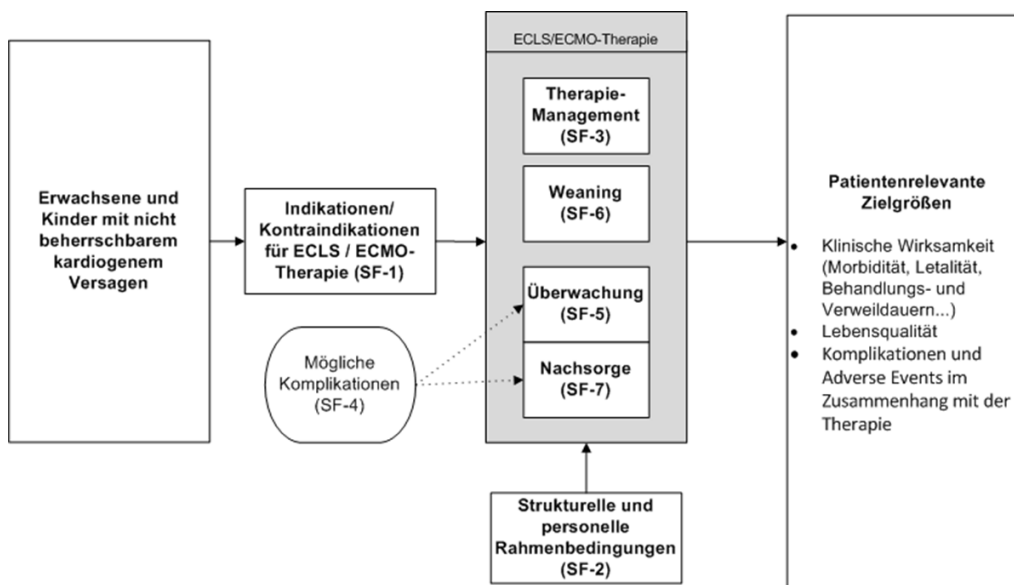
## 4 Methodologische Exaktheit

### 4.1 Recherche, Auswahl und Bewertung wissenschaftlicher Belege (Evidenzbasierung)

Die Methoden der Leitlinie richteten sich nach den in AGREE und DELBI definierten Qualitätsstandards für evidenzbasierte Leitlinien (1, 2). Die einzelnen Prozessschritte zur Erstellung der Leitlinie umfassten:

- Präzisierung, Ergänzung und Konsentierung der Schlüsselfragen durch die Steuergruppe
- Systematische Suche, Auswahl und Bewertung der Literatur nach prospektiv festgelegten Einschlusskriterien
- Formulierung der Kernaussagen und des Rohentwurfes der Leitlinienempfehlungen
- Konsentierung der Empfehlungen und Kernaussagen sowie Festlegung der Empfehlungsgrade durch die Leitliniengruppe
- Gutachter, Pilotphasen
- Fertigstellung und Publikation

Entsprechend den in Kapitel 2 formulierten Zielen deckt die Leitlinie die Bereiche Indikationsstellung, Therapie und Strukturanforderungen sowie Überwachung und Nachsorge (abgeleitet aus möglichen Komplikationen) der ECMO/ECLS-Therapie bei Patienten mit nicht beherrschbarem kardiogenem Versagen ab.



**Abbildung 1.** Theoretisches Modell zum Geltungsbereich der Leitlinie. SF-1-7 bezieht sich auf die Schlüsselfragen der Leitlinie.

## 4.2 Formulierung von Schlüsselfragen

Basierend auf den gemäß PICO-Schema vorab definierten Einschlusskriterien und den Zielen der Leitlinie ergaben sich folgende beispielhaft aufgeführte Schlüssel- und Reviewfragen, welche jeweils sowohl für ECLS- als auch für ECMO-Einsatz beantwortet wurden.

Die vorliegenden Schlüsselfragen wurden vom Koordinationsteam unter Beratung der Methodikerin und in Abstimmung mit dem Redaktionsteam vorformuliert und dienen der ersten Orientierung. Alle Mitglieder der Redaktions- und Steuergruppe waren gebeten ihre Anregungen, Änderungsvorschläge oder Ergänzungen bei der Konsensuskonferenz einzubringen.

Hinweis:

Als Grundlage für die Beantwortung der Schlüsselfragen in den Empfehlungen galten folgende Definitionen:

Schlüsselfrage: Übergeordnete Frage, auf die sich die späteren Empfehlungen der Leitlinie beziehen (SF-1-7).

Zur Verbesserung der Lesbarkeit in der Langfassung wurden die konkretisierenden Review- und Konsensfragen in Form von Subfragen dargestellt.

Reviewfrage (Review#): Frage, die der systematischen Literaturrecherche zugrunde gelegt wird. Sofern nicht explizit anders erwähnt, gelten die in Kapitel 4.3 definierten Ein- und Ausschlusskriterien.

Konsensfrage (Konsens#): Die Frage sollte durch einen literaturgestützten Expertenkonsens beantwortet werden. Sofern vorhanden, werden ausgewählte Positionspapiere oder im Rahmen der Literaturrecherche ermittelte Literatur als Grundlage von Expertenkonsens verwendet. Sofern nicht explizit anders erwähnt, gelten für die jeweiligen Schlüsselfragen die in **Tabelle 2**. PICO-Kriterien definierten Ein- und Ausschlusskriterien für Patienten, Interventionen, Vergleichsinterventionen und Zielgrößen (PICO).

### **Schlüsselfrage Nr. 1 (Indikationen / Kontraindikationen)**

Welche Indikationen und Kontraindikationen gelten für den Einsatz der ECLS/ECMO?

*Frage Nr. 1.1 (Review\*)*

Welche Effekte hat die Implantation von ECLS-/ECMO-Systemen in Abhängigkeit von verschiedenen klinischen Krankheitszuständen (z.B. kardiale Insuffizienz, septischer Schock, Reanimation)?

*Frage Nr. 1.2 (Review\*)*



Welche Effekte hat die Implantation von ECLS-/ECMO-Systemen in Abhängigkeit von verschiedenen Behandlungskonzepten (z.B. Bridge-to-recovery, Bridge-to-decision, Bridge-to-bridge, Bridge-to-HTX, Bridge-to-transport, Backup für Hochrisiko-Interventionen)?

*Frage Nr. 1.3 (Review\*)*

Welche Effekte hat die Implantation von ECLS-/ECMO-Systemen in verschiedenen Patienten-Subgruppen mit unterschiedlichen Risikoprofilen (z.B. Alter, Komorbiditäten, Reanimationsdauer, Gefäßstatus)?

## **Schlüsselfrage Nr. 2 (Voraussetzungen)**

Welche strukturellen Voraussetzungen sind erforderlich für den Einsatz der ECLS/ECMO?

*Frage Nr. 2.1 (Review\*)*

Welche Effekte hat das ECLS-/ECMO-Implantations-Szenario (z.B. intrahospitale versus externe oder intraoperative versus postoperative Situation)?

*Frage Nr. 2.2 (Konsens#)*

Vertreter welcher Fachgebiete/Fachrichtungen (z.B. Herzchirurgie, Gefäßchirurgie, Kardiologie, Anästhesiologie, Pädiatrie, Kardiotechnik) sollen bei der Initiierung einer ECLS-/ECMO-Therapie eingebunden sein?

*Frage Nr. 2.3 (Konsens#)*

Vertreter welcher Fachgebiete/Fachrichtungen (z.B. Herzchirurgie, Gefäßchirurgie, Kardiologie, Anästhesiologie, Pädiatrie, Kardiotechnik) sollen bei der Fortführung einer ECLS-/ECMO-Therapie eingebunden sein?

*Frage Nr. 2.4 (Konsens#)*

Welche Anforderungen / Kriterien (z.B. ELCS-/ECMO-Fallzahl pro Jahr, ärztlicher und pflegerischer Betreuungsschlüssel) muss eine Intensivstation erfüllen, die eine ECLS-/ECMO-Therapie betreut?

## **Schlüsselfrage Nr. 3 (Therapiemanagement)**

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

*Frage Nr. 3.1 (Review\*)*

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

*Frage Nr. 3.2 (Review\*)*

Welche Effekte haben verschiedene ECLS-/ECMO-Kanülierungsstellen (z.B. femorale, subklavikuläre, aortale / kardiale Kanülierung) und -techniken (z.B. perkutane versus offene oder direkte versus Prothesen-medierte Kanülierung) sowie die Liegezeit der Kanülen?

*Frage Nr. 3.3 (Review\*)*

Welche Effekte haben verschiedene ECLS-/ECMO-Flussparameter (z.B. pulsatiler versus nicht-pulsatiler Fluss, Flussminutenvolumen in Abhängigkeit von der zugrundeliegenden Pathologie)?

*Frage Nr. 3.4 (Review\*)*

Welche Effekte haben verschiedene ECLS-/ECMO-Antikoagulationsstrategien (z.B. Wahl des Antikoagulans, Laborparameter/ Tests für Gerinnungskontrollen, Zielwerte für Gerinnungsparameter)?

*Frage Nr. 3.5 (Review\*)*

Welche Effekte haben verschiedene Physiotherapie- und Lagerungsmaßnahmen im Rahmen einer ECLS-/ECMO-Therapie?

*Frage Nr. 3.6 (Review\*)*

Welche Effekte haben Anwendung und Tiefe der Sedierung im Rahmen einer ECLS-/ECMO-Therapie?

#### **Schlüsselfrage Nr. 4 (Komplikationen)**

Mit welchen Komplikationen muss bei einem Einsatz einer ECLS/ECMO gerechnet werden?

*Frage Nr. 4.1 (Review\*)*

Welche Komplikationen (z.B. Gefäßverletzungen, Infektionen, Wasserscheiden-Phänomen, relative hämodynamische Insuffizienz z.B. bei septischem Schock, Beinischämie, pro- und antikoagulatorische Komplikationen) treten mit welcher Häufigkeit im Rahmen und infolge einer ECLS-/ECMO-Therapie auf?

#### **Schlüsselfrage Nr. 5 (Überwachung)**

Wie muss die Überwachung unter ECLS-/ECMO-Therapie erfolgen?

*Frage Nr. 5.1 (Konsens#)*

Welche Parameter (z.B. im Hinblick auf Hämodynamik, Organperfusion, Oxygenierung, Bilanzierung, Hirnfunktion, Funktion abdominalen Organe) müssen mit welcher Frequenz im Rahmen des Monitorings während eines ECLS-/ECMO-Einsatzes (insbesondere im Hinblick auf mögliche Komplikationen) überwacht werden?

*Frage Nr. 5.2 (Konsens#)*

Welche Zielwerte sollen für die in Frage 5.1 definierten Parameter angestrebt werden?

### **Schlüsselfrage Nr. 6 (Weaning)**

Wie soll das Weaning von einem ECLS-/ECMO-System erfolgen?

*Frage Nr. 6.1 (Konsens#)*

Welche Weaning-Kriterien (z.B. Echokardiographie-Parameter, untere ECLS-/ECMO-Flussminutenvolumen-Grenze in Zusammenschau mit der laufenden Katecholamintherapie, Gasaustauschfunktion der Lunge) müssen erfüllt sein, um einen ECLS-/ECMO-Ausbau sicher durchführen zu können?

*Frage Nr. 6.2 (Konsens#)*

Welche Parameter (z.B. im Hinblick auf Hämodynamik (kontinuierliche PA-Druckmessung), Organperfusion, Oxygenierung, Bilanzierung, Hirnfunktion, Funktion abdominaler Organe) müssen mit welcher Frequenz im Rahmen des Weanings von einem ECLS-/ECMO-System (insbesondere im Hinblick auf mögliche Komplikationen) überwacht werden?

*Frage Nr. 6.3 (Review\*)*

Welche Effekte haben Anwendung und Tiefe der Sedierung im Rahmen des Weanings von einem ECLS-/ECMO-System?

*Frage Nr. 6.4 (Review\*)*

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

### **Schlüsselfrage Nr. 7 (Nachsorge)**

Welche Aspekte müssen bei der Nachsorge infolge ECLS-/ECMO-Therapie beachtet werden?

*Frage Nr. 7.1 (Konsens#)*

Welche Nachsorge-Untersuchungen (z.B. Echokardiographie, Kontrolle der Organ- und Extremitätenperfusion) müssen in welchen Zeitabständen nach erfolgreichem ECLS-/ECMO-Weaning durchgeführt werden?

### **Schlüsselfrage Nr. 8 (Kinder)**

Besonderheiten der ECLS-/ECMO-Therapie bei Kindern

*Fragen Nr. 8.1 – 8.7 entsprechend SF 1-7 bei Erwachsenen*

\* Die Frage soll durch eine systematische Literaturrecherche beantwortet werden.

# Die Frage soll durch einen literaturgestützten Expertenkonsens beantwortet werden.

### 4.3 Kriterien für die Auswahl der Evidenz

Die Ein- und Ausschlusskriterien wurden ebenso wie die Schlüsselfragen vorformuliert und werden im Rahmen der ersten Konsensuskonferenz mit der Steuergruppe präzisiert und abgestimmt.

#### 4.3.1 Auswahlkriterien orientiert an PICO

Tabelle 2. PICO-Kriterien

Charakteristik nach PICO	Kriterien (Begründung im Fließtext)
<b>Patienten</b>	<p><i>Einschlusskriterien:</i></p> <p>Erwachsene und Kinder mit weder konservativ noch durch eine direkte Intervention oder Operation beherrschbarem(r) bzw. tolerierbarem(r)...</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Kardiogenen Schock</li> <li>➤ Kardiopulmonaler Reanimation</li> <li>➤ Anderen Schockzustand mit begleitender kardialer Insuffizienz (z.B. Septischer Schock)</li> </ul> <p><i>Ausschlusskriterien:</i></p> <p>Erwachsene und Kinder mit rein pulmonalem Versagen</p>
<b>Interventionen</b>	<p><i>Einschlusskriterien:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ECLS-Therapie</li> <li>• VA-ECMO-Therapie</li> </ul> <p>Von Interesse sind hier verschiedene Managementstrategien (z.B. Vorbereitung, Volumenmanagement, Begleittherapie, Kanülierungstechniken, Systemkomponentenauswahl, Antikoagulation, Weaning, Überwachung und Nachsorge)</p> <p>jeweils unabhängig vom Ort der Implantation des Systems (OP-Saal, Intensivstation, extern) und dem</p>

	<p>zugrundeliegenden Behandlungsziel (Bridge-to-Bridge, Bridge-to-Recovery,...).</p> <p>Ausschlusskriterien: VV-ECMO</p>
<b>Comparison</b> (Vergleichsinterventionen)	<p>Als Vergleichsinterventionen kommen alternative Managementstrategien der ECMO/ECLS und andere Unterstützungssysteme bzw. konservative Therapieinterventionen in Betracht.</p>
<b>Outcomes</b>	<p><i>Einschlusskriterien:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Klinische Wirksamkeit (z. B. Überlebenszeit, Letalität, Zeit bis zu weiterführender Therapie [Bridge-to ...], Intensivstations-Verweildauer, Krankenhaus-Verweildauer, Beatmung-Dauer, Lebensqualität, kardiopulmonale Regeneration, CPC Score (Cerebral Performance Category), Dauer der ECMO/ECLS-Therapie). Komplikationen und Adverse Events im Zusammenhang mit der Therapie (z.B. Blutungen, Infektionen, Systemwechsel oder operative Revision aufgrund von Komplikationen, hämorrhagische/thrombotische Komplikationen, Extremitätenischämien, Gefäßverletzungen).</li> <li>• Lebensqualität</li> </ul> <p><i>Ausschlusskriterien:</i></p> <p>Surrogat-Endpunkte, wie z.B. Laborparameter, werden in Ausnahmefällen berücksichtigt, sofern die Experten der Leitlinie übereinkommen, dass ein direkter Zusammenhang mit den oben genannten Endpunkten anzunehmen ist. Dies wird bei der Erstellung der Empfehlungen berücksichtigt.</p>

Begründung für die in **Tabelle 2** genannten Ein- und ggf. Ausschlusskriterien:

**Patienten:** In diese Leitlinie werden Patienten eingeschlossen, die an einem anderweitig nicht behandelbaren kardialen Versagen leiden. Hierbei kann es sich auch um Patienten nach einer Reanimation handeln oder um Patienten, bei denen die kardiale Insuffizienz Folge einer nicht kardialen Problematik ist.

Ausdrücklich ausgeschlossen sind hier Patienten, bei denen eine rein pulmonale Problematik vorliegt, die ihrerseits keine signifikante Beeinträchtigung der

kardialen Funktion bedingt. Patienten mit einer rein pulmonalen Funktionsstörung werden in der Leitlinie „Invasive Beatmung und Einsatz extrakorporaler Verfahren bei akuter respiratorischer Insuffizienz“ (Registrierungsnummer: 001-021), unter Federführung der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI) behandelt.

**Interventionen:** Da es sich bei der ECLS- und auch ECM-Therapie um eine komplexe Intervention handelt, werden hier die einzelnen Komponenten der Intervention betrachtet. Von Interesse sind hier verschiedene Managementstrategien (z.B. Vorbereitung, Volumenmanagement, Begleittherapie, Kanülierungstechniken, Systemkomponentenauswahl, Antikoagulation, Weaning, Überwachung und Nachsorge). Die begleitende intensivmedizinische Therapie spielt bei den relevanten Interventionen keine Rolle. Für diese Leitlinie ist ausschließlich die VA-ECMO, hier ECLS Therapie genannt, von Interesse. Studien bei denen Daten für ECLS nicht getrennt von anderen Systemen (z. B. VV-ECMO) ausgewertet werden können, wurden ausgeschlossen.

**Vergleichsinterventionen:** Als Vergleichsinterventionen zur ECLS bzw. ECMO werden andere Unterstützungssysteme bzw. konservative Therapieinterventionen betrachtet.

**Outcomes:** Grundsätzlich werden patientenrelevante Endpunkte betrachtet. Im Verlauf der Literaturbeurteilung kann sich aber zeigen, dass manche Surrogatendpunkte (z. B. Gerinnungsparameter) in direktem Zusammenhang mit patientenrelevanten Endpunkten stehen. In Fällen, in denen keine patientenrelevanten Endpunkte erfasst werden, wird die Relevanz des Surrogats im Kreis der klinischen Experten geprüft. In jedem Fall werden solche „Ersatzendpunkte“ entsprechend bei der Empfehlungsgenerierung begründet und in abgeschwächter Form berücksichtigt.

#### **4.3.2 Auswahlkriterien Studientypen**

Zunächst wurden Studien der letzten 25 Jahre gesucht. Der gewählte Zeitraum begründet sich dadurch, dass die ältesten Review-Artikel zum Thema ECLS 25 Jahre alt sind. Aufgrund der Menge der identifizierten Literatur und der eingeschränkten Aussagekraft von Studien, in denen ECLS Systeme verwendet

werden, die heute nicht mehr in Gebrauch sind, wurden jedoch nur Studien ab dem Publikationszeitraum ab 2010 berücksichtigt. Die Auswahl der Literatur richtete sich zudem danach, mit welchem Studiendesign sich die jeweilige Schlüsselfrage sinnvoll und möglichst verzerrungsarm beantworten lässt. Da die Auswahl an hochwertigen Vergleichsstudien im Themengebiet der ECLS naturgemäß begrenzt ist, erfolgte die Literatursuche schrittweise in einem abgestuften Verfahren (SR → RCT → Confounderkontrollierte Studien). Hierbei wurde die generelle Aussagekraft der Studien für die jeweilige Fragestellung berücksichtigt.

*Fragen zur Wirksamkeit (z.B. Indikation, Therapiemanagement, Weaningverfahren):*

Es wurden zunächst systematische Übersichtsarbeiten und randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) zu ECMO/ECLS bei kardiogenem Versagen berücksichtigt. Da im Vorfeld klar war, dass zu den meisten Fragen nur wenige RCTs vorliegen, wurden in einem zweiten Schritt nicht-randomisierte kontrollierte Studien (NRCT) und nachfolgend Beobachtungsstudien mit vergleichbarer Kontrollgruppe (controlled before-after (CBA) studies, Fall-Kontroll-Studien, Kohortenstudien) eingeschlossen. Eine Bedingung für den Einschluss nicht randomisierter Studien war die Kontrolle von Confoundern (z. B. Propensity Score Analysen oder Regressionsanalysen, matching). In Abwägung der Aussagekraft von Studiendesigns ohne adäquate Kontrollgruppe und der vorhandenen Ressourcen wurden keine Studien ohne adäquate Kontrollgruppe eingeschlossen. Studien mit retrospektiver Kontrollgruppe wurden ausgeschlossen, da davon auszugehen ist, dass sich die Qualität der Kontextbedingungen in jüngeren Jahren geändert hat. Sofern systematische Übersichtsarbeiten Studien im Einschlussgebiet der Leitlinie einschlossen, wurden diese Ergebnisse verwendet.

*Konsensusfragen und Hintergrundinformation:*

Einige Schlüsselfragen adressieren Kontext und Managementbedingungen. Hintergrundkapitel zur ECMO setzen sich zudem mit einem tieferen Verständnis der Erkrankung, deren Bedeutung für die Patienten, Definitionen und Klassifizierungen, epidemiologischen Daten und Risiko- und Kontextfaktoren auseinander. Diese Fragen lassen sich meist nicht sinnvoll auf der Basis von experimentellen Studien beantworten. Die im Rahmen der systematischen Literaturrecherche identifizierte Literatur zum Hintergrund wurde den Autoren zur narrativen Berichterstattung zur Verfügung gestellt. Hierbei wurden in erster Linie Studien berücksichtigt, die mehr als 1000 Patienten einschlossen und Zusammenhänge im Rahmen von Regressionsanalysen untersuchten. Die

Vorauswahl und Zuordnung zu den jeweiligen Schlüsselfragen erfolgte durch den Leitlinienkoordinator. Eine explizite Bewertung dieser Literatur erfolgte nicht. Sie wurde grundsätzlich als sehr geringe Qualität der Evidenz eingestuft. Andere Literatur (z.B. Übersichtsarbeiten zu epidemiologischen oder qualitativen Fragen oder Positionsdokumente) diente als Hintergrundinformation und wurde in begründeten Ausnahmefällen für ausgewiesene Expertenempfehlungen herangezogen. Diese Literatur ist explizit benannt und von der systematisch ermittelten und in den GRADE Summary of Findings Tabellen qualitativ bewerteten Literatur getrennt. Von den Autoren ergänzend, narrativ ermittelte Literatur diente nur der Hintergrundinformation und ist ebenfalls explizit ausgewiesen.

### **4.3.3 Verwendung existierender Leitlinien zum Thema**

Leitlinien und Positionsdokumente wurden im Rahmen der Literaturrecherche gesucht, aber nur als Hintergrundliteratur oder als Grundlage für teilweise literaturgestützte Konsensfragen verwendet. Eine Leitliniensynopse oder -bewertung wurde nicht durchgeführt.

## **4.4 Systematische Literaturrecherche**

Die systematische Literaturrecherche erfolgte im April 2017 und wurde im November 2018 aktualisiert. Da für die ECLS in der Literatur keine einheitliche Begrifflichkeit existiert, wurde eine sehr sensitive Suche, über alle Schlüsselfragen hinweg geltende Suchstrategie, ausgearbeitet. Es wurden sowohl MeSH-Begriffe als auch Textwörter verwendet und sinnvoll mit Boole'schen Operatoren verbunden. Da verschiedene Studiendesigns eingeschlossen wurden, erfolgte keine Anwendung von Designfiltern. Die Suchstrategie wurde von den Leitlinienkoordinatoren zunächst auf Plausibilität überprüft. Im Anschluss erfolgte ein Probelauf in PubMed um zehn von den Koordinatoren ausgewählte Publikationen zu finden bzw. deren Verhältnis zu den identifizierten Referenzen zu bestimmen (Recall). Die Suchstrategie wurde überarbeitet und an die Syntax, Überbegriffe und Filter der anderen Datenbanken angepasst. Eine ergänzende Suche wurde zum Suchbegriff im November 2017 (Update 2018) „Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation (E-CPR)“ durchgeführt, da diese weitere relevante Literatur identifizierte. Die unten dargestellten Suchstrategien enthalten ab dem Jahr 2000 publizierte Literatur. Nach Abwägung von Ressourcen und Aussagekraft wurde in Absprache mit den Koordinatoren nur Literatur verwendet, die ab dem Jahr 2010 publiziert wurde. Die Eingrenzung auf das Publikationsjahr ab 2010



erfolgte nach Entfernung der Duplikate und ergab im gesamten Suchverlauf n=9801 Referenzen.

Zur Dokumentation wurde das PRISMA-Flow-Diagramm verwendet (3).

Ausgeschlossene Volltexte finden sich mit zugehöriger Begründung in Tabelle 7.

Folgende Datenbanken wurden für die Leitlinie durchsucht:

- PubMed (Suchzeitraum 1/2000 bis 11/2018) (Suchstrategie siehe Tabelle 3)
- Cochrane Library (Suchzeitraum 1/2000 bis 11/2018) (Suchstrategie siehe Tabelle 4)
  - Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR)
  - Database of Systematic Reviews of Effects (DARE) (bis 2015)
  - Cochrane Central Register of Controlled Trials
  - Health Technology Assessment Database
- CINAHL (Suchzeitraum 1/2000 bis 11/2018) (Suchstrategie siehe Tabelle 5)
- EMBASE (Suchzeitraum 1/2000 bis 4/2017) (Suchstrategie siehe Tabelle 6)
- Leitliniendatenbanken (2017/2018):
  - G-I-N
  - AHRQ
- Web Seiten einschlägiger Organisationen
  - Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) (2017)
- Studienregister:
  - ClinicalTrials.gov (2017)
  -

Die Recherche in der Datenbank EMBASE erfolgte in Abwägung der Ressourcen und zu erwartenden Ergebnisse nur im ersten Suchgang.

Tabelle 3: Suche PubMed zuletzt durchsucht 11/2018 Burckhardt

<i>Suchschritt</i>	<i>Suchtermini</i>	<i>Ergebnisse</i>
<i>Update 11.11.2018 incl E-CPR</i>	Search (("Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation" OR "E-CPR")) OR ((((((((((Extracorporeal Membrane Oxygenation OR Extracorporeal Membrane Oxygenation[MeSH Terms]) OR (((extracorpor* OR extra-corpor*)) AND ((membrane* AND oxygenat*)))) OR (((extracorporeal OR extra-corporeal)) AND ((membrane AND oxygenation)))) OR (((extracorporeal OR extra-corporeal)) AND ((membrane AND oxygenator)))) OR ecmo) OR (((extracorpor* OR extra-corpor*)) AND "life support* ") OR (((extracorporeal OR extra-corporeal)) AND ((life AND support)))) OR ecls) NOT (("Animals"[Mesh] NOT ("Animals"[Mesh] AND "Humans"[Mesh]))) AND (English[lang] OR German[lang]))	2460
<i>Filter: 01.3.2017- 10.11.2018</i>		
<i>Ergänzenden Suche 11/2017</i>	(("Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation" OR "E-CPR"))	177

<a href="#"><u>#14</u></a>	Search (((((((((Extracorporeal Membrane Oxygenation) OR Extracorporeal Membrane Oxygenation[MeSH Terms]) OR (((extracorpor* OR extra-corpor*))) AND ((membrane* AND oxygenat*))) OR (((extracorporeal OR extra-corporeal))) AND ((membrane AND oxygenation))) OR (((extracorporeal OR extra-corporeal))) AND ((membrane AND oxygenator))) OR ecmo) OR ((( extracorpor* OR extra-corpor*))) AND "life support* ") OR (((extracorporeal OR extra-corporeal))) AND ((life AND support))) OR ecls) NOT ("Animals"[Mesh] NOT ("Animals"[Mesh] AND "Humans"[Mesh])) Filters: Publication date from 2000/01/01 to 2017/12/31; English; German	<a href="#"><u>8227</u></a>
<a href="#"><u>#13</u></a>	Search (((((((((Extracorporeal Membrane Oxygenation) OR Extracorporeal Membrane Oxygenation[MeSH Terms]) OR (((extracorpor* OR extra-corpor*))) AND ((membrane* AND oxygenat*))) OR (((extracorporeal OR extra-corporeal))) AND ((membrane AND oxygenation))) OR (((extracorporeal OR extra-corporeal))) AND ((membrane AND oxygenator))) OR ecmo) OR ((( extracorpor* OR extra-corpor*))) AND "life support* ") OR (((extracorporeal OR extra-corporeal))) AND ((life AND support))) OR ecls) NOT ("Animals"[Mesh] NOT ("Animals"[Mesh] AND "Humans"[Mesh])) Filters: Publication date from 2000/01/01 to 2017/12/31; English	<a href="#"><u>8093</u></a>
<a href="#"><u>#12</u></a>	Search (((((((((Extracorporeal Membrane Oxygenation) OR Extracorporeal Membrane Oxygenation[MeSH Terms]) OR (((extracorpor* OR extra-corpor*))) AND ((membrane* AND oxygenat*))) OR (((extracorporeal OR extra-corporeal))) AND ((membrane AND oxygenation))) OR (((extracorporeal OR extra-corporeal))) AND ((membrane AND oxygenator))) OR ecmo) OR ((( extracorpor* OR extra-corpor*))) AND "life support* ") OR (((extracorporeal OR extra-corporeal))) AND ((life AND support))) OR ecls) NOT ("Animals"[Mesh] NOT ("Animals"[Mesh] AND "Humans"[Mesh])) Filters: Publication date from 2000/01/01 to 2017/12/31	<a href="#"><u>8628</u></a>
<a href="#"><u>#11</u></a>	Search (((((((((Extracorporeal Membrane Oxygenation) OR Extracorporeal Membrane Oxygenation[MeSH Terms]) OR (((extracorpor* OR extra-corpor*))) AND ((membrane* AND oxygenat*))) OR (((extracorporeal OR extra-corporeal))) AND ((membrane AND oxygenation))) OR (((extracorporeal OR extra-corporeal))) AND ((membrane AND oxygenator))) OR ecmo) OR ((( extracorpor* OR extra-corpor*))) AND "life support* ") OR (((extracorporeal OR extra-corporeal))) AND ((life AND support))) OR ecls) NOT ("Animals"[Mesh] NOT ("Animals"[Mesh] AND "Humans"[Mesh]))	<a href="#"><u>11259</u></a>
<a href="#"><u>#10</u></a>	Search (((((((((Extracorporeal Membrane Oxygenation) OR Extracorporeal Membrane Oxygenation[MeSH Terms]) OR (((extracorpor* OR extra-corpor*))) AND ((membrane* AND oxygenat*))) OR (((extracorporeal OR extra-corporeal))) AND ((membrane AND oxygenation))) OR (((extracorporeal OR extra-corporeal))) AND ((membrane AND oxygenator))) OR ecmo) OR ((( extracorpor* OR extra-corpor*))) AND "life support* ") OR (((extracorporeal OR extra-corporeal))) AND ((life AND support))) OR ecls	<a href="#"><u>12058</u></a>
<a href="#"><u>#9</u></a>	Search ecls	<a href="#"><u>888</u></a>
<a href="#"><u>#8</u></a>	Search (((extracorporeal OR extra-corporeal))) AND ((life AND support))	<a href="#"><u>2455</u></a>
<a href="#"><u>#7</u></a>	Search ((( extracorpor* OR extra-corpor*))) AND "life support* "	<a href="#"><u>1691</u></a>
<a href="#"><u>#6</u></a>	Search ecmo	<a href="#"><u>10238</u></a>

#5	Search (((extracorporeal OR extra-corporeal))) AND ((membrane AND oxygenator))	1660
#4	Search (((extracorporeal OR extra-corporeal))) AND ((membrane AND oxygenation))	9858
#3	Search (((extracorpor* OR extra-corpor*))) AND ((membrane* AND oxygenat*))	10516
#2	Search Extracorporeal Membrane Oxygenation[MeSH Terms]	7188
#1	Search Extracorporeal Membrane Oxygenation	9760

Tabelle 4: Suche Cochrane Library zuletzt durchsucht 11/2018 Burckhardt

Suchschritt	Suchtermini	Ergebnisse
Update Suche 11/2018	(Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation OR E-CPR) or #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 Publication Year from 2017 to 2018, in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols), Other Reviews, Trials, Technology Assessments and Economic Evaluations (Word variations have been searched)	246
Ergänzende Suche 11/2017 #10	(Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation or E-CPR) NOT # 10 #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 Publication Year from 2000 to 2017, in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols), Other Reviews, Trials, Technology Assessments and Economic Evaluations (Word variations have been searched)	36 348
#9	ecls:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	16
#8	(extracorporeal or extra-corporeal) and (life and support):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	53
#7	(extracorpor* or extra-corpor*) and life support*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	54
#6	(extracorporeal or extra-corporeal) and (membrane and oxygenation):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	387
#5	ecmo:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	236
#4	extracorporeal or extra-corporeal) and (membrane and oxygenator):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	72
#3	(extracorpor* or extra-corpor*) and (membrane* and oxygenat*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	415
#2	Extracorporeal Membrane Oxygenation:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	385
#1	MeSH descriptor: [Extracorporeal Membrane Oxygenation] explode all trees	191

Tabelle 5: Suche CINAHL, zuletzt durchsucht 11/2019 Burckhardt

Suchschritt	Suchtermini	Ergebnisse
Update Suche 11/2018	((S10) or ("Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation" OR "E-CPR)) NOT ( (MH "Animals+") NOT (MH "Human") ) Limiters - Abstract Available; Published Date: 20170401-20181110; Exclude MEDLINE records; Language: English, German Search modes - Boolean/Phrase	340
S11	S10 NOT ( (MH "Animals+") NOT (MH "Human") ) Limiters - Abstract Available; Published Date: 20000101-20171231; Exclude MEDLINE records; Language: English, German Search modes - Boolean/Phrase	112

S10	S1 OR S2 OR S3 OR S4 OR S5 OR S6 OR S7 OR S8 OR S9	2,203
S9	ecls	144
S8	( (extracorporeal or extra-corporeal) ) AND ( (life and support) )	339
S7	( extracorpor* or extra-corpor* ) AND life support*	294
S6	ecmo	696
S5	( (extracorporeal or extra-corporeal) ) AND ( (membrane and oxygenator) )	168
S4	( (extracorporeal or extra-corporeal) ) AND ( (membrane and oxygenation) )	1,920
S3	( (extracorpor* or extra-corpor*) ) AND ( (membrane* and oxygenat*.) )	1,960
S2	Extracorporeal Membrane Oxygenation	1,902
S1	(MH "Extracorporeal Membrane Oxygenation")	1,603

Tabelle 6: Suche EMBASE zuletzt durchsucht 4/2017 Burckhardt

Suchschritt	Suchtermini	Ergebnisse
12	limit 11 to (exclude medline journals and yr="2000 -Current")	1451
11	((Extracorporeal Membrane Oxygenation or extracorporeal oxygenation or ((extracorpor* or extra-corpor*) and (membrane* and oxygenat*)) or ((extracorporeal or extra-corporeal) and (membrane and oxygenation)) or ((extracorporeal or extra-corporeal) and (membrane and oxygenator)) or ecmo or ((extracorpor* or extra-corpor*) and life support*) or ((extracorporeal or extra-corporeal) and (life and support)) or ecls) not ((animal or nonhuman) not human)).af.	20732
10	((exp animal/ or nonhuman) not exp human/).af.	5788062
9	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8	21630
8	ecls.af.	1384
7	((extracorporeal or extra-corporeal) and (life and support)).af.	3586
6	((extracorpor* or extra-corpor*) and life support*).af.	2783
5	ecmo.af.	9711
4	((extracorporeal or extra-corporeal) and (membrane and oxygenator)).af.	2190
3	((extracorporeal or extra-corporeal) and (membrane and oxygenation)).af.	11658
2	((extracorpor* or extra-corpor*) and (membrane* and oxygenat*)).af.	12552
1	Extracorporeal Membrane Oxygenation.mp. or exp extracorporeal oxygenation/	16681

#### 4.5 Auswahl der Evidenz

Die Zitate und Abstracts wurden in das Literaturverwaltungsprogramm Endnote X8 importiert und von zwei Personen, im Zweifelsfall anhand des Volltextes, hinsichtlich ihrer Relevanz überprüft. Von den n=9801 Referenzen ab Publikationsjahr 2010 wurden 292 Volltexte im Hinblick auf die Einschlusskriterien überprüft.

Ausschlüsse von Literatur sind in Tabelle 7 begründet. Zur Identifikation weiterer Studien wurden die Referenzlisten eingeschlossener Studien geprüft. Zudem wurden alle an der Leitlinie beteiligten Experten aufgefordert, möglicherweise relevante Publikationen einzureichen. Im Falle nachgereicherter Literatur erfolgte

eine Prüfung durch die Methodikerin und den Leitlinienkoordinator. Der Auswahlprozess ist in einem PRISMA Flowchart (Abbildung 1: PRISMA Auswahlprozess der Literatur) dokumentiert.

Die Daten wurden durch die Methodikerin in GRADE und ggf. Meta-Analysen extrahiert und durch die Kapitelautoren geprüft. In allen Phasen der Literatursynthese (Auswahl, Datenextraktion und Bewertung des Verzerrungsrisikos) wurde eine dritte Person (i.d.R. der Leitlinienkoordinator) hinzugezogen, sofern kein Konsens zu erzielen war.

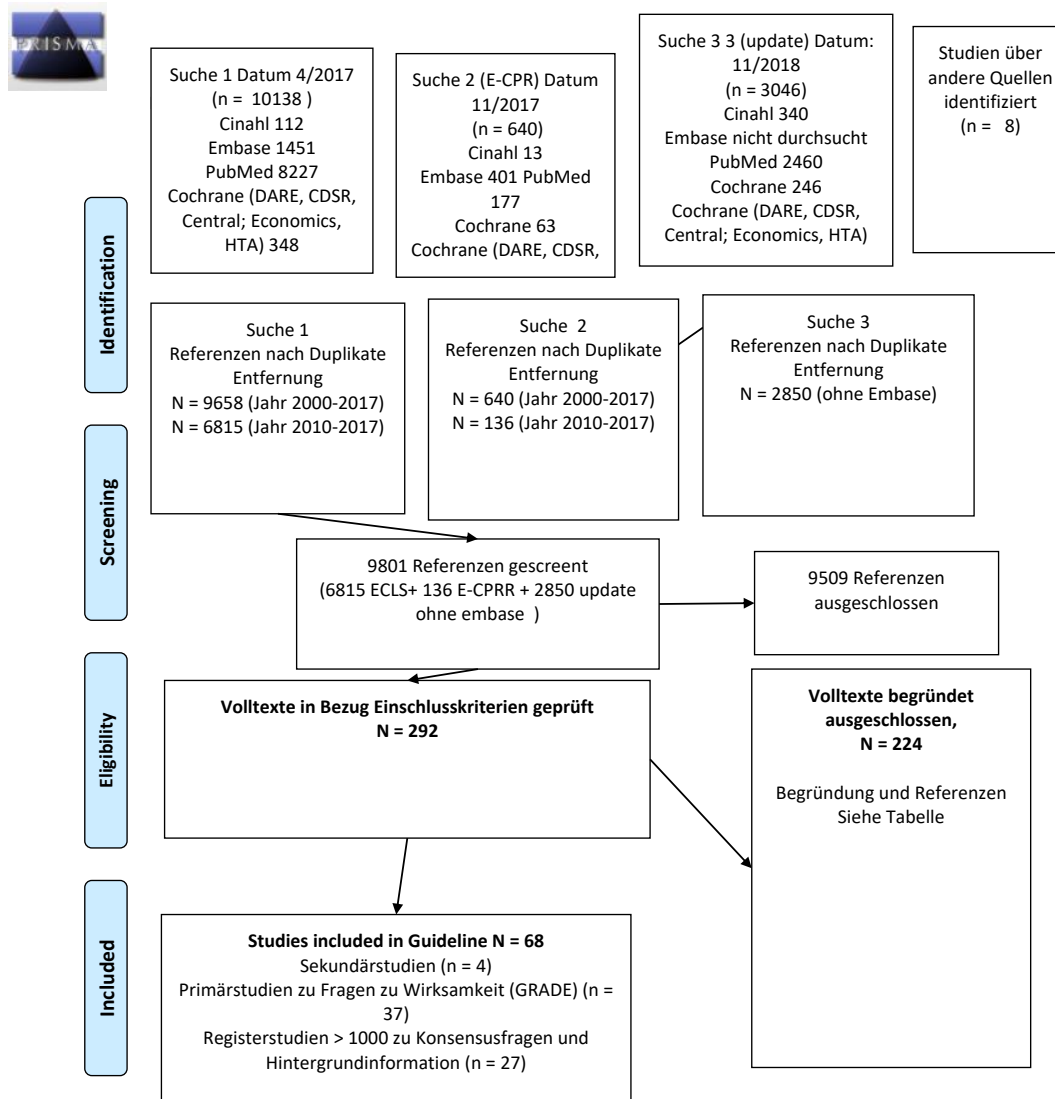


Abbildung 1: PRISMA Auswahlprozess der Literatur

Tabelle 7: Ausgeschlossene Literatur mit Begründung

Nicht erhalten n = 1	(4)
Historische Kontrolle n =13	(5-16)

PICO, keine Confounderkontrolle, VA nicht getrennt n = 25	(17-146)
Konferenzabstract /Zuwenig Daten	<b>(147-163)</b>
Keine Confounderkontrolle /VV Anteile	
SR Einschlusskriterien (Fragestellung, PICO, VA nicht getrennt, keine Confounderkontrollierte Studien enthalten)	<b>(164-212)</b>
Narrativer Review/unzureichende Methodentransparenz	<b>(213-227)</b>

#### 4.6 Bewertung und Darstellung der Evidenz

Die Qualität der Evidenz wurde in Anlehnung an den GRADE-Ansatz eingeschätzt. In diesem Ansatz wird die Qualität der Evidenz zu verschiedenen Zielgrößen transparent dargestellt (228). Hierbei wurde unter Qualität der Evidenz nicht nur das Verzerrungspotenzial der einzelnen Studien berücksichtigt, sondern auch die Präzision, die Heterogenität (Inkonsistenz) und Indirektheit der Studienergebnisse (229) (wenn z.B. die Patienten der Studien in ihren wesentlichen Merkmalen nicht Ziel-Patienten der Leitlinie entsprechen). Auf eine gesonderte Darstellung der Literatur wurde, abgesehen von den GRADE Summary of Findings Tabellen und den narrativen Ausführungen der Kapitelautoren, verzichtet.

Primär sollten Meta-Analysen aus hochwertigen systematischen Übersichtsarbeiten für die endpunktbezogene Bewertung nach GRADE verwendet werden. Hochwertig bedeutet in diesem Zusammenhang eine nachvollziehbare Literaturrecherche und Auswahl, transparente Darstellung der Qualität der Evidenz und Validität der Meta-Analyse anhand der Kriterien der Cochrane Organisation (230). Die Qualität der systematischen Übersichtsarbeiten sollte anhand der

ROBIS-Kriterien (231) eingeschätzt werden. Es erfüllten keine systematischen Übersichtsarbeiten die Einschlusskriterien der Leitlinie bzw. identifizierten entsprechende Studien. Aus diesem Grunde sind vorhandene oder nicht vorhandene Ergebnisse aus SRs nur berichtet. Auf eine gesonderte Darstellung der Qualität der Evidenz dieser Arbeiten wurde verzichtet. Stattdessen wurden die Einzelstudien separat in der Synthese berücksichtigt. Zur Beurteilung des Verzerrungspotenzials der Einzelstudien und im Rahmen der Leitlinie durchgeführten Meta-Analysen wurden die von der GRADE-Arbeitsgruppe vorgeschlagenen Beurteilungskriterien für RCTs und Beobachtungsstudien verwendet (232), die auf der Basis verschiedener Qualitätsbewertungssysteme beruhen. Im GRADE-Ansatz werden auch Beobachtungsstudien berücksichtigt, die von vorneherein ein größeres Verzerrungspotenzial aufweisen als RCTs oder kontrollierte Studien. Diese führen in der Gesamtbeurteilung von GRADE in der Regel zu einer geringeren Qualität der Evidenz, können unter bestimmten Bedingungen (z. B. großer Effekt  $RR > 2$  in mindestens 2 Studien) aber auch aufgewertet werden.

Sinnvolle Confounder, die in Beobachtungsstudien zu ECLS berücksichtigt sein sollten bzw. in der Baseline-Betrachtung der Gruppenvergleichbarkeit eine Rolle spielen, beinhalten prognostische Faktoren wie klinische Faktoren (z. B. Ätiologie, Alter, mit Herz-Kreislauf-Stillstand) oder Prozessbedingte Faktoren (z. B. Ursachentherapie, Temperaturmanagement). Im Vorfeld wurden prognostisch relevante Confounder aus der Literatur (196, 203, 233-238) identifiziert und mit der Leitlinienkoordination und den Autoren für Erwachsene und Kinder abgestimmt. Um eine ausreichende Confounderkontrolle beurteilen zu können, wurden diese näherungsweise herangezogen. Orientierend wurde eine akzeptable Confounderadjustierung angenommen, wenn z.B. bei kardiogenem Schock mindestens das Alter und zwei weitere Variablen adjustiert wurden, die Rückschlüsse auf die Schwere des Schocks zulassen. Alternativ sollten eine klinische Variable und zwei prozessbezogene Variablen berücksichtigt worden sein (Tabelle 8.)

Tabelle 8: Einflussfaktoren, welche bei der Beurteilung ausreichender Confunderkontrolle berücksichtigt wurden.

Klinische Einflussfaktoren	Prozessbedingte Einflussfaktoren
Kardiogener Schock: Alter, Ätiologie, biochemische Variablen (Laktat, Glukose, Kreatinin), Risiko Scores (APACHE,	Ursachentherapeutische Maßnahmen

<p>Organ Failure Assessment (SOFA)), Hämodynamische Variablen, Notwendigkeit von Medikamenten (need for inotropes, nitric oxide, antiarrhythmic drugs, anticonvulsant drugs, dialysis), RIFLE score, Kinder speziell: PRISM 3 (intensivmed. Score), PIM 3, Aristotle basic score, Herzfehler bzw. Schweregradeinteilung des Herzfehlers (z.B. RACHS-I ), Congenital Heart Surgery Mortality Score STS-EATS score; Herzchirurgie PICSIM score (Beatmungs-, Kreislauf- und, biochemische Parameter), syndromale Erkrankung</p> <p><u>Speziell Bei Herz-Kreislauf-Stillstand</u></p> <p>Ort, Zeugen, Schockbarer Rhythmus, ROSC, Zeit (bis Reanimation, Defibrillation, Intubation)</p>	<p>Revaskularisation, Thrombolyse, Temperaturmanagement, Rhythmusmanagement (je nach Ätiologie)</p>
--	---

Da die Datenlage heterogen ist, eine Vielzahl von Schlüsselfragen abzudecken war und je nach Studiendesign zum Teil nur eine begrenzte Anzahl von Variablen kontrolliert werden konnte, unterlag dieser Ansatz nach wie vor einem nicht unerheblichen Risk of Bias. Die Beurteilung des Risk of Bias aufgrund unzureichender Confounderkontrolle wurde daher im Zweifelsfall eher konservativ und in enger Abstimmung mit den Autoren durchgeführt.

Sofern keine nachvollziehbare Risk-of-Bias-Bewertung aus einer hochwertigen Übersichtsarbeit vorlag, wurde die Bewertung des Verzerrungspotenzials durch die Methodikerin vorgenommen und durch die Kapitelautoren geprüft. Zur Darstellung wurden die Summary of Findings Tables des GRADE-Ansatzes verwendet. Es wurden keine zusätzlichen Evidenztabellen erstellt.

Je nach Datenlage (z.B. Verfügbarkeit, geringe Heterogenität, Übereinstimmung mit den Einschlusskriterien der Leitlinie) wurden eigene Meta-Analysen mit dem Review Manager der Cochrane (239) durchgeführt oder Ergebnisse der Einzelstudien in GRADE berichtet. Voraussetzung hierfür war, dass diese ausreichenden Angaben zu Effekten und Präzision enthielten. Die Kontrolle aller Daten erfolgte durch die Kapitelautoren.

Die methodische Zuordnung der Literatur erfolgte anhand der Cochrane Kriterien.



Im Rahmen der Literaturrecherche identifizierte Literatur zu Hintergrundkapiteln und Konsensfragen wurde den jeweiligen Kapitelautoren ohne Bewertung des Bias-Risikos durch die Methodikerin zur Verfügung gestellt.

Tabelle 9: Wichtigste Studienlimitationen von RCTs im GRADE-Ansatz (Original-Tabelle aus GRADE Handbook).

STUDY LIMITATIONS IN RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS	
	Explanation
Lack of allocation concealment	Those enrolling patients are aware of the group (or period in a crossover trial) to which the next enrolled patient will be allocated (a major problem in “pseudo” or “quasi” randomized trials with allocation by day of week, birth date, chart number, etc.).
Lack of blinding	Patient, caregivers, those recording outcomes, those adjudicating outcomes, or data analysts are aware of the arm to which patients are allocated (or the medication currently being received in a crossover trial).
Incomplete accounting of patients and outcome events	Loss to follow-up and failure to adhere to the intention-to-treat principle in superiority trials; or in noninferiority trials, loss to follow-up, and failure to conduct both analyses considering only those who adhered to treatment, and all patients for whom outcome data are available.  The significance of particular rates of loss to follow-up, however, varies widely and is dependent on the relation between loss to follow-up and number of events. The higher the proportion lost to follow-up in relation to intervention and control group event rates, and differences between intervention and control groups, the greater the threat of bias.
Selective outcome reporting	Incomplete or absent reporting of some outcomes and not others on the basis of the results.
Other limitations	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Stopping trial early for benefit. Substantial overestimates are likely in trials with fewer than 500 events and that large overestimates are likely in trials with fewer than 200 events. Empirical evidence suggests that formal stopping rules do not reduce this bias.</li> <li>• Use of unvalidated outcome measures (e.g. patient-reported outcomes)</li> <li>• Carryover effects in crossover trial</li> <li>• Recruitment bias in cluster-randomized trials</li> </ul>

Tabelle 10: Wichtigste Studienlimitationen in Beobachtungsstudien (Original Tabelle aus GRADE Handbook)

STUDY LIMITATIONS IN OBSERVATIONAL STUDIES	
	Explanation
Failure to develop and apply appropriate eligibility criteria (inclusion of control population)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Under- or over-matching in case-control studies</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Selection of exposed and unexposed in cohort studies from different populations</li> </ul>
Flawed measurement of both exposure and outcome	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Differences in measurement of exposure (e.g. recall bias in case-control studies)</li> <li>• Differential surveillance for outcome in exposed and unexposed in cohort studies</li> </ul>
Failure to adequately control confounding*	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Failure of accurate measurement of all known prognostic factors</li> <li>• Failure to match for prognostic factors and/or adjustment in statistical analysis</li> </ul>
Incomplete or inadequately short follow-up	Especially within prospective cohort studies, both groups should be followed for the same amount of time.

## 5 Formulierung der Empfehlungen und strukturierte Konsensfindung

### 5.1 Formale Konsensfindung: Verfahren und Durchführung

Am 23.07.2015 wurde die S3-Leitlinie bei der AWMF angemeldet. Alle beteiligten Fachgesellschaften wurden zeitgleich informiert und um die Benennung von mindestens einem Mandatsträger gebeten. Die vereinbarte Deadline hierzu war der 31.8.2015. Insgesamt wurden 6 Konsensuskonferenzen zur Bearbeitung, Diskussion und Verabschiedung der Empfehlungen sowie der Beantwortung der klinisch relevanten Fragestellungen an folgenden Daten durchgeführt: 18.10.2016, 07.11.2017, 13.11.2018, 19.06.2019, 24.09.2019 und 29.01.2020.

Das Ziel der formalen Konsensfindung war, manipulationsfreie und reproduzierbare Ergebnisse durch eine strukturierte Interaktion, in deren Rahmen individuelle Beiträge der Teilnehmer systematisch erfasst wurden, transparent zu machen und diese zusammenzuführen.

Die Empfehlungen wurden durch die Autoren vorbereitet und im nominalen Gruppenprozess (NGP) in den jeweiligen Konsensuskonferenzen bearbeitet und unter Moderation der AWMF abgestimmt.

Beteiligte bei der Leitlinienerstellung waren die Vertreter der verschiedenen Fachgesellschaften (Mandatsträger), die mit jeweils einer Stimme teilnahmen. Hierdurch ist eine interdisziplinäre und multiprofessionelle Zusammensetzung gewährleistet.

Die Methodik der Konsensfindung wurde mit dem (I) nominalen Gruppenprozess (NGP), (II) in strukturierten Konsensuskonferenzen und dem (III) Delphi-Verfahren in mehreren Schritten, entsprechend dem Vorgehen der AWMF durchgeführt (240):

#### (I) nominaler Gruppenprozess (NGP)

Hierbei wurde im Vorfeld definiert:

- Festlegung von Zielen, Vorgehensweise, Abstimmungsverfahren, Tagungsort
- Einladung aller an der Konsentierung Beteiligten
- Unabhängige Moderatoren (Registrierung der Stellungnahmen im Einzelumlaufverfahren durch den Moderator, Klarstellung und Begründung alternativer Vorschläge, Vorherabstimmung über Erstentwurf und alle

Alternativen, Feststellung von Diskussionspunkten und Dissens, Diskussion und endgültige Abstimmung).

Die Abstimmungsergebnisse wurden jeweils bei den Empfehlungen aufgeführt. Als *starker Konsens* wird definiert, wenn mehr als 95% der Teilnehmer zustimmen, *Konsens* wird erreicht, wenn >75-95% der Stimmberechtigten zustimmen, *mehrheitliche Zustimmung* wird definiert, wenn 50-75% zustimmen, *kein Konsens* ist definiert, wenn unter 50% der Stimmberechtigten dies votieren). Bei einer Zustimmung von weniger als 75% der Stimmberechtigten wurde dies als „*kein Konsens erzielt*“ gewertet. In diesem Fall wird der Prozess erneut durchlaufen und ggf. erfolgt keine Aufnahme der Empfehlung in die Leitlinie. Details zu den Abstimmungsverfahren zu den einzelnen Empfehlungen sind auf Anfrage in den Protokollen der Konsensuskonferenzen bei der DGTHG einsehbar.

### (II) Strukturierte Konsensuskonferenz

Bei der Methodik strukturierter Konsensuskonferenzen wurde im ersten Abschnitt der Konferenz die gemeinsame Stellungnahme erarbeitet. Im zweiten Abschnitt wurden folgende Punkte erfolgen:

- Präsentation der Ergebnisse dem Gesamtplenum
- Stellungnahmen wurden zur Abstimmung gebracht
- Festschreiben der gewonnenen Ergebnisse am Ende der Konferenz

## **5.2 Berücksichtigung von Nutzen und Nebenwirkungs-relevanten Outcomes**

Bei der Graduierung der Empfehlungen wurden die Effektstärken, die Qualität der Evidenz und die Wichtigkeit der Endpunkte berücksichtigt. Hierfür wurde die GRADE Systematik verwendet (229). Hierbei wurden neben Zielkriterien für die Wirksamkeit der ECMO/ECLS-Therapie auch deren Nebenwirkungen berücksichtigt (siehe **Tabelle 2**. PICO-Kriterien). Eine Priorisierung der Endpunkte erfolgte nicht.

Prinzipiell wurden die in den Einschlusskriterien für Literatur definierten Studiendesigns (vgl. Kapitel 4.3.2) berücksichtigt. Mögliche unerwünschte Effekte bzw. Schäden oder Effekte, die aus anderen Studiendesigns (z. B. wenig aussagekräftige Labor- oder einfache Beobachtungsstudien) hervorgehen, wurden im Rahmen eines Statements als Hinweise unterlegt. In begründeten Ausnahmefällen konnten auch Konsens-Empfehlungen (auch klinische

Praxisempfehlungen) gegeben werden, wenn hierfür ein ausreichender Expertenkonsens bestand.

### 5.3 Formulierung der Empfehlungen und Vergabe von Evidenzgraden und/ oder Empfehlungsgraden

Bei den auf RCTs/Meta-Analysen beruhenden Empfehlungen wurde zwischen drei Empfehlungsgraden unterschieden, deren unterschiedliche Qualität bzw. Härte durch die Formulierungen „soll“, „sollte“ und „kann“ ausgedrückt werden. Empfehlungen gegen eine Intervention wurden entsprechend sprachlich ausgedrückt, bei Verwendung der gleichen Symbole. In der Regel bestimmte die Qualitätsstufe der Evidenz in Anlehnung an die GRADE-Systematik den Empfehlungsgrad.

**Tabelle 5.** Schema zur Graduierung von Empfehlungen und Evidenz

<b>Empfehlung</b>	<b>Beschreibung</b>	<b>Syntax</b>	<b>Symbol</b>	<b>GRADE</b>
<b>A</b>	Starke	Soll/soll nicht	↑↑	High
<b>B</b>	Empfehlung	Sollte/sollte nicht	↑	Moderate
<b>O</b>	Empfehlung offen	kann erwogen werden/ kann verzichtet werden	↔	Low

Folgende Kriterien konnten zu einer Auf- oder Abwertung des Empfehlungsgrades führen:

- Konsistenz der Studienergebnisse (sofern nicht bereits in GRADE berücksichtigt)
- Klinische Relevanz der Endpunkte und Effektstärken
- Nutzen-Schaden-Verhältnis
- Ethische, ökonomische und rechtliche Erwägungen
- Patientenpräferenzen
- Anwendbarkeit der Studienergebnisse auf die Patientenzielgruppe und Umsetzbarkeit in der Versorgungsrealität

Die Empfehlungen sind zusammen mit dem Empfehlungsgrad (A ,B, O oder Expertenkonsens [EK] ) in speziellen, den Schlüsselfragen zugeordneten Kästen

präsentiert. Die Beschreibung der Qualität der Evidenz, die den Empfehlungen zugrunde liegt, erfolgte in Anlehnung an den GRADE-Ansatz. Im GRADE Ansatz wird die Qualität der Evidenz endpunktbezogen benannt. In den Empfehlungskästen wurde auf eine endpunktbezogene Benennung der Qualität der Evidenz verzichtet, da diese sich fast ausschließlich auf niedrigem bis sehr niedrigem Niveau bewegte. Daher wurde die Qualität der Evidenz in zusammengefasster Form (über alle Endpunkte hinweg) dargestellt. Die ausführliche endpunktbezogene Bewertung findet sich in den GRADE Tabellen zu dieser Leitlinie.

### **Statements**

In Einzelfällen wurden lediglich Aussagen verabschiedet, in denen Darlegungen oder Erläuterungen von spezifischen Sachverhalten ohne unmittelbare Handlungsaufforderung zum Ausdruck gebracht wurden. Sie wurden entsprechend der Vorgehensweise bei den Empfehlungen im Rahmen eines formalen Konsensusverfahrens verabschiedet und können entweder auf Studienergebnissen oder auf Expertenmeinungen beruhen.

Falls vorhanden, sind die zugrundeliegenden Studien im Hintergrundtext deklariert oder es wird dargestellt, wenn die Aussage ausschließlich auf der Expertise der Autoren beruhen wird. Wenn den Statements Ergebnisse von Studien zugrunde liegen, die den Einschlusskriterien der Leitlinie entsprechen, werden diese im Hintergrundtext explizit ausgewiesen.

### **Expertenkonsens (EK)**

In manchen Fällen ist experimentelle Forschung nicht möglich oder angestrebt. Dennoch waren die Leitlinienersteller bestrebt, möglichst handlungsleitende Empfehlungen abzugeben. Nach sorgfältiger Abwägung wurden in diesen Fällen ein sog. „Expertenkonsens“ als Empfehlung eingesetzt:

**EK:** Empfohlen als gute klinische Praxis im Konsens und aufgrund der klinischen Erfahrung der Mitglieder der Leitliniengruppe als ein Standard in der Behandlung, bei dem keine experimentelle wissenschaftliche Erforschung möglich oder angestrebt ist.

Um den Expertenkonsens von den Empfehlungen abzuheben, denen Evidenz aus systematischer Evidenzsynthese zugrunde liegt, erfolgte die Graduierung nur durch ihre sprachliche Ausdrucksweise (kann, sollte, soll). Die sprachliche Ausdrucksweise hing allein vom Abstimmungsergebnis der Konsensgruppe ab. Auf die Vergabe von Empfehlungsgraden (A,B,0) wurde hier verzichtet.

## **6 Externe Begutachtung und Verabschiedung**

### **6.1 Pilottestung**

Eine Pilottestung nach Publikation dieser Leitlinie im Rahmen einer Evaluationsstudie im Sinne der Praxistauglichkeit wurde primär geplant; aus verschiedenen Gründen wurde diese aber nun nicht durchgeführt.

### **6.2 Externe Begutachtung**

Die Leitlinie wurde durch Veröffentlichung auf der Homepage der DGTHG allen Interessierten mit der Möglichkeit zur Kommentierung für 4 Wochen zur Verfügung gestellt. Hierbei sollten vor allem folgende Kriterien begutachtet werden:

- Prüfung auf Verständlichkeit und Umsetzbarkeit
- Identifizierung unklarer oder fehlender Bereiche
- Identifizierung von noch nicht behandelten, wesentlichen Empfehlungen

Es gab hierzu keine Rückmeldungen als Folge der Veröffentlichung auf der Homepage.

### **6.3 Verabschiedung durch die Vorstände der herausgebenden Fachgesellschaften/Organisationen**

Nach Abschluss der strukturierten Konsensusfindung mittels oben beschriebener Methodik und externer Begutachtung (Einarbeitung der Rückmeldungen aus den Gutachten) sowie redaktioneller Endüberarbeitung durch den Koordinator (Prof. Dr. Udo Boeken) wurde die gesamte Leitlinie im E-Mail-Umlaufverfahren durch alle Mandatsträger der Leitliniengruppe verabschiedet. Die Verabschiedung durch die Vorstände der beteiligten Fachgesellschaften erfolgte im Zeitraum vom 1.9.-1.10.2020.

## 7 Redaktionelle Unabhängigkeit

### 7.1 Finanzierung der Leitlinie

Die Finanzierung der zu erstellenden Leitlinie erfolgte über Finanzmittel der DGTHG sowie der SGHC/SSCC unabhängig von Interessensgruppen seitens der Industrie oder Andere und ohne inhaltliche Beeinflussung der Inhalte. Bis auf die externe hinzugezogene Methodikerin arbeiteten alle Experten ehrenamtlich und bezogen keine Honorare. Die Reisekosten für Mitglieder der DGTHG wurden entsprechend der gültigen Reisekostenvorgabe der DGTHG erstattet. Alle involvierten Fachgesellschaften und sonstigen Beteiligten übernahmen ansonsten die Kosten ihrer Delegierten.

### 7.2 Darlegung von und Umgang mit potenziellen Interessenkonflikten

Die Entwicklung von Leitlinien für die medizinische Versorgung verlangt über die fachliche Expertise hinaus auch eine strikte Vermeidung kommerzieller Abhängigkeiten und sonstiger Interessenkonflikte, die Leitlinieninhalte beeinflussen oder systematisch verzerren könnten (240).

Folgende Maßnahmen sind zur Vermeidung von Verzerrung durch potenzielle Interessenkonflikte durchgeführt worden:

- Systematische Evidenzaufbereitung durch externe Methodikerin, die nicht an der Generierung der Empfehlungen beteiligt ist und die frei von jeglichen Interessenkonflikten im Themengebiet der Leitlinie ist
- Interdisziplinäre, formale Konsensfindung mit den Mandatsträgern der Steuergruppe nach dem Regelwerk der AWMF (240)
- Erklärungen und Offenlegung von potenziellen Interessenkonflikten durch alle an der Erstellung der Leitlinie beteiligten Personen nach den Vorgaben der AWMF
- Prüfung der Interessenkonflikte der Mitglieder nach den Regeln der AWMF
- Dokumentation der Umsetzung ggf. greifender Regelungen bei Interessenkonflikten (z.B. bei Abstimmungsverfahren)

Jedes Mitglied der Gruppe hat im Rahmen der Erstellung der geplanten Leitlinie die von der AWMF herausgegebene „**Interessenerklärung**“ (Beta Version von 2016) ausgefüllt. Die Originale liegen beim Leitlinienkoordinator und sind auf Nachfrage einsehbar. Die Interessenerklärung wurden vom Leitlinienkoordinator unter Hinzuziehung der AWMF auf thematischen Bezug und auf geringe, moderate und hohe Interessenkonflikte bewertet. Im Rahmen der Diskussion zu den Interessenerklärung und Umgang mit den Interessenkonflikten fand die Fremdbewertung statt. Folgendes Management wurde beschlossen und ist farblich in der zusammenfassenden Tabelle dargelegt: Keine Interessenkonflikte: (grün),



kein thematischer Bezug (gelb), geringe Interessenkonflikte: Industriezuwendung < 10.000 € (orange), moderate Industriezuwendung > 10.000€ (rot) mit der Konsequenz der Stimmenthaltung bei den entsprechenden Empfehlungen. Hohe Interessenkonflikte lagen nicht vor. Im Einzelnen mussten nachgewiesen werden:

- Berater- bzw. Gutachtertätigkeit für Industrieunternehmen, bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines pharmazeutischen, biotechnologischen bzw. medizintechnischen Unternehmens
- Finanzielle Zuwendungen pharmazeutischer, biotechnologischer bzw. medizintechnischer Unternehmen bzw. kommerziell orientierter Auftragsinstitute, die über eine angemessene Aufwandsentschädigung für die Planung, Durchführung und Dokumentation klinischer oder experimenteller Studien hinausgehen
- Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)
- Besitz von Geschäftsanteilen, Aktienkapital oder Fonds der pharmazeutischen oder biotechnologischen Industrie (Angaben sind nur bei Beträgen > 50.000 € pro Einzeltitel erforderlich)
- Bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaft bei Artikeln im Auftrag pharmazeutischer biotechnologischer Unternehmen
- Sollten Interessenkonflikte vorliegen, wird die Steuergruppe besprechen wie damit umgegangen wird. Die Maßnahmen (z. B. begrenzte Teilnahme an Abstimmungsprozessen) zum Umgang mit den COI einzelner Mitglieder werden im Leitlinienreport transparent dokumentiert.

## **8 Verbreitung und Implementierung**

### **8.1 Konzept zur Verbreitung und Implementierung**

Eine suffiziente Implementierungsstrategie ist essentiell für den Erfolg einer Leitlinie. Die Übersetzung der Evidenz in die klinische Praxis ist schwierig und eine große Herausforderung. Nach Verabschiedung der Leitlinie durch den Gesamtvorstand der DGTHG gemeinsam mit den partizipierenden Fachgesellschaften und weiteren Beteiligten wird diese im Internet auf der Homepage der AWMF als elektronische Version publiziert, ebenso erfolgt eine Publikation als elektronische Version auf der Homepage der DGTHG sowie - wenn erwünscht - auf den Homepages der partizipierenden Organisationen. Ferner wird die Leitlinie in Fachzeitschriften erscheinen, wobei die DGTHG als federführende Fachgesellschaft die Auswahl der Zeitschriften treffen wird. Für die internationale Verbreitung der Leitlinie sind Publikationen in englischsprachigen Fachzeitschriften avisiert.

Die DGTHG sowie die partizipierenden Fachgesellschaften werden bei der Gestaltung zukünftiger wissenschaftlicher Veranstaltungen darauf achten, dass begleitend zu den schriftlichen Publikationen entsprechende Vortragsreihen zum Einsatz der ECLS/ECMO durchgeführt werden.

### **8.2 Unterstützende Materialien für die Anwendung der Leitlinie**

Es ist geplant, eine Kurzversion der Leitlinie zu erstellen, welche in übersichtlicher Form die Kernaussagen der Leitlinie mit entsprechenden Hinweisen zur Volltext-Leitlinie widerspiegelt. Alle Publikationsformate werden auch als elektronische Versionen bereitgestellt.

### **8.3 Diskussion möglicher organisatorischer und/oder finanzieller Barrieren gegenüber der Anwendung der Leitlinienempfehlungen**

Die in der vorliegenden Leitlinie gegebenen Empfehlungen zu den strukturellen, organisatorischen und personellen Mindestanforderungen an ein Zentrum, dass eine ECMO/ECLS-Therapie betreibt, werden möglicherweise zu einer Reduktion der ECMO/ECLS-Zentren oder aber zu einem erhöhten Ressourcenverbrauch in einzelnen Zentren führen, so dass in diesem Punkt möglicherweise eine Barriere gegenüber der Anwendung dieser Leitlinie besteht.

## **8.4 Messgrößen für das Monitoring: Qualitätsziele, Qualitätsindikatoren**

Derzeit ist die Anwendung von Qualitätsindikatoren nicht angedacht.

## **9 Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren**

Die vorliegende Leitlinie hat Gültigkeit bis zum 19.08.2025. Die Leitlinie wird laufend aktualisiert. Spätestens im Sommer 2025 erfolgt eine vollständige Revision. Verantwortlich für das Aktualisierungsverfahren sind die Koordinatoren (udo.boeken@med.uni-duesseldorf.de). Neu erscheinende wissenschaftliche Erkenntnisse werden von der Leitliniengruppe beobachtet und sich hieraus ergebende zwischenzeitliche Neuerungen/Korrekturen als Addendum publiziert (Internetversion, Fachzeitschriften). Gültig ist nur die jeweils neueste Version gemäß dem AWMF-Register. Kommentierungen und Hinweise für den Aktualisierungsprozess aus der Praxis sind ausdrücklich erwünscht und können an das Leitliniensekretariat gerichtet werden.

## 10 Literatur

### Literatur

1. Brouwers M, Kho ME, Browman GP, Cluzeau F, Feder G, Fervers B, et al. AGREE II: Advancing guideline development, reporting and evaluation in healthcare. AGREE II Update: September 2013: Can Med Assoc J; 2010.
2. Kopp I, Thole H, Langer T, Selbmann HK, Ollenschläger G. Deutsches Instrument zur methodischen Leitlinien-Bewertung (DELBI). AWMF und ÄZQ; 2008 Fassung 2005/2006 + Domäne 8.
3. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Group P. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. JOURNAL OF CLINICAL EPIDEMIOLOGY. 2009;62(10):1006-12.
4. Ghodsizad A, Singbartl K, Loebe M, Zerriouh M, Ruhparwar A, Grant A, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO): An Option for Cardiac Recovery from Advanced Cardiogenic Shock. The heart surgery forum. 2017;20(6):E274-e7.
5. Lamhaut L, Hutin A, Puymirat E, Jouan J, Raphalen JH, Jouffroy R, et al. A Pre-Hospital Extracorporeal Cardio Pulmonary Resuscitation (ECPR) strategy for treatment of refractory out hospital cardiac arrest: An observational study and propensity analysis. Resuscitation. 2017;117:109-17.
6. Schad CA, Fallon BP, Monteagudo J, Okochi S, Cheung EW, Morrissey NJ, et al. Routine Use of Distal Arterial Perfusion in Pediatric Femoral Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation. Artificial organs. 2017;41(1):11-6.
7. Kashiura M, Sugiyama K, Tanabe T, Akashi A, Hamabe Y. Effect of ultrasonography and fluoroscopic guidance on the incidence of complications of cannulation in extracorporeal cardiopulmonary resuscitation in out-of-hospital cardiac arrest: a retrospective observational study. BMC anesthesiology. 2017;17(1):4.
8. McCaffrey J, Orford NR, Simpson N, Jenkins JL, Morley C, Pellegrino V. Service delivery model of extracorporeal membrane oxygenation in an Australian regional hospital. Critical care and resuscitation : journal of the Australasian Academy of Critical Care Medicine. 2016;18(4):235-41.
9. Cavarocchi NC, Wallace S, Hong EY, Tropea A, Byrne J, Pitcher HT, et al. A cost-reducing extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) program model: a single institution experience. Perfusion. 2015;30(2):148-53.
10. Northrop MS, Sidonio RF, Phillips SE, Smith AH, Daphne HC, Pietsch JB, et al. The use of an extracorporeal membrane oxygenation anticoagulation laboratory protocol is associated with decreased blood product use, decreased hemorrhagic complications, and increased circuit life. Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies. 2015;16(1):66-74.
11. Takayama H, Landes E, Truby L, Fujita K, Kirtane AJ, Mongero L, et al. Feasibility of smaller arterial cannulas in venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. 2015;149(5):1428-33.
12. Hoashi T, Kagisaki K, Nishigaki T, Yoshida K, Hayashi T, Ichikawa H. Efficacy of new pediatric extra-corporeal life support system (Endumo 2000) for postoperative management after Norwood operation. Journal of artificial organs : the official journal of the Japanese Society for Artificial Organs. 2014;17(4):315-20.
13. Peer SM, Costello JP, Klein JC, Engle AM, Zurakowski D, Berger JT, et al. Twenty-four hour in-hospital congenital cardiac surgical coverage improves

- perioperative ECMO support outcomes. *The Annals of thoracic surgery*. 2014;98(6):2152-7; discussion 7-8.
14. Turek JW, Andersen ND, Lawson DS, Bonadonna D, Turley RS, Peters MA, et al. Outcomes before and after implementation of a pediatric rapid-response extracorporeal membrane oxygenation program. *The Annals of thoracic surgery*. 2013;95(6):2140-6; discussion 6-7.
  15. Fraser CD, Jr., Jaquiss RD, Rosenthal DN, Humpl T, Canter CE, Blackstone EH, et al. Prospective trial of a pediatric ventricular assist device. *The New England journal of medicine*. 2012;367(6):532-41.
  16. Itoh H, Ichiba S, Ujike Y, Kasahara S, Arai S, Sano S. Extracorporeal membrane oxygenation following pediatric cardiac surgery: development and outcomes from a single-center experience. *Perfusion*. 2012;27(3):225-9.
  17. Lim JY, Kim JB, Choo SJ, Chung CH, Lee JW, Jung SH. Anticoagulation During Extracorporeal Membrane Oxygenation; Nafamostat Mesilate Versus Heparin. *The Annals of thoracic surgery*. 2016;102(2):534-9.
  18. Kuraim GA, Garros D, Ryerson L, Moradi F, Dinu IA, Garcia Guerra G, et al. Predictors and outcomes of early post-operative veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation following infant cardiac surgery. *Journal of intensive care*. 2018;6:56.
  19. Cashen K, Reeder RW, Shanti C, Dalton HJ, Dean JM, Meert KL. Is therapeutic hypothermia during neonatal extracorporeal membrane oxygenation associated with intracranial hemorrhage? *Perfusion*. 2018;33(5):354-62.
  20. Kim YS, Cho YH, Sung K, Ryu JA, Chung CR, Suh GY, et al. Target Temperature Management May Not Improve Clinical Outcomes of Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation. *Journal of intensive care medicine*. 2018;885066618801269.
  21. Ellouze O, Vuillet M, Perrot J, Grosjean S, Missaoui A, Aho S, et al. Comparable Outcome of Out-of-Hospital Cardiac Arrest and In-Hospital Cardiac Arrest Treated With Extracorporeal Life Support. *Artificial organs*. 2018;42(1):15-21.
  22. Chen CY, Hsu TY, Chen WK, Muo CH, Chen HC, Shih HM. The use of extracorporeal membrane oxygenation in trauma patients: A national case-control study. *Medicine*. 2018;97(36):e12223.
  23. Pozzi M, Armoiry X, Achana F, Koffel C, Pavlakovic I, Lavigne F, et al. Extracorporeal life support for refractory cardiac arrest: A 10-year comparative analysis. *The Annals of thoracic surgery*. 2018.
  24. Delaplain PT, Zhang L, Nguyen DV, Ashrafi AH, Yu PT, Di Nardo M, et al. Effect of pump type on outcomes in neonates with congenital diaphragmatic hernia requiring ECMO. *Perfusion*. 2018;33:71-9.
  25. Yukawa T, Kashiura M, Sugiyama K, Tanabe T, Hamabe Y. Neurological outcomes and duration from cardiac arrest to the initiation of extracorporeal membrane oxygenation in patients with out-of-hospital cardiac arrest: a retrospective study. *Scandinavian journal of trauma, resuscitation and emergency medicine*. 2017;25(1):95.
  26. Leeuwen L, van Heijst AF, Vijfhuizen S, Beurskens LW, Weijman G, Tibboel D, et al. Nationwide Evaluation of Congenital Hypothyroidism Screening during Neonatal Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Neonatology*. 2017;111(2):93-9.
  27. Sparks BE, Cavarocchi NC, Hirose H. Extracorporeal membrane oxygenation with multiple-organ failure: Can molecular adsorbent recirculating system therapy improve survival? *The Journal of heart and lung transplantation : the official publication of the International Society for Heart Transplantation*. 2017;36(1):71-6.
  28. Burke CR, Chan T, McMullan DM. Extracorporeal Life Support Use in Adult Burn Patients. *Journal of burn care & research : official publication of the American Burn Association*. 2017;38(3):174-8.

29. Pappalardo F, Schulte C, Pieri M, Schrage B, Contri R, Soeffker G, et al. Concomitant implantation of Impella on top of veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation may improve survival of patients with cardiogenic shock. *European journal of heart failure* [Internet]. 2017. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ehf.13178>.
30. Abdeen MS, Albert A, Maxhera B, Hoffmann T, Petrov G, Sixt S, et al. Implanting permanent left ventricular assist devices in patients on veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation support: do we really need a cardiopulmonary bypass machine? *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. 2016;50(3):542-7.
31. Pang PY, Wee GH, Hoo AE, Sheriff IM, Lim SL, Tan TE, et al. Therapeutic hypothermia in adult patients receiving extracorporeal life support: early results of a randomized controlled study. *Journal of cardiothoracic surgery* [Internet]. 2016;43 p. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jcts.12535>.
32. Distelmaier K, Roth C, Schrutka L, Binder C, Steinlechner B, Heinz G, et al. Beneficial effects of levosimendan on survival in patients undergoing extracorporeal membrane oxygenation after cardiovascular surgery. *British journal of anaesthesia*. 2016;117(1):52-8.
33. Tagami T, Matsui H, Kuno M, Moroe Y, Kaneko J, Unemoto K, et al. Early antibiotics administration during targeted temperature management after out-of-hospital cardiac arrest: a nationwide database study. *BMC anesthesiology*. 2016;16(1):89.
34. Donadello K, Antonucci E, Cristallini S, Roberts JA, Beumier M, Scolletta S, et al. beta-Lactam pharmacokinetics during extracorporeal membrane oxygenation therapy: A case-control study. *International journal of antimicrobial agents*. 2015;45(3):278-82.
35. Lou S, MacLaren G, Clark J, Paul E, Best D, Delzoppo C, et al. Safety of therapeutic hypothermia in children on veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation after cardiac surgery. *Cardiology in the young*. 2015;25(7):1367-73.
36. Donadello K, Roberts JA, Cristallini S, Beumier M, Shekar K, Jacobs F, et al. Vancomycin population pharmacokinetics during extracorporeal membrane oxygenation therapy: a matched cohort study. *Critical care (London, England)*. 2014;18(6):632.
37. Jayarajan SN, Taghavi S, Komaroff E, Brann S, Horai T, Cordova F, et al. Impact of extracorporeal membrane oxygenation or mechanical ventilation as bridge to combined heart-lung transplantation on short-term and long-term survival. *Transplantation*. 2014;97(1):111-5.
38. Maini B, Gregory D, Scotti DJ, Buyantseva L. Percutaneous cardiac assist devices compared with surgical hemodynamic support alternatives: cost-effectiveness in the emergent setting. *Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions*. 2014;83(6):E183-92.
39. Wang CH, Chou NK, Becker LB, Lin JW, Yu HY, Chi NH, et al. Improved outcome of extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest--a comparison with that for extracorporeal rescue for in-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 2014;85(9):1219-24.
40. Park TK, Yang JH, Choi SH, Song YB, Hahn JY, Choi JH, et al. Clinical impact of intra-aortic balloon pump during extracorporeal life support in patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *BMC anesthesiology*. 2014;14:27.
41. Haneya A, Philipp A, Camboni D, Fabricius A, Diez C, Kobuch R, et al. Successful coronary artery bypass grafting with the aid of a portable minimized

- extracorporeal life support system. *ASAIO journal (American Society for Artificial Internal Organs : 1992)*. 2012;58(4):337-42.
42. Mavroudis C, Mavroudis CD, Green J, Sade RM, Jacobs JP, Kodish E. Ethical considerations for post-cardiotomy extracorporeal membrane oxygenation. *Cardiology in the young*. 2012;22(6):780-6.
43. Aubin H, Petrov G, Dalyanoglu H, Richter M, Saeed D, Akhyari P, et al. Four-year experience of providing mobile extracorporeal life support to out-of-center patients within a suprainstitutional network-Outcome of 160 consecutively treated patients. *Resuscitation*. 2017;121:151-7.
44. Fitousis K, Klasek R, Mason PE, Masud F. Evaluation of a pharmacy managed heparin protocol for extracorporeal membrane oxygenation patients. *Perfusion*. 2017;32(3):238-44.
45. Barge-Caballero E, Almenar-Bonet L, Gonzalez-Vilchez F, Lambert-Rodriguez JL, Gonzalez-Costello J, Segovia-Cubero J, et al. Clinical outcomes of temporary mechanical circulatory support as a direct bridge to heart transplantation: a nationwide Spanish registry. *European journal of heart failure*. 2018;20(1):178-86.
46. Ling L, Chan KM. Weaning adult patients with cardiogenic shock on veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation by pump-controlled retrograde trial off. *Perfusion*. 2018;33(5):339-45.
47. Lamb KM, DiMuzio PJ, Johnson A, Batista P, Moudgill N, McCullough M, et al. Arterial protocol including prophylactic distal perfusion catheter decreases limb ischemia complications in patients undergoing extracorporeal membrane oxygenation. *Journal of vascular surgery*. 2017;65(4):1074-9.
48. Chen K, Hou J, Tang H, Hu S. Concurrent Implantation of Intra-Aortic Balloon Pump and Extracorporeal Membrane Oxygenation Improved Survival of Patients With Postcardiotomy Cardiogenic Shock. *Artificial organs*. 2018.
49. Cahill CM, Blumberg N, Schmidt AE, Knight PA, Melvin AL, Massey HT, et al. Implementation of a Standardized Transfusion Protocol for Cardiac Patients Treated With Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation Is Associated With Decreased Blood Component Utilization and May Improve Clinical Outcome. *Anesthesia and analgesia*. 2018;126(4):1262-7.
50. Seco M, Forrest P, Jackson SA, Martinez G, Andvik S, Bannon PG, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for very high-risk transcatheter aortic valve implantation. *Heart lung and circulation Conference: 2014 australia and new zealand society of cardio-thoracic surgeons annual scientific meeting, ANZSCTS 2014 Australia*. 2015;24(Supplement 1):e14.
51. Ranney DN, Benrashid E, Meza JM, Keenan JE, Bonadonna D, Mureebe L, et al. Vascular Complications and Use of a Distal Perfusion Cannula in Femorally Cannulated Patients on Extracorporeal Membrane Oxygenation. *ASAIO journal (American Society for Artificial Internal Organs : 1992)*. 2018;64(3):328-33.
52. Ranney DN, Benrashid E, Meza JM, Keenan JE, Bonadonna DK, Bartz R, et al. Central Cannulation as a Viable Alternative to Peripheral Cannulation in Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Seminars in thoracic and cardiovascular surgery*. 2017;29(2):188-95.
53. Murphy HJ, Cahill JB, Twombly KE, Annibale DJ, Kiger JR. Implementing a practice change: early initiation of continuous renal replacement therapy during neonatal extracorporeal life support standardizes care and improves short-term outcomes. *Journal of artificial organs : the official journal of the Japanese Society for Artificial Organs*. 2018;21(1):76-85.
54. Mohite PN, Sabashnikov A, Koch A, Binu R, Padukone A, Kaul S, et al. Comparison of temporary ventricular assist devices and extracorporeal life support in post-cardiotomy cardiogenic shock. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*. 2018.
55. Lopez-Magallon AJ, Saenz L, Lara Gutierrez J, Florez CX, Althouse AD, Sharma MS, et al. Telemedicine in Pediatric Critical Care: A Retrospective Study



in an International Extracorporeal Membrane Oxygenation Program. *Telemedicine journal and e-health : the official journal of the American Telemedicine Association*. 2018;24(7):489-96.

56. Ljajikj E, Zittermann A, Koster A, Borgermann J, Schonbrodt M, Hakim-Meibodi K, et al. Extracorporeal resuscitation as a further modifier of clinical outcome in patients with left ventricular assist device implantation and Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support level 1. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*. 2018;27(1):139-41.

57. Moon D, Lee SN, Yoo KD, Jo MS. Extracorporeal membrane oxygenation improved survival in patients with massive pulmonary embolism. *Annals of Saudi medicine*. 2018;38(3):174-80.

58. Liu K, Ogura T, Takahashi K, Nakamura M, Ohtake H, Fujiduka K, et al. The safety of a novel early mobilization protocol conducted by ICU physicians: a prospective observational study. *Journal of intensive care*. 2018;6:10.

59. Kurihara C, Kawabori M, Sugiura T, Critsinelis AC, Wang S, Cohn WE, et al. Bridging to a Long-Term Ventricular Assist Device With Short-Term Mechanical Circulatory Support. *Artificial organs*. 2018;42(6):589-96.

60. Jacky A, Rudiger A, Kruger B, Wilhelm MJ, Paal S, Seifert B, et al. Comparison of Levosimendan and Milrinone for ECLS Weaning in Patients After Cardiac Surgery-A Retrospective Before-and-After Study. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*. 2018;32(5):2112-9.

61. Huang CC, Hsu JC, Wu YW, Ke SR, Huang JH, Chiu KM, et al. Implementation of extracorporeal membrane oxygenation before primary percutaneous coronary intervention may improve the survival of patients with ST-segment elevation myocardial infarction and refractory cardiogenic shock. *International journal of cardiology*. 2018;269:45-50.

62. Akanni OJ, Takeda K, Truby LK, Kurlansky PA, Chiuzan C, Han J, et al. EC-VAD: Combined Use of Extracorporeal Membrane Oxygenation and Percutaneous Microaxial Pump Left Ventricular Assist Device. *ASAIO journal (American Society for Artificial Internal Organs : 1992)*. 2018.

63. Han JJ, Chung J, Chen CW, Gaffey AC, Sotolongo A, Justice C, et al. Different Clinical Course and Complications in Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support 1 (INTERMACS) Patients Managed With or Without Extracorporeal Membrane Oxygenation. *ASAIO journal (American Society for Artificial Internal Organs : 1992)*. 2018;64(3):318-22.

64. Grant AA, Hart VJ, Lineen EB, Lai C, Ginzburg E, Houghton D, et al. The Impact of an Advanced ECMO Program on Traumatically Injured Patients. *Artificial organs*. 2018.

65. Fiedler AG, Dalia A, Axtell AL, Ortoleva J, Thomas SM, Roy N, et al. Impella Placement Guided by Echocardiography Can Be Used as a Strategy to Unload the Left Ventricle During Peripheral Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*. 2018.

66. Berei TJ, Lillyblad MP, Wilson KJ, Garberich RF, Hryniewicz KM. Evaluation of Systemic Heparin Versus Bivalirudin in Adult Patients Supported by Extracorporeal Membrane Oxygenation. *ASAIO journal (American Society for Artificial Internal Organs : 1992)*. 2018;64(5):623-9.

67. Jang WJ, Cho YH, Park TK, Song YB, Choi JO, Hahn JY, et al. Fluoroscopy-guided simultaneous distal perfusion as a preventive strategy of limb ischemia in patients undergoing extracorporeal membrane oxygenation. *Annals of intensive care*. 2018;8(1):101.

68. Ellouze O, Lamirel J, Perrot J, Missaoui A, Daily T, Aho S, et al. Extubation of patients undergoing extracorporeal life support. A retrospective study. *Perfusion*. 2018:267659118791072.

69. Charon C, Allyn J, Bouchet B, Nativel F, Braunberger E, Brulliard C, et al. Ten thousand kilometre transfer of cardiogenic shock patients on venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for emergency heart transplantation:

- Cooperation between Reunion Island and Metropolitan France. *European heart journal Acute cardiovascular care*. 2018;7(4):371-8.
70. Cesana F, Avalli L, Garatti L, Coppo A, Righetti S, Calchera I, et al. Effects of extracorporeal cardiopulmonary resuscitation on neurological and cardiac outcome after ischaemic refractory cardiac arrest. *European heart journal Acute cardiovascular care*. 2018;7(5):432-41.
71. Brady JJ, Kwapnoski Z, Lyden E, Ryan T, Merritt-Genore H. Outcomes in patients requiring repeat extracorporeal membrane oxygenation. *Journal of cardiac surgery*. 2018;33(9):572-5.
72. Wong JK, Melvin AL, Joshi DJ, Lee CY, Archibald WJ, Angona RE, et al. Cannulation-Related Complications on Venous-Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation: Prevalence and Effect on Mortality. *Artificial organs*. 2017;41(9):827-34.
73. Tepper S, Masood MF, Baltazar Garcia M, Pisani M, Ewald GA, Lasala JM, et al. Left Ventricular Unloading by Impella Device Versus Surgical Vent During Extracorporeal Life Support. *The Annals of thoracic surgery*. 2017;104(3):861-7.
74. Rob D, Spunda R, Lindner J, Rohn V, Kunstyr J, Balik M, et al. A rationale for early extracorporeal membrane oxygenation in patients with postinfarction ventricular septal rupture complicated by cardiogenic shock. *European journal of heart failure*. 2017;19 Suppl 2:97-103.
75. Krupickova P, Huptych M, Mormanova Z, Boucek T, Belza T, Smid O, et al. Effect of Pulsatility on Microcirculation in Patients Treated with Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation: A Pilot Study. *ASAIO journal (American Society for Artificial Internal Organs : 1992)*. 2017;63(4):386-91.
76. Kim J, Cho YH, Sung K, Park TK, Lee GY, Lee JM, et al. Impact of Cannula Size on Clinical Outcomes in Peripheral Venous-Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation. *ASAIO journal (American Society for Artificial Internal Organs : 1992)*. 2018.
77. Petteuzzo T, Faggi G, Di Gregorio G, Schiavon M, Marulli G, Gregori D, et al. Blood Products Transfusion and Mid-Term Outcomes of Lung Transplanted Patients Under Extracorporeal Membrane Oxygenation Support. *Progress in transplantation (Aliso Viejo, Calif)*. 2018:1526924818765816.
78. Bojic A, Steiner I, Gamper J, Schellongowski P, Lamm W, Hermann A, et al. The supraclavicular approach to the subclavian vein as an alternative venous access site for ECMO cannulae? A retrospective comparison. *ASAIO journal (American Society for Artificial Internal Organs : 1992)*. 2017.
79. Addison SD, Buck ML, Fang GY, Gangemi JJ, Kaufman DA. Decreased blood product usage during extracorporeal life support with reduced circuit volumes. *Transfusion*. 2017;57(6):1391-5.
80. Biesenbach P, Ghanpur R, Martensson J, Crisman M, Lindstrom S, Hilton A, et al. Peripheral venous-arterial extracorporeal membrane oxygenation for severe hyperlactataemia after cardiac surgery: a pilot study. *Critical care and resuscitation : journal of the Australasian Academy of Critical Care Medicine*. 2017;19(3):274-9.
81. Elmously A, Bobka T, Khin S, Afzal A, de Biasi AR, DeBois WJ, et al. Distal Perfusion Cannulation and Limb Complications in Venous-Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation. *The journal of extra-corporeal technology*. 2018;50(3):155-60.
82. Overtchouk P, Pascal J, Lebreton G, Hulot JS, Luyt CE, Combes A, et al. Outcome after revascularisation of acute myocardial infarction with cardiogenic shock on extracorporeal life support. *EuroIntervention : journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology*. 2018;13(18):e2160-e8.
83. Sato R, Kuriyama A, Nasu M, Gima S, Iwanaga W, Takada T, et al. Impact of rapid response car system on ECMO in out-of-hospital cardiac arrest: A retrospective cohort study. *The American journal of emergency medicine*. 2018;36(3):442-5.

84. Greathouse KC, Sakellaris KT, Tumin D, Katsnelson J, Tobias JD, Hayes D, Jr., et al. Impact of Early Initiation of Enteral Nutrition on Survival During Pediatric Extracorporeal Membrane Oxygenation. *JPEN Journal of parenteral and enteral nutrition*. 2018;42(1):205-11.
85. Cakici M, Ozcinar E, Baran C, Bermede AO, Saricaoglu MC, Inan MB, et al. A retrospective cohort analysis of percutaneous versus side-graft perfusion techniques for veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation in patients with refractory cardiogenic shock. *Perfusion*. 2017;32(5):363-71.
86. Chung YS, Cho DY, Sohn DS, Lee WS, Won H, Lee DH, et al. Is Stopping Heparin Safe in Patients on Extracorporeal Membrane Oxygenation Treatment? *ASAIO journal (American Society for Artificial Internal Organs : 1992)*. 2017;63(1):32-6.
87. Fernandez RP, Joy BF, Allen R, Stewart J, Miller-Tate H, Miao Y, et al. Interstage Survival for Patients with Hypoplastic Left Heart Syndrome After ECMO. *Pediatric cardiology*. 2017;38(1):50-5.
88. Friedland-Little JM, Uzark K, Yu S, Lowery R, Aiyagari R, Hirsch-Romano JC. Functional Status and Quality of Life in Survivors of Extracorporeal Membrane Oxygenation After the Norwood Operation. *Annals of thoracic surgery*. 2017;103(6):1950-5.
89. Kim DJ, Cho YJ, Park SH, Lim C, Park KH, Jheon S, et al. Near-Infrared Spectroscopy Monitoring for Early Detection of Limb Ischemia in Patients on Venous-Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation. *ASAIO journal (American Society for Artificial Internal Organs : 1992)*. 2017;63(5):613-7.
90. Pang PY, Wee GH, Huang MJ, Hoo AE, Tahir Sheriff IM, Lim SL, et al. Therapeutic Hypothermia May Improve Neurological Outcomes in Extracorporeal Life Support for Adult Cardiac Arrest. *Heart, lung & circulation*. 2017.
91. Moazzami K, Dolmatova EV, Cocke TP, Elmann E, Vaidya P, Ng AF, et al. Left ventricular mechanical support with the Impella during extracorporeal membrane oxygenation Iran, Islamic Republic of: Tehran Heart Center (E-mail: [abbasi.hesam@gmail.com](mailto:abbasi.hesam@gmail.com)); 2017 [1:[11-4]. Available from: <http://jthc.tums.ac.ir/index.php/jthc/article/download/573/505> <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emedx&NEWS=N&AN=614723093>.
92. Hwang JW, Yang JH, Sung K, Song YB, Hahn JY, Choi JH, et al. Percutaneous removal using Perclose ProGlide closure devices versus surgical removal for weaning after percutaneous cannulation for venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. *Journal of vascular surgery*. 2016;63(4):998-1003 e1.
93. Jasseron C, Lebreton G, Cantrelle C, Legeai C, Leprince P, Flecher E, et al. Impact of Heart Transplantation on Survival in Patients on Venous-Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation at Listing in France. *Transplantation*. 2016;100(9):1979-87.
94. Kortchinsky T, Mussot S, Rezaiguia S, Artiguenave M, Fadel E, Stephan F. Extracorporeal life support in lung and heart-lung transplantation for pulmonary hypertension in adults. *Clinical transplantation*. 2016;30(9):1152-8.
95. Majunke N, Mangner N, Linke A, Boudriot E, Erbs S, Tietz F, et al. Comparison of Percutaneous Closure Versus Surgical Femoral Cutdown for Decannulation of Large-Sized Arterial and Venous Access Sites in Adults After Successful Weaning of Venous-Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation. *The Journal of invasive cardiology*. 2016;28(10):415-9.
96. Marasco SF, Lo C, Murphy D, Summerhayes R, Quayle M, Zimmet A, et al. Extracorporeal Life Support Bridge to Ventricular Assist Device: The Double Bridge Strategy. *Artificial organs*. 2016;40(1):100-6.
97. Mohan B, Gupta V, Singh B, Ralhan S. Outcome of patients supported by extracorporeal membrane oxygenation for Aluminium phosphide poisoning: A prospective observational study. *The Journal of the Association of Physicians of India*. 2016;64(1):66.

98. Staudacher DL, Biever PM, Benk C, Ahrens I, Bode C, Wengenmayer T. Dual Antiplatelet Therapy (DAPT) versus No Antiplatelet Therapy and Incidence of Major Bleeding in Patients on Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation. *PloS one*. 2016;11(7):e0159973.
99. Takeda K, Li B, Garan AR, Topkara VK, Han J, Colombo PC, et al. Improved outcomes from extracorporeal membrane oxygenation versus ventricular assist device temporary support of primary graft dysfunction in heart transplant. *The Journal of heart and lung transplantation : the official publication of the International Society for Heart Transplantation*. 2016.
100. Unai S, Yamane K, Tanaka D, Cook G, Hirose H, Cavarocchi NC, et al. Quality of Life and Mid-term Survival of Patients Bridged with Extracorporeal Membrane Oxygenation to Left Ventricular Assist Device. *ASAIO journal (American Society for Artificial Internal Organs : 1992)*. 2016.
101. Vallabhajosyula P, Kramer M, Lazar S, McCarthy F, Rame E, Wald J, et al. Lower-extremity complications with femoral extracorporeal life support. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2016;151(6):1738-44.
102. Yeo HJ, Yoon SH, Jeon D, Kim YS, Cho WH, Kim D, et al. The Utility of Preemptive Distal Perfusion Cannulation During Peripheral Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation Support. *Journal of interventional cardiology*. 2016;29(4):431-6.
103. Alwardt CM, Wilson DS, Alore ML, Lanza LA, Devaleria PA, Pajaro OE. Performance and Safety of an Integrated Portable Extracorporeal Life Support System for Adults. *The journal of extra-corporeal technology*. 2015;47(1):38-43.
104. De Rita F, Hasan A, Haynes S, Peng E, Gandolfo F, Ferguson L, et al. Outcome of mechanical cardiac support in children using more than one modality as a bridge to heart transplantation. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. 2015;48(6):917-22; discussion 22.
105. Kurkluoglu M, Hynes CF, Alfares FA, El-Sayed Ahmed MM, Peer SM, Zurakowski D, et al. Choice of Peripheral Venoarterial Extra-Corporeal Membrane Oxygenation Cannulation Site in Patients Above 15 kilograms. *Journal of cardiac surgery*. 2015;30(5):461-5.
106. Maeda T, Toda K, Kamei M, Miyata S, Ohnishi Y. Impact of preoperative extracorporeal membrane oxygenation on vasoactive inotrope score after implantation of left ventricular assist device. *SpringerPlus*. 2015;4:821.
107. Miana LA, Caneo LF, Tanamati C, Penha JG, Guimaraes VA, Miura N, et al. Post-cardiotomy ECMO in pediatric and congenital heart surgery: impact of team training and equipment in the results. *Revista brasileira de cirurgia cardiovascular : orgao oficial da Sociedade Brasileira de Cirurgia Cardiovascular*. 2015;30(4):409-16.
108. Mohite PN, Sabashnikov A, Reed A, Saez DG, Patil NP, Popov AF, et al. Extracorporeal Life Support in "Awake" Patients as a Bridge to Lung Transplant. *The Thoracic and cardiovascular surgeon*. 2015;63(8):699-705.
109. Scotti DJ, Gregory DA, Schreiber TL, Shroff A, Buck DR. Operational Implications of Utilizing 2 Advanced Technologies for Rendering Short-term Hemodynamic Support to Patients Presenting With Cardiogenic Shock: A View Through the Lens of Hospital Readmissions. *Managed care (Langhorne, Pa)*. 2015;24(5):38-44, 6.
110. Siao FY, Chiu CC, Chiu CW, Chen YC, Chen YL, Hsieh YK, et al. Managing cardiac arrest with refractory ventricular fibrillation in the emergency department: Conventional cardiopulmonary resuscitation versus extracorporeal cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation*. 2015;92:70-6.
111. Lee HM, Archer JR, Dargan PI, Wood DM. What are the adverse effects associated with the combined use of intravenous lipid emulsion and extracorporeal membrane oxygenation in the poisoned patient? *Clinical toxicology (Philadelphia, Pa)*. 2015;53(3):145-50.

112. Lee SH, Jung JS, Lee KH, Kim HJ, Son HS, Sun K. Comparison of Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation with Conventional Cardiopulmonary Resuscitation: Is Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation Beneficial? *The Korean journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2015;48(5):318-27.
113. 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. *Artificial organs [Internet]*. 2014; (7):[549-55 pp.]. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/cochrane/clcentral/articles/288/CN-01119288/frame.html>.
114. Barge-Caballero E, Almenar-Bonet L, Villa-Arranz A, Perez-Villa F, Segovia-Cubero J, Delgado-Jimenez J, et al. Impact of short-term mechanical circulatory support with extracorporeal devices on postoperative outcomes after emergency heart transplantation: data from a multi-institutional Spanish cohort. *International journal of cardiology*. 2014;176(1):86-93.
115. Chou TH, Fang CC, Yen ZS, Lee CC, Chen YS, Ko WJ, et al. An observational study of extracorporeal CPR for in-hospital cardiac arrest secondary to myocardial infarction. *Emergency medicine journal : EMJ*. 2014;31(6):441-7.
116. Lim JH, Hwang HY, Yeom SY, Cho HJ, Lee HY, Kim KB. Percutaneous extracorporeal membrane oxygenation for graft dysfunction after heart transplantation. *The Korean journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2014;47(2):100-5.
117. Sakamoto T, Morimura N, Nagao K, Asai Y, Yokota H, Nara S, et al. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation versus conventional cardiopulmonary resuscitation in adults with out-of-hospital cardiac arrest: a prospective observational study. *Resuscitation*. 2014;85(6):762-8.
118. Taghavi S, Beyer C, Vora H, Jayarajan SN, Toyoda Y, Dujon J, et al. Noncardiac surgery in patients on mechanical circulatory support. *ASAIO journal (American Society for Artificial Internal Organs : 1992)*. 2014;60(6):670-4.
119. Affronti A, di Bella I, Carino D, Ragni T. Levosimendan may improve weaning outcomes in venoarterial ECMO patients. *ASAIO journal (American Society for Artificial Internal Organs : 1992)*. 2013;59(6):554-7.
120. Avgerinos DV, DeBois W, Voevidko L, Salemi A. Regional variation in arterial saturation and oxygen delivery during venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. *The journal of extra-corporeal technology*. 2013;45(3):183-6.
121. Chamogeorgakis T, Rafael A, Shafii AE, Nagpal D, Pokersnik JA, Gonzalez-Stawinski GV. Which is better: a miniaturized percutaneous ventricular assist device or extracorporeal membrane oxygenation for patients with cardiogenic shock? *ASAIO journal (American Society for Artificial Internal Organs : 1992)*. 2013;59(6):607-11.
122. Debrunner MG, Porayette P, Breinholt JP, 3rd, Turrentine MW, Cordes TM. Midterm survival of infants requiring postoperative extracorporeal membrane oxygenation after Norwood palliation. *Pediatric cardiology*. 2013;34(3):570-5.
123. Hoashi T, Kagisaki K, Yamashita K, Tatsumi E, Nishigaki T, Yoshida K, et al. Early clinical outcomes of new pediatric extracorporeal life support system (Endumo (2000) in neonates and infants. *Journal of artificial organs : the official journal of the Japanese Society for Artificial Organs*. 2013;16(3):267-72.
124. Husser O, Holzamer A, Philipp A, Nunez J, Bodi V, Muller T, et al. Emergency and prophylactic use of miniaturized veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation in transcatheter aortic valve implantation. *Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions*. 2013;82(4):E542-51.
125. Palanzo DA, El-Banayosy A, Stephenson E, Brehm C, Kunselman A, Pae WE. Comparison of hemolysis between CentriMag and RotaFlow rotary blood

- pumps during extracorporeal membrane oxygenation. *Artificial organs*. 2013;37(9):E162-6.
126. Pieri M, Agracheva N, Bonaveglio E, Greco T, De Bonis M, Covello RD, et al. Bivalirudin versus heparin as an anticoagulant during extracorporeal membrane oxygenation: a case-control study. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*. 2013;27(1):30-4.
127. Prodhan P, Bhutta AT, Gossett JM, Dodgen AL, Seib PM, Imamura M, et al. Comparative effects of ventricular assist device and extracorporeal membrane oxygenation on renal function in pediatric heart failure. *The Annals of thoracic surgery*. 2013;96(4):1428-34.
128. Rambaud J, Guilbert J, Guellec I, Renolleau S. A pilot study comparing two polymethylpentene extracorporeal membrane oxygenators. *Perfusion*. 2013;28(1):14-20.
129. Pokersnik JA, Buda T, Bashour CA, Gonzalez-Stawinski GV. Have changes in ECMO technology impacted outcomes in adult patients developing postcardiotomy cardiogenic shock? *Journal of cardiac surgery*. 2012;27(2):246-52.
130. Wu MY, Lee MY, Lin CC, Chang YS, Tsai FC, Lin PJ. Resuscitation of non-postcardiotomy cardiogenic shock or cardiac arrest with extracorporeal life support: the role of bridging to intervention. *Resuscitation*. 2012;83(8):976-81.
131. 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. *The Journal of invasive cardiology*. 2015;27(10):453-8.
132. Buscher H, Zhang D, Nair P. A pilot, randomised controlled trial of a rotational thromboelastometry-based algorithm to treat bleeding episodes in extracorporeal life support: the TEM Protocol in ECLS Study (TEMPEST). *Critical care and resuscitation : journal of the Australasian Academy of Critical Care Medicine*. 2017;19(Suppl 1):29-36.
133. Paek JH, Park S, Lee A, Park S, Chin HJ, Na KY, et al. Timing for initiation of sequential continuous renal replacement therapy in patients on extracorporeal membrane oxygenation. *Kidney research and clinical practice*. 2018;37(3):239-47.
134. Wong TE, Nguyen T, Shah SS, Brogan TV, Witmer CM. Antithrombin Concentrate Use in Pediatric Extracorporeal Membrane Oxygenation: a Multicenter Cohort Study\*. *Pediatric critical care medicine* [Internet]. 2017; (12):[1170-8 pp.]. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/pcrm.12883>
135. Hsieh A, Tumin D, McConnell PI, Galantowicz M, Tobias JD, Hayes D, Jr. Influence of Transplant Center Procedural Volume on Survival Outcomes of Heart Transplantation for Children Bridged with Mechanical Circulatory Support. *Pediatric cardiology*. 2017;38(2):280-8.
136. Stockton WM, Padilla-Tolentino E, Ragsdale CE. Antithrombin III Doses Rounded to Available Vial Sizes in Critically Ill Pediatric Patients. *The journal of pediatric pharmacology and therapeutics : JPPT : the official journal of PPAG*. 2017;22(1):15-21.
137. Todd Tzanetos DR, Myers J, Wells T, Stewart D, Fanning JJ, Sullivan JE. The Use of Recombinant Antithrombin III in Pediatric and Neonatal ECMO Patients. *ASAIO journal (American Society for Artificial Internal Organs : 1992)*. 2017;63(1):93-8.
138. Watson JA, Englum BR, Kim J, Adibe OO, Rice HE, Shapiro ML, et al. Extracorporeal life support use in pediatric trauma: a review of the National Trauma Data Bank. *Journal of pediatric surgery*. 2017;52(1):136-9.
139. Wong TE, Nguyen T, Shah SS, Brogan TV, Witmer CM. Antithrombin Concentrate Use in Pediatric Extracorporeal Membrane Oxygenation: A Multicenter Cohort Study. *Pediatric critical care medicine* [Internet]. 2016. Available



from: <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clcentral/articles/175/CN-01209175/frame.html>.

140. Anselmi A, Guinet P, Ruggieri VG, Aymami M, Lelong B, Granry S, et al. Safety of recombinant factor VIIa in patients under extracorporeal membrane oxygenation. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. 2016;49(1):78-84.

141. Gonzalez KW, Dalton BG, Weaver KL, Sherman AK, St Peter SD, Snyder CL. Effect of timing of cannulation on outcome for pediatric extracorporeal life support. *Pediatric surgery international*. 2016;32(7):665-9.

142. Nasr VG, Faraoni D, DiNardo JA, Thiagarajan RR. Association of Hospital Structure and Complications With Mortality After Pediatric Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*. 2016;17(7):684-91.

143. Tadphale SD, Rettiganti M, Gossett JM, Beam BW, Padiyath A, Schmitz ML, et al. Is Administration of Nitric Oxide During Extracorporeal Membrane Oxygenation Associated With Improved Patient Survival? *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*. 2016;17(11):1080-7.

144. Dipchand AI, Mahle WT, Tresler M, Naftel DC, Almond C, Kirklin JK, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation as a Bridge to Pediatric Heart Transplantation: Effect on Post-Listing and Post-Transplantation Outcomes. *Circulation Heart failure [Internet]*. 2015; (5):[960-9 pp.]. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clcentral/articles/812/CN-01108812/frame.html>.

145. Halaweish I, Cole A, Cooley E, Lynch WR, Haft JW. Roller and Centrifugal Pumps: A Retrospective Comparison of Bleeding Complications in Extracorporeal Membrane Oxygenation. *ASAIO journal (American Society for Artificial Internal Organs : 1992)*. 2015;61(5):496-501.

146. Field D. Neonatal ECMO study of temperature (NEST): A randomized controlled trial. *Pediatrics [Internet]*. 2013; (5):[e1247-e56 pp.]. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clcentral/articles/569/CN-00911569/frame.html>.

147. Komagamine J. Impact of rapid response car system on ECMO in out-of-hospital cardiac arrest. *The American journal of emergency medicine*. 2018;36(11):2124.

148. Zipfel S, Reiter B, Sill B, Barten M, Rybczinski M, Kubik M, et al. Levosimendan effects benefit weaning from veno-arterial extracorporeal life support. *Thoracic and cardiovascular surgeon Conference: 47th annual meeting of the german society for thoracic and cardiovascular surgery, DGTHG 2018 Germany*. 2018;66(Supplement 1) (no pagination).

149. Bourguet-Vincent A, Zimmerman K, Ozment C. Use of prophylactic fresh frozen plasma administration during neonatal and pediatric ECMO. *Critical care medicine Conference: 46th critical care congress of the society of critical care medicine, SCCM 2016 United states Conference start: 20170121 Conference end: 20170125 [Internet]*. 2017; (12 Supplement 1):[112 p.]. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clcentral/articles/202/CN-01295202/frame.html>.

150. Aubron C, McQuilten Z, Bailey M, Board J, Buhr H, Cartwright B, et al. Low-dose heparin versus full systemic anticoagulation in critically ill patients undergoing extracorporeal membrane oxygenation: The HELP-ECMO pilot randomised controlled study Netherlands: Springer Verlag; 2017 [1 Supplement 1]:[36]. Available from: [http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed18b&NEW\\_S=N&AN=614625711](http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed18b&NEW_S=N&AN=614625711).

151. Bailly A, Brisard L, Bizouarn P, Lepoivre T, Nicolet J, Rigal JC, et al. Nutritional support in patients receiving temporary extracorporeal life support: A retrospective cohort study Netherlands: Springer Verlag; 2017 [1 Supplement 1:[no pagination]. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed18b&NEWS=N&AN=614496358>.
152. Boubeche S, Abriou C, Wurtz V, Scherrer V, Rey N, Gastaldi G, et al. Impact of fluid balance on mortality of patients treated with veno-arterial extra corporeal membrane oxygenation Netherlands: Springer Verlag; 2017 [1 Supplement 1:[no pagination]. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed18b&NEWS=N&AN=614496281>.
153. Bougouin W, Aissaoui N, Combes A, Deye N, Lamhaut L, Jost D, et al. Post-cardiac arrest shock treated with veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation: An observational study and propensity-score analysis. *Resuscitation*. 2017;110:126-32.
154. D'Alessandro C, Varnous S, Farahmand P, Laali M, Lebreton G, Leprince P. Impact of extra-corporeal membrane oxygenation in high-urgency cardiac transplantation. *Archives of Cardiovascular Diseases Supplements Conference: 26es Journees Europeennes de la Societe Francaise de Cardiologie Paris France Conference Start: 20160113 Conference End: 20160116 Conference Publication: (varpagings) [Internet]. 2016; (1 suppl. 1):[108 p.]. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clcentral/articles/599/CN-01174599/frame.html>.*
155. Ostadal P, Kruger A, Vondrakova D, Janotka M, Mates M, Kmonicek P, et al. Long-term outcomes of patients treated with mini-invasive mechanical circulatory support for cardiogenic shock or refractory cardiac arrest Netherlands: SAGE Publications Inc.; 2016 [389-90]. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed18b&NEWS=N&AN=613191509>.
156. Aissat N, Bernard R, Lebreton G, Margetis D, Amour J, Leprince P, et al. Benefits of extracorporeal life support (ECLS) in elderly patients with postcardiotomy refractory cardiogenic shock: Springer Verlag; 2016 [no pagination]. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed18a&NEWS=N&AN=72342760>.
157. Zadura M, Szigat F, Hejazin B, Szigat P, Bittner R, Bischoff C, et al. ECLS instead of IABP in acute coronary syndrome and cardiogenic shock-promising preliminary results after 2 years of single center experience: Elsevier; 2016 [2 SUPPL. 1:[e39]. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed18a&NEWS=N&AN=72313837>.
158. Schrage B, Pappalardo F, Pieri M, Schulte C, Contri R, Soeffker G, et al. Concomitant implantation of cVAD on top of VA-ECMO improves survival of patients with cardiogenic shock: A retrospective, multicenter, propensity-matched study Netherlands: SAGE Publications Inc.; 2016 [177]. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed18b&NEWS=N&AN=613192036>.
159. Demondion D, Brechot N, Lebreton G, Luyt CE, Trouillet JL, Nieszkowska A, et al. Use of an intraaortic balloon counter-pulsation as a means of preventing pulmonary edema in patients with laminar flow under peripheral venous-arterial extra-corporeal life support: Elsevier Masson SAS; 2015 [1:[30]. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed17&NEWS=N&AN=72159040>.
160. Kapitein B, Cransberg K, Wildschut E, Hamman-Wenzlau D, Hazelzet J, Tibboel D. Hemofiltration does not decrease the magnitude of sirs during ECMO



in newborns. Intensive care medicine [Internet]. 2013:[S84-s5 pp.]. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/icm.1408>

161. Boulmier D, Leurent G, Rouault G, Filippi E, Hacot JP, Druelles P, et al. Frequency and prognosis of cardiogenic shock requiring circulatory assistance device in the acute phase of STEMI. About 4400 patients in the Regional Acute Myocardial Infarction Registry (ORBI): Oxford University Press; 2012 [S67-S8]. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed14&NEWS=N&AN=71190853>.

162. Leurent G, Filippi E, Pennec PY, Hacot JP, Moquet B, Rialan A, et al. Immediate prognosis of STEMI complicated by cardiogenic shock requiring circulatory assist device. About 2700 patients in the Regional Acute Myocardial Infarction Registry of Brittany (ORBI): Elsevier Masson SAS; 2011 [1:[111-2]. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed13&NEWS=N&AN=72017981>.

163. Chen CY, Tsai J, Hsu TY, Lai WY, Chen WK, Muo CH, et al. ECMO Used in a Refractory Ventricular Tachycardia and Ventricular Fibrillation Patient: A National Case-Control Study. *Medicine*. 2016;95(13):e3204.

164. Meani P, Gelsomino S, Natour E, Johnson DM, La Rocca H-PB, Pappalardo F, et al. Modalities and Effects of Left Ventricle Unloading on Extracorporeal Life support: a Review of the Current Literature. *European Journal of Heart Failure Supplements*. 2017;19:84-91.

165. Zhang Y, Li CS, Yuan XL, Ling JY, Zhang Q, Liang Y, et al. Association of serum biomarkers with outcomes of cardiac arrest patients undergoing ECMO. *The American journal of emergency medicine*. 2018;36(11):2020-8.

166. Wang L, Wang H, Hou X. Clinical Outcomes of Adult Patients Who Receive Extracorporeal Membrane Oxygenation for Postcardiotomy Cardiogenic Shock: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*. 2018;32(5):2087-93.

167. Vallabhajosyula S, Patlolla SH, Sandhyavenu H, Vallabhajosyula S, Barsness GW, Dunlay SM, et al. Periprocedural Cardiopulmonary Bypass or Venoaerterial Extracorporeal Membrane Oxygenation During Transcatheter Aortic Valve Replacement: A Systematic Review. *Journal of the American Heart Association*. 2018;7(14).

168. Mahboub-Ahari A, Heidari F, Sadeghi-Ghyassi F, Asadi M. A systematic review of effectiveness and economic evaluation of Cardiohelp and portable devices for extracorporeal membrane oxygenation (ECMO). *Journal of artificial organs : the official journal of the Japanese Society for Artificial Organs*. 2018.

169. Li Y, Yan S, Gao S, Liu M, Lou S, Liu G, et al. Effect of an intra-aortic balloon pump with venoaerterial extracorporeal membrane oxygenation on mortality of patients with cardiogenic shock: a systematic review and meta-analysis. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. 2018.

170. Holmberg MJ, Geri G, Wiberg S, Guerguerian AM, Donnino MW, Nolan JP, et al. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for cardiac arrest: A systematic review. *Resuscitation*. 2018;131:91-100.

171. Boyle K, Felling R, Yiu A, Battarjee W, Schwartz JM, Salorio C, et al. Neurologic Outcomes After Extracorporeal Membrane Oxygenation: A Systematic Review. *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*. 2018;19(8):760-6.

172. Biancari F, Perrotti A, Dalen M, Guerrieri M, Fiore A, Reichart D, et al. Meta-Analysis of the Outcome After Postcardiotomy Venoaerterial Extracorporeal

- Membrane Oxygenation in Adult Patients. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*. 2018;32(3):1175-82.
173. Beyea MM, Tillmann BW, Iansavichene AE, Randhawa VK, Van Aarsen K, Nagpal AD. Neurologic outcomes after extracorporeal membrane oxygenation assisted CPR for resuscitation of out-of-hospital cardiac arrest patients: A systematic review. *Resuscitation*. 2018;130:146-58.
  174. Sy E, Sklar MC, Lequier L, Fan E, Kanji HD. Anticoagulation practices and the prevalence of major bleeding, thromboembolic events, and mortality in venoarterial extracorporeal membrane oxygenation: A systematic review and meta-analysis. *Journal of critical care*. 2017;39:87-96.
  175. Merkle J, Djorjevic I, Sabashnikov A, Kuhn EW, Deppe AC, Eghbalzadeh K, et al. Mobile ECMO - A divine technology or bridge to nowhere? Expert review of medical devices. 2017;14(10):821-31.
  176. Nurok M, Warsh J, Griner T, Kharabi M, Castongia J, Overbeck C, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation Appropriateness: An Interdisciplinary Consensus-Based Approach. *Anesthesia and analgesia*. 2017.
  177. Xie A, Lo P, Yan TD, Forrest P. Neurologic Complications of Extracorporeal Membrane Oxygenation: A Review. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*. 2017;31(5):1836-46.
  178. Pavasini R, Cirillo C, Campo G, Nobre Menezes M, Biscaglia S, Tonet E, et al. Extracorporeal Circulatory Support in Acute Coronary Syndromes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Critical care medicine*. 2017;45(11):e1173-e83.
  179. Kon ZN, Bittle GJ, Pasrija C, Pham SM, Mazzeffi MA, Herr DL, et al. Venovenous Versus Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation for Adult Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome Requiring Precannulation Hemodynamic Support: A Review of the ELSO Registry. *The Annals of thoracic surgery*. 2017;104(2):645-9.
  180. Khorsandi M, Davidson M, Bouamra O, McLean A, MacArthur K, Torrance I, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in pediatric cardiac surgery: A retrospective review of trends and outcomes in Scotland. *Annals of Pediatric Cardiology*. 2018;11(1):3-11.
  181. Juo YY, Skancke M, Sanaiha Y, Mantha A, Jimenez JC, Benharash P. Efficacy of Distal Perfusion Cannulae in Preventing Limb Ischemia During Extracorporeal Membrane Oxygenation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Artificial organs*. 2017;41(11):E263-e73.
  182. Jaquiss RD, Bronicki RA. An overview of mechanical circulatory support in children. *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*. 2013;14(5 Suppl 1):S3-6.
  183. Wang S, Spencer SB, Woitas K, Glass K, Kunselman AR, Undar A. Does an Open Recirculation Line Affect the Flow Rate and Pressure in a Neonatal Extracorporeal Life Support Circuit With a Centrifugal or Roller Pump? *Artificial organs*. 2017;41(1):70-5.
  184. Romeo F, Acconcia MC, Sergi D, Romeo A, Francioni S, Chiarotti F, et al. Percutaneous assist devices in acute myocardial infarction with cardiogenic shock: Review, meta-analysis. *World journal of cardiology*. 2016;8(1):98-111.
  185. Sherwin J, Heath T, Watt K. Pharmacokinetics and Dosing of Anti-infective Drugs in Patients on Extracorporeal Membrane Oxygenation: A Review of the Current Literature. *Clinical therapeutics*. 2016;38(9):1976-94.
  186. Yusuff H, Malagon I, Robson K, Parmar J, Hamilton P, Falter F. Extracorporeal membrane oxygenation for Life-threatening ANCA-positive pulmonary capillaritis. A review of UK experience. *Heart, lung and vessels*. 2015;7(2):159-67.
  187. Borisenko O, Wylie G, Payne J, Bjessmo S, Smith J, Yonan N, et al. Thoratec CentriMag for temporary treatment of refractory cardiogenic shock or

severe cardiopulmonary insufficiency: a systematic literature review and meta-analysis of observational studies. *ASAIO journal (American Society for Artificial Internal Organs : 1992)*. 2014;60(5):487-97.

188. Mousavi S, Levovich B, Mojtahedzadeh M. A systematic review on pharmacokinetic changes in critically ill patients: role of extracorporeal membrane oxygenation. *Daru : journal of Faculty of Pharmacy, Tehran University of Medical Sciences*. 2011;19(5):312-21.

189. Sanfilippo F, Asmussen S, Maybauer DM, Santonocito C, Fraser JF, Erdoes G, et al. Bivalirudin for Alternative Anticoagulation in Extracorporeal Membrane Oxygenation: A Systematic Review. *Journal of Intensive Care Medicine (Sage Publications Inc)*. 2017;32(5):312-9.

190. Saczkowski RS, Brown DJA, Abu-Laban RB, Fradet G, Schulze CJ, Kuzak ND. Prediction and risk stratification of survival in accidental hypothermia requiring extracorporeal life support: An individual patient data meta-analysis. *Resuscitation*. 2018;127:51-7.

191. Fletcher-Sandersjoo A, Thelin EP, Bartek J, Jr., Broman M, Sallisalmi M, Elmi-Terander A, et al. Incidence, Outcome, and Predictors of Intracranial Hemorrhage in Adult Patients on Extracorporeal Membrane Oxygenation: A Systematic and Narrative Review. *Frontiers in neurology*. 2018;9:548.

192. Baran DA. Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO) and the Critical Cardiac Patient. *Current transplantation reports*. 2017;4(3):218-25.

193. Hoechter DJ, Shen Y, Guenther S, Schramm R, Dossow V. Extracorporeal circulation during lung transplantation procedures: a meta-analysis. *Anesthesia and analgesia Conference: 2016 annual meeting of the international anesthesia research society, IARS 2016 United states Conference start: 20160321 Conference end: 20160324 [Internet]*. 2017; (5 Supplement 3):[S72 p.]. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clcentral/articles/774/CN-01294774/frame.html>.

194. Bedeir K, Seethala R, Kelly E. Extracorporeal life support in trauma: Worth the risks? A systematic review of published series. *The journal of trauma and acute care surgery*. 2017;82(2):400-6.

195. Mendes PV, de Albuquerque Gallo C, Besen B, Hirota AS, de Oliveira Nardi R, Dos Santos EV, et al. Transportation of patients on extracorporeal membrane oxygenation: a tertiary medical center experience and systematic review of the literature. *Annals of intensive care*. 2017;7(1):14.

196. D'Arrigo S, Cacciola S, Dennis M, Jung C, Kagawa E, Antonelli M, et al. Predictors of favourable outcome after in-hospital cardiac arrest treated with extracorporeal cardiopulmonary resuscitation: A systematic review and meta-analysis. *Resuscitation*. 2017;121:62-70.

197. Mao J, Paul S, Sedrakyan A. The evolving use of ECMO: The impact of the CESAR trial. *International journal of surgery (London, England)*. 2016;35:95-9.

198. Harvey MJ, Gaies MG, Prosser LA. U.S. and International In-Hospital Costs of Extracorporeal Membrane Oxygenation: a Systematic Review. *Applied health economics and health policy*. 2015;13(4):341-57.

199. Cadth. Extracorporeal membrane oxygenation for cardiac failure: a review of the clinical effectiveness and guidelines (Structured abstract). *Health Technology Assessment Database [Internet]*. 2014; (4). Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clhta/articles/HTA-32016000166/frame.html>.

200. Chen H, Yu RG, Yin NN, Zhou JX. Combination of extracorporeal membrane oxygenation and continuous renal replacement therapy in critically ill patients: a systematic review (Provisional abstract). *Database of Abstracts of Reviews of Effects [Internet]*. 2014; (2):[675 p.]. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/cldare/articles/DARE-12014073145/frame.html>.

201. Ghannoum M, Yates C, Galvao TF, Sowinski KM, Vo TH, Coogan A, et al. Extracorporeal treatment for carbamazepine poisoning: systematic review and recommendations from the EXTRIP workgroup. *Clinical toxicology (Philadelphia, Pa)*. 2014;52(10):993-1004.
202. de Lange DW, Sikma MA, Meulenbelt J. Extracorporeal membrane oxygenation in the treatment of poisoned patients. *Clinical toxicology (Philadelphia, Pa)*. 2013;51(5):385-93.
203. Debaty G, Babaz V, Durand M, Gaide-Chevronnay L, Fournel E, Blancher M, et al. Prognostic factors for extracorporeal cardiopulmonary resuscitation recipients following out-of-hospital refractory cardiac arrest. A systematic review and meta-analysis. *Resuscitation*. 2017;112:1-10.
204. Xiong H, Xia B, Zhu J, Li B, Huang W. Clinical Outcomes in Pediatric Patients Hospitalized with Fulminant Myocarditis Requiring Extracorporeal Membrane Oxygenation: A Meta-analysis. *Pediatric cardiology*. 2017;38(2):209-14.
205. Nwozuzu A, Fontes ML, Schonberger RB. Mobile Extracorporeal Membrane Oxygenation Teams: The North American Versus the European Experience. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*. 2016;30(6):1441-8.
206. O'Horo JC, Cawcutt KA, De Moraes AG, Sampathkumar P, Schears GJ. The Evidence Base for Prophylactic Antibiotics in Patients Receiving Extracorporeal Membrane Oxygenation. *ASAIO journal (American Society for Artificial Internal Organs : 1992)*. 2016;62(1):6-10.
207. Ortega-Deballon I, Hornby L, Shemie SD, Bhanji F, Guadagno E. Extracorporeal resuscitation for refractory out-of-hospital cardiac arrest in adults: A systematic review of international practices and outcomes. *Resuscitation*. 2016;101:12-20.
208. Cheng R, Hachamovitch R, Kittleson M, Patel J, Arabia F, Moriguchi J, et al. Complications of extracorporeal membrane oxygenation for treatment of cardiogenic shock and cardiac arrest: a meta-analysis of 1,866 adult patients (Provisional abstract). *Annals of Thoracic Surgery [Internet]*. 2014; (2):[610-6 pp.]. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ajt.12013>.
209. Cheng R, Hachamovitch R, Kittleson M, Patel J, Arabia F, Moriguchi J, et al. Clinical outcomes in fulminant myocarditis requiring extracorporeal membrane oxygenation: a weighted meta-analysis of 170 patients. *Journal of cardiac failure*. 2014;20(6):400-6.
210. Sivarajan VB, Almodovar MC, Rodefeld MD, Laussen PC. Pediatric extracorporeal life support in specialized situations. *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*. 2013;14(5 Suppl 1):S51-61.
211. Joffe AR, Lequier L, Robertson CM. Pediatric outcomes after extracorporeal membrane oxygenation for cardiac disease and for cardiac arrest: a review. *ASAIO journal (American Society for Artificial Internal Organs : 1992)*. 2012;58(4):297-310.
212. Bembea MM, Felling R, Anton B, Salorio CF, Johnston MV. Neuromonitoring During Extracorporeal Membrane Oxygenation: A Systematic Review of the Literature. *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*. 2015;16(6):558-64.
213. Ha MA, Sieg AC. Evaluation of Altered Drug Pharmacokinetics in Critically Ill Adults Receiving Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Pharmacotherapy*. 2017;37(2):221-35.
214. Kaestner M, Schranz D, Warnecke G, Apitz C, Hansmann G, Miera O. Pulmonary hypertension in the intensive care unit. Expert consensus statement on the diagnosis and treatment of paediatric pulmonary hypertension. *The European*

- Paediatric Pulmonary Vascular Disease Network, endorsed by ISHLT and DGPK. Heart (British Cardiac Society). 2016;102 Suppl 2:ii57-66.
215. Mok YH, Lee JH, Cheifetz IM. Neonatal Extracorporeal Membrane Oxygenation: Update on Management Strategies and Long-Term Outcomes. *Advances in neonatal care : official journal of the National Association of Neonatal Nurses*. 2016;16(1):26-36.
216. Samadi B, Nguyen D, Rudham S, Barnett Y. Spinal Cord Infarct During Concomitant Circulatory Support With Intra-Aortic Balloon Pump and Venous-Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Critical care medicine*. 2016;44(2):e101-5.
217. Squiers JJ, Lima B, DiMaio JM. Contemporary extracorporeal membrane oxygenation therapy in adults: Fundamental principles and systematic review of the evidence. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2016;152(1):20-32.
218. Thiagarajan RR. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Cardiac Indications in Children. *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*. 2016;17(8 Suppl 1):S155-9.
219. Pichler P, Antretter H, Dunser M, Eschertzhuber S, Gottardi R, Heinz G, et al. [Use of ECMO in adult patients with cardiogenic shock: a position paper of the Austrian Society of Cardiology]. *Medizinische Klinik, Intensivmedizin und Notfallmedizin*. 2015;110(6):407-20.
220. Werdan K, Gielen S, Ebel H, Hochman JS. Mechanical circulatory support in cardiogenic shock. *European heart journal*. 2014;35(3):156-67.
221. Kielstein JT, Kielstein R. Extracorporeal treatment of poisoning Germany: Springer Verlag (E-mail: service@springer.de); 2014 [4:273-7]. Available from: <http://www.springerlink.com/content/120032/>  
<http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed16&NEWS=N&AN=53200822>.
222. Annich G, Adachi I. Anticoagulation for pediatric mechanical circulatory support. *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*. 2013;14(5 Suppl 1):S37-42.
223. MacLaren G, Dodge-Khatami A, Dalton HJ, Adachi I, Almodovar M, Annich G, et al. Joint statement on mechanical circulatory support in children: a consensus review from the Pediatric Cardiac Intensive Care Society and Extracorporeal Life Support Organization. *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*. 2013;14(5 Suppl 1):S1-2.
224. Urban M, Szarszoi O, Pirk J, Netuka I. What is the optimal mode of mechanical support in transplanted patients with acute graft failure? *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*. 2013;16(4):517-9.
225. Geppert A. IABP and assist devices in cardiogenic shock: Guidelines Austria: Krause und Pachernegg GmbH (Mozartgasse 10, Gablitz A-3003, Austria); 2011 [7-8:264-9]. Available from: <http://www.kup.at/kup/pdf/9796.pdf>  
<http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed13&NEWS=N&AN=362273658>.
226. Beckmann A, Benk C, Beyersdorf F, Haimerl G, Merkle F, Mestres C, et al. Position article for the use of extracorporeal life support in adult patients. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. 2011;40(3):676-80.
227. Jaksic T, Hull MA, Modi BP, Ching YA, George D, Compher C. A.S.P.E.N. Clinical guidelines: nutrition support of neonates supported with extracorporeal membrane oxygenation. *JPEN Journal of parenteral and enteral nutrition*. 2010;34(3):247-53.



228. Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, Vist G, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction—GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2011;64(4):383-94.
229. Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2011;64(4):401-6.
230. Higgins JPT, Green S, editors. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions* [Internet]. Version 5.1.0 [updated March 2011]: The Cochrane Collaboration; 2011
231. Whiting P, Savović J, Higgins JPT, Caldwell DM, Reeves BC, Shea B, et al. ROBIS: A new tool to assess risk of bias in systematic reviews was developed. *JOURNAL OF CLINICAL EPIDEMIOLOGY*. 2016;69:225-34.
232. Schünemann H, Brožek J, Guyatt G, Oxman A, (editors). *GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations*. Updated October 2013. The GRADE Working Group, 2013. Available from [www.guidelinedevelopment.org/handbook](http://www.guidelinedevelopment.org/handbook). 2013.
233. Phillips RS, Scott B, Carter SJ, Taylor M, Peirce E, Davies P, et al. Systematic review and meta-analysis of outcomes after cardiopulmonary arrest in childhood. *PloS one*. 2015;10(6):e0130327.
234. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *Jama*. 2016;315(8):801-10.
235. Fincke R, Hochman JS, Lowe AM, Menon V, Slater JN, Webb JG, et al. Cardiac power is the strongest hemodynamic correlate of mortality in cardiogenic shock: a report from the SHOCK trial registry. *Journal of the American College of Cardiology*. 2004;44(2):340-8.
236. Meert KL, Donaldson A, Nadkarni V, Tieves KS, Schleien CL, Brilli RJ, et al. Multicenter cohort study of in-hospital pediatric cardiac arrest. *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*. 2009;10(5):544-53.
237. Gupta P, Rettiganti M. Association Between Extracorporeal Membrane Oxygenation Center Volume and Mortality Among Children With Heart Disease: Propensity and Risk Modeling. *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*. 2015;16(9):868-74.
238. Matos RI, Watson RS, Nadkarni VM, Huang HH, Berg RA, Meaney PA, et al. Duration of cardiopulmonary resuscitation and illness category impact survival and neurologic outcomes for in-hospital pediatric cardiac arrests. *Circulation*. 2013;127(4):442-51.
239. The Cochrane Collaboration. *Review Manager (RevMan)* [Computer program]. Version 5.3. Copenhagen: The Nordic Cochrane Centre. 2014.
240. AWMF. AWMF-Regelwerk „Leitlinien“. 1. Auflage 2012. Verfügbar: <http://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk.html> (Zugriff am 28.06.2015)2012.

**Versions-Nummer: 1.1**

**Erstveröffentlichung: 08/2020**

**Nächste Überprüfung geplant: 08/2025**

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

**Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online**