

**AUS DEM LEHRSTUHL FÜR INNERE MEDIZIN II
PROF. DR. L. MAIER
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG**

**Untersuchungen zur Effektivität einer veno-arteriellen
extrakorporalen Membranoxygenierung bei internistischen
Patienten im Kurz- und Langzeitverlauf**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin der
Universität Regensburg

**vorgelegt von
Lisa Marie Suttner**

2014

**AUS DEM LEHRSTUHL FÜR INNERE MEDIZIN II
PROF. DR. L. MAIER
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG**

**Untersuchungen zur Effektivität einer veno-arteriellen
extrakorporalen Membranoxygenierung bei internistischen
Patienten im Kurz- und Langzeitverlauf**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin der
Universität Regensburg

**vorgelegt von
Lisa Marie Suttner**

2014

Dekan:	Prof. Dr. Dr. Torsten E. Reichert
1. Berichterstatter:	PD Dr. med. Thomas Müller
2. Berichterstatter:	Prof. Dr. med. Christof Schmid
Tag der mündlichen Prüfung:	23.10.2014

Eine Vorstellung der Ergebnisse fand auf Einladung zur Präsentation
beim 1.Euro-ELSO Kongress vom 11-13. Mai 2012 in Rom statt

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis.....	6
1 Einleitung	9
1.1 Überblick über die historische Entwicklung.....	9
1.2 Prinzip des Verfahrens in der klinischen Anwendung	11
1.3 Einsatzgebiete und Indikationen.....	12
1.3.1 Venovenöse Extrakorporale Membranoxygenierung (VV-ECMO)	12
1.3.2 Interventional Lung Assist (iLA)	13
1.3.3 Venoarterielle Extrakorporale Membranoxygenierung (VA-ECMO)	14
1.4 Kontraindikationen und mögliche Komplikationen	14
1.4.1 Kontraindikationen	14
1.4.2 Komplikationen.....	15
1.5 Konventionelle Therapieoptionen bei kardialem Pumpversagen.....	16
1.5.1 Pharmakologische Therapie.....	16
1.5.2 Intra-aortale Ballongegenpulsation (IABP).....	17
1.5.3 Weitere mechanische Unterstützungssysteme	18
1.6 Studienziel	20
2 Patienten und Material.....	21
2.1 Patienten.....	21
2.1.1 Patientencharakteristik	23
2.1.2 Diagnosen bei Einschluss	23
2.1.3 Unterteilung des Patientenkollektivs für die Auswertung	24
2.2 Material	24
2.2.1 Systemaufbau	24
2.2.2 Systemkomponenten.....	25
2.3 Patiententransport.....	28
2.4 Patientenmanagement und Weaning	28
2.5 Untersuchung der Lebensqualität.....	29

2.5.1	Patientenkollektiv der Lebensqualitätsuntersuchung	30
2.5.2	Der Short-Form-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand (SF-36)	30
2.6	Studienplanung und Statistik	32
2.6.1	Studiendesign	32
2.6.2	Statistik	32
3	Ergebnisse	33
3.1	Überlebensanalyse anhand allgemeiner Charakteristika	33
3.2	Ventilation und Gasaustausch	37
3.3	Hämodynamik und Sauerstoffmetabolismus.....	45
3.4	Organspezifische Parameter	50
3.5	Effektivität der extrakorporalen Membranoxygenierung	63
3.6	Komplikationen.....	66
3.7	Analyse der Lebensqualität	69
4	Diskussion.....	71
4.1	Allgemeine Charakteristika.....	71
4.2	Einflussfaktoren auf das Überleben.....	73
4.3	Ventilation und Gasaustausch.....	77
4.4	Hämodynamik und Sauerstoffmetabolismus.....	79
4.5	Organspezifische Parameter	82
4.6	Effektivität der extrakorporalen Membranoxygenierung	87
4.7	Komplikationen.....	89
4.8	Extrakorporal unterstützte kardiopulmonale Reanimation (E-CPR)	91
4.9	Lebensqualität.....	93
5	Limitationen	99
6	Zusammenfassung und Ausblick	100
7	Anhang.....	102
8	Abkürzungsverzeichnis.....	110
9	Abbildungsverzeichnis.....	112
10	Tabellenverzeichnis.....	114

11	Literaturverzeichnis	115
12	Danksagung	125
13	Curriculum Vitae	126

1 Einleitung

Nach Angaben des statistischen Bundesamtes verstarben im Jahr 2012 in Deutschland 869 582 Menschen. 40,2 % aller Sterbefälle basieren auf einer Herz-/Kreislaufkrankung [1]. Nach der chronisch ischämischen Herzkrankheit waren akuter Myokardinfarkt und Herzinsuffizienz anderer Genese die häufigsten Todesursachen [2].

Der kardiogene Schock betrifft ca. 6-7 % aller Patienten mit Myokardinfarkt [3]. Obwohl sich die Behandlungsmöglichkeiten in den letzten Jahren stark verbessert haben, und sowohl Inzidenz als auch Letalität des Myokardinfarkts rückläufig sind, bleibt die Letalität des kardiogenen Schocks mit 45-80 % sehr hoch [4–9].

Die Extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO), die die Funktion von Herz und Lunge vorübergehend übernehmen kann, wenn die körpereigenen Organfunktionen ausfallen, fand in den letzten Jahren eine rasch zunehmende Beachtung als Therapieoption in der Intensivmedizin und Kardiologie. Manche Autoren schätzen, dass bis zu 50 % aller Patienten im sonst tödlich verlaufenden kardiogenen Schock, mit ECMO geholfen werden kann [10].

1.1 Überblick über die historische Entwicklung

Die Idee einer artifiziellen extrakorporalen Oxygenation reicht weit zurück. Bereits im 17. Jahrhundert fand Robert Hooke mit Hilfe von Tierexperimenten heraus, dass Lungeninflation und -deflation nicht zwingend notwendig für die Oxygenierung des Blutes sind [11]. Entscheidend für die Entwicklung der extrakorporalen Oxygenation war die Entdeckung des Heparins im Jahre 1916 durch Jay McLean, die das bis dahin unüberwindbare Problem der sofortigen Gerinnung von Blut auf Fremdoberflächen löste [12–14].

Anfang der 50er Jahre des 20. Jahrhunderts beschäftigten sich zeitgleich Wissenschaftler an fünf verschiedenen Instituten in den USA mit der Entwicklung einer Herz-Lungen-Maschine [15]. Erstmals eingesetzt bei Operationen am Herzen wurde ein Pumpenoxygenator als kardiopulmonarer Bypass 1951 von Clarence Dennis, allerdings verstarben die Patienten noch während der Operation [16].

1953 wurde John Gibbons jahrelange Forschungsarbeit mit Tierversuchen von Erfolg gekrönt [17]. Er führte die erste erfolgreiche OP am offenen Herzen eines Menschen mit Hilfe eines mechanischen extrakorporalen Pumpenoxygenators bei einem Ventrikelseptumdefekt durch [12, 18].

Limitiert wurde der Einsatz der früheren Oxygenatoren durch die geringe Haltbarkeit von wenigen Stunden [12, 19, 20]. Ein wesentliches Problem war die Zerstörung von Erythrozyten und Thrombozyten durch den direkten Sauerstoffkontakt in den Blasenxygenatoren, bei denen feine Sauerstoffbläschen direkt durch das Blut gepumpt wurden [12, 20].

Clowes und Neville konstruierten 1955 den ersten Prototyp eines Membranoxygenators. Dieses System, das Grundlage der aktuell verwendeten Oxygenatoren ist, schützt durch eine semipermeable Membran das Blut vor dem direkten Sauerstoffkontakt [15, 21].

1963 konstruierte Kolobow einen Membranoxygenator aus Silikon, der viele Jahre als Einweg-Spiralmembranoxygenator eingesetzt wurde [22]. Die beschichteten Membranen gewährleisteten einen guten Gasaustausch und verhinderten den Austritt von Plasma [23–25]. 1981 kam der erste mikroporöse Hohlfasermembranoxygenator auf den Markt, der bald einen großen Marktanteil innehatte, da er einfach in der Handhabung und zugleich effektiv und sicher war [15, 24, 26].

Durch die kontinuierlichen Weiterentwicklungen und Verbesserungen der Systeme ergab sich die Möglichkeit eines Einsatzes der Herz-Lungen Maschine über mehrere Tage bis Wochen [20]. Dies war die Basis für die Anwendung der extrakorporalen Oxygenation nicht mehr nur bei Herz-Operationen, sondern auch für die Therapie des schweren „Acute Respiratory Distress Syndrome“ (ARDS). Erstmals wurde 1971 eine extrakorporale Membranoxygenierung erfolgreich über längere Zeit eingesetzt, um einen jungen Mann mit ARDS nach Polytrauma zu behandeln [27].

Nach einigen vielversprechenden Fallberichten [28, 29] wurde 1979 eine erste prospektive randomisierte Studie publiziert. Die Letalität lag bei über 90 %, sowohl für die konventionelle Therapie der Standardgruppe als auch für die ECMO Therapie [30].

Aufgrund der Ergebnisse rückte ECMO bei der Behandlung erwachsener Patienten die folgenden Jahre in den Hintergrund [31] und Forschungsarbeit sowie Einsatz blieben auf wenige Zentren beschränkt [32]. In der Behandlung Neugeborener mit kardialem oder pulmonalem Versagen setzte es sich jedoch immer mehr durch. Die erste Studie dazu wurde von Bartlett et al. 1985 publiziert [20, 33], die zunächst umstrittenen Ergebnisse bestätigten sich in nachfolgenden Studien [34, 35].

2004 bis 2007 fand eine zweite prospektive randomisierte Studie [36] (CESAR) an 180 erwachsenen Patienten mit ARDS in Großbritannien statt, hierbei wurde eine konventionelle Versorgung nach lokalem Standard in mehreren Intensivstationen mit der Standardversorgung inklusive ECMO in einem einzelnen Zentrum verglichen. In dieser Studie zeigt sich ein signifikant besseres Outcome für das ECMO Zentrum (Glenfield) im Vergleich zur konventionellen Therapie. Verglichen wurde als Endpunkt „Überleben ohne schwerwiegende Behinderung nach 6 Monaten“, dies lag bei 63 % für ECMO Patienten und bei 47 % für konventionell Behandelte ($p=0.03$) [36]. Als Kritikpunkt muss angemerkt werden, dass es sich um eine „Intention-to-treat-Studie“ handelte und nicht alle randomisierten Patienten auch wirklich mit ECMO versorgt wurden, wenn sich beispielsweise der Zustand vor Implantation bereits gebessert hatte [37].

Im Rahmen der weltweiten H1N1-Grippeepidemie 2009 wuchs das Interesse an der Behandlung des ARDS mit Hilfe der ECMO und es wurden gute Ergebnisse erzielt [38, 39].

Über die Möglichkeit, ECMO auch bei der Reanimation zu nutzen, wurde erstmals 1966 [40] berichtet, dies fand aber auf Grund der Komplexität der Anwendung wenig Beachtung. Vor ca. 25 Jahren gab es erste Berichte über den Einsatz einer veno-arteriellen ECMO bei kardiogenem Schock [41].

Kontinuierlich fortdauernde Verbesserungen in der Ausstattung und der Technik fanden statt, sodass die Anwendung zur kardialen Unterstützung mittlerweile mehr und mehr an Bedeutung gewinnt [42]. Inzwischen sind die Gerätschaften kompakt und gut transportabel, wodurch ein Unterstützungsbeginn auch in peripheren Kliniken oder selbst außerhalb eines Krankenhauses möglich ist und ein anschließender Transport in ein Zentrum kein Problem darstellt [43, 44].

Seit 1989 erstellt die „Extracorporeal Life Support Organization“ (ELSO) eine internationale Datenbank der mit ECMO behandelten Patienten [45, 46]. Sie ist eine wichtige Sammelquelle für Informationen bezüglich Indikationen, Outcome und Komplikationen [39], da die Anzahl der behandelten Patienten in den einzelnen Zentren meist gering ist.

1.2 Prinzip des Verfahrens in der klinischen Anwendung

Unter „Extracorporeal life support“ (ECLS) versteht man den Einsatz von mechanischen Apparaturen, die die Funktion lebenswichtiger körpereigener Organe unterstützen oder komplett passager übernehmen, wenn diese gravierend geschädigt sind. Wenn die Funktion von Herz und/oder Lunge aufgrund eines kardiopulmonales Versagens übernommen wird, bezeichnet man dies in der Regel als „Extrakorporale Membranoxygenierung“, kurz ECMO [38].

Grundsätzlich ist zu unterscheiden zwischen einer extrakorporalen Lungenunterstützung, hierbei ist das primäre Ziel eine Sauerstoffanreicherung des Bluts und einer extrakorporalen Kreislaufunterstützung, wobei hier das primäre Ziel die Aufrechterhaltung der Organperfusion ist.

Ziel ist, mit einem kontinuierlichen Blutfluss die Gewebedurchblutung mit oxygeniertem Blut aufrecht zu halten, während man auf die Regeneration des beschädigten Organs wartet. Dies wird auch als „bridge to recovery“ bezeichnet [47].

Insbesondere bei kardialem Versagen gibt es auch die Möglichkeit des „bridge to transplantation“ [48, 49], um die Zeit bis hin zu einer Transplantation zu überbrücken oder ein Einsatz als „bridge to decision“, um die weitere Therapieentscheidung vom neurologischen Outcome abhängig zu machen oder aber als „bridge to bridge“, um auf ein anderes mechanisches Unterstützungssystem zu überbrücken [47, 50, 51].

Es muss immer beachtet werden, dass die ECMO kein Mittel der ersten Wahl ist, sondern nur in Situationen eingesetzt wird, in denen alle konventionellen Therapiemöglichkeiten ausgereizt sind [42].

ECMO ist eine supportive und keine therapeutische Behandlungsform. Durch sie wird Zeit gewonnen, um den Auslöser des kardialen oder pulmonalen Problems zu evaluieren, zu diagnostizieren und zu therapieren [38, 52].

Ist nicht eine zeitliche Überbrückung zur Entscheidungsfindung oder Transplantation die Intention, so muss das wichtigste Kriterium bei der Entscheidung für eine ECMO somit sein, dass die zu Grunde liegende Krankheit reversibel ist und die mit der ECMO verbundenen Risiken die Patientensituation nicht verschlechtern [42].

1.3 Einsatzgebiete und Indikationen

Tabelle 1-1 Einsatzgebiete der Extrakorporalen Membranoxygenierung	
Respiratorisch	Kardial
Schwere doppelseitige Pneumonie	Post-OP bzw. Post-Transplantation
Schweres ARDS	Myokardinfarkt mit kardiogenem Schock
Beinahe-Ertrinken	Fulminante Lungenembolie
Prä/post Lungentransplantation	Myokarditis
Lungentrauma	Kardiogener Schock anderer Ursache
Konnatale Diaphragmahernie	Konnatale Herzfehler (perioperativ)
Mekoniumaspirationssyndrom	Reanimation
Asthma	Medikamentenintoxikation
Postoperatives Lungenversagen	“bridge to bridge“
Schwere Hyperkapnie	“bridge to transplantation“

1.3.1 Veno-venöse Extrakorporale Membranoxygenierung (VV-ECMO)

Eine veno-venöse ECMO wird bei akutem Lungenversagen, wie ARDS oder schwerer Pneumonie, aber stabilem Kreislauf in Betracht gezogen, wenn selbst bei optimierter konventioneller Beatmung und kinetischer Therapie die PaO₂/FiO₂ Ratio unter 80 mmHg liegt [53] und auch zusätzliche Therapieformen wie NO-Beatmung keinen adäquaten Gasaustausch ermöglichen können [36, 37, 52]. Ein anderes Anwendungsgebiet kann z.B. bei chronischer Lungenschädigung die Überbrückung der Zeit bis zur Transplantation sein

[54], oder auch, um nach einer Lungentransplantation kurzfristig die Lungenfunktion zu unterstützen. Weitere Anwendungsmöglichkeiten sind in Tabelle 1-1 aufgezeigt. Da eine Vollheparinisierung der Patienten nicht zwingend notwendig ist, ist auch die Anwendung bei Polytraumapatienten, die ein ARDS entwickeln, gut möglich [55].

Der Systemaufbau ist ähnlich dem der veno-arteriellen ECMO. Im Gegensatz zur venoarteriellen ECMO wird die „künstliche Lunge“ infolge der venös liegenden Kanülen nicht parallel, sondern in Reihe zur körpereigenen Lunge geschaltet. So wird nur die Lungenfunktion und nicht die Herzfunktion unterstützt [38].

Eine apparative Beatmung des Patienten ist meist notwendig, die Invasivität kann aber deutlich verringert werden [52]. Bei der veno-venösen ECMO besteht seit einigen Jahren die Möglichkeit einer jugulär platzierten Doppellumenkanüle [42]. Ein Vorteil ist, dass nur ein Gefäß punktiert werden muss und die Patienten potentiell früher mobilisiert werden können [53, 56].

1.3.2 Interventional Lung Assist (iLA)

Das interventional Lung Assist (iLA) basiert auf einem iatrogen angelegten arterio-venösen Shunt mit interponiertem Membranoxygenator, meist zwischen Arteria und Vena femoralis. Durch den arterio-venösen Druckgradienten ist es nicht erforderlich, eine Pumpe in das System zu integrieren und außer der O₂-Zuleitung bedarf es keiner weiteren Substrat- und Energiezufuhr [44, 57].

Das iLA eignet sich zur Kohlendioxidelimination und wird bei Patienten mit therapierefraktärer Hyperkapnie und respiratorischer Azidose eingesetzt. Die Fähigkeit Sauerstoff zu transferieren ist wegen des relativ geringen Blutflusses sowie der Verwendung von arteriellem Blut begrenzt [43] und erreicht maximal 10-15 % des Gesamtverbrauchs. Anwendungsgebiete sind z.B. schweres Asthma [58, 59] oder eine Überbrückung bis zur Lungentransplantation [60].

Bei schwerster hypoxämischer Gasaustauschstörung ist eine pumpengetriebene veno-venöse ECMO Mittel der Wahl, da die Oxygenierung in diesem Fall nicht anders gewährleistet werden kann [32]. Bei akutem Schocksyndrom bzw. Kreislaufdepression ist der Einsatz eines iLA ebenfalls nicht indiziert, da für die Funktion des Systems ein stabiler Kreislauf mit ausreichend hohem mittlerem arteriellen Druck (MAP > 70 mmHg) Grundvoraussetzung ist [32].

Eine der umfangreichsten Studien zur Anwendung des iLA bei schwerem Lungenversagen wurde von Bein et al. [57] publiziert, wobei man schlussfolgerte, dass iLA einfach zu handhaben und relativ kostengünstig sei und eine gute Möglichkeit zur protektiven Beatmung darstelle.

1.3.3 Veno-arterielle Extrakorporale Membranoxygenierung (VA-ECMO)

Hauptindikationen der veno-arteriellen ECMO sind kardiogener Schock, bedingt durch z.B. Myokardinfarkt, Kardiomyopathie, Myokarditis oder Probleme bei der Entwöhnung vom kardiopulmonalen Bypass nach Operationen [39]. Andere Ursachen können ein kardiales Pumpversagen durch Medikamentenintoxikation oder Lungenembolie sein (vgl. Tabelle 1-1). Wie bereits erwähnt, besteht mit Hilfe einer VA-ECMO auch die Möglichkeit, die Zeit bis zu einer Transplantation oder Implantation eines anderen mechanischen Unterstützungssystems zu überbrücken.

In den letzten Jahren werden vermehrt Studien publiziert, die über die erfolgreiche Anwendung im Rahmen der Reanimation bei Patienten, die auf konventionelle Reanimation nicht ansprechen, berichten [61–64].

Eine Studie [65] berichtet von fünf Patienten, die auf eine Lungentransplantation wartend, ein Rechtsherzversagen entwickelten und mit VA-ECMO bei spontaner Atmung bis zur Transplantation überbrückt wurden.

In einzelnen Fällen wird auch über die Möglichkeit der kontrollierten Erwärmung nach Hypothermieunfällen berichtet, ein zusätzlicher Vorteil der ECMO ist hierbei die Vermeidung/einfache Behandlung von lebensbedrohlichen Arrhythmien [38, 66].

Einige Zentren berichten von der Anwendung der ECMO nach kardialem Tod zur Erhaltung von transplantierbaren Organen. Das langfristige Überleben der so gewonnenen und transplantierten Organe ist der konventionellen Transplantatentnahme von Spendern nach Hirntod vergleichbar [38, 67–69].

1.4 Kontraindikationen und mögliche Komplikationen

1.4.1 Kontraindikationen

Ein Alter ab 70 bzw. 75 wird in einigen Studien als Kontraindikation gesehen [61, 70], ebenso wie chronisch fortgeschrittenes Herzversagen und Organversagen [47, 71, 72]. Allgemein anerkannte Kontraindikationen sind zudem unheilbare Krankheiten, schwere vorbestehende Hirnschäden, eine Kontraindikation zur langfristigen Heparininfusion und ein unbeobachteter kardialer Arrest [61, 70, 72].

1.4.2 Komplikationen

Tabelle 1-2 Komplikationen		
Lokal	Systemisch	Mechanisch
Blutung	Hämolyse	Luft im System
Gefäßverletzung	Thrombozytopenie	Thromben im System
Thrombose	Mikroembolisation	Kreislaufunterbrechung
Embolie	Blutungsneigung	Fehlgelegte Kanüle
Kompartmentsyndrom	Infekte	Plasmaleckage
Ischämie		

ECMO ist eine komplexe und technisch anspruchsvolle Behandlung, die an schwerkranken Patienten zum Einsatz kommt [73]. Sie ist eine invasive Maßnahme, die potentiell schwerwiegende Komplikationen nach sich ziehen kann. Daher müssen sämtliche verfügbaren konventionellen Therapiemöglichkeiten ausgeschöpft sein, bevor ein ECMO Verfahren initiiert wird [32].

Komplikationen werden bei zunehmender Erfahrung im Umgang mit dem System und der jüngsten technischen Entwicklung sowohl seltener als auch weniger schwerwiegend [52]. ECMO ist eine zeitintensive Therapie mit einer Lernkurve in der Anwendung [74], der beste Erfolg wird in Zentren erzielt, in denen die Erfahrung im täglichen Umgang groß ist [47].

Eine Unterteilung kann in mechanische Probleme und nach patientenbezogenen Komplikationen, lokal oder systemisch, erfolgen (vgl. Tabelle 1-2).

Mechanische Probleme wie Plasmaleckage oder Schlauchruptur sind bei den heutigen Systemen selten zu beobachten, die technischen Entwicklungen haben zu einer signifikanten Reduktion dieser Komplikationen geführt [53].

Patientenbezogene, lokale Komplikationen entstehen meist während der Implantation durch Gefäßverletzung. Die allgemein am häufigsten auftretenden Komplikationen sind Blutungen, bei etwa 10 - 30 % der Patienten [38]. Dieses Problem kann meist durch eine Reduktion oder Aussetzen der Heparinzufuhr, eine Optimierung der natürlichen Koagulation oder direkte chirurgische Kontrolle beherrscht werden [38].

Bei arterieller Kanülierung besteht die Gefahr einer peripheren Ischämie mit Kompartmentsyndrom. Durch Ausmessen des Gefäßdurchmessers mit Ultraschall vor Implantation sowie Einsatz kleinerer und verbesserter Kanülen wurde dieses Problem mittlerweile deutlich reduziert [32]. Sollte jedoch eine periphere Ischämie auftreten, muss umgehend gehandelt und die Kanüle entfernt werden sowie gegebenenfalls eine gefäßchirurgische Versorgung stattfinden.

Systemische patientenbezogene Komplikationen können infolge der Antikoagulation auftreten, die in modernen Systemen deutlich vermindert nötig ist. Zudem kann durch Kontakt mit der Fremdoberfläche eine Gerinnungsaktivierung stattfinden [32].

In vielen Fällen kommen neurologische Komplikationen oder nosokomiale Infekte dazu [73].

Ein Problem bei femoro-femoralem Zugang ist die potentiell schlechte Versorgung der oberen Körperhälfte mit sauerstoffreichem Blut bei Patienten mit stark beeinträchtigter kardialer und pulmonaler Funktion. Während die untere Körperhälfte von der ECMO gut oxygeniertes Blut erhält, kann es geschehen, dass die obere Körperhälfte inklusive der koronaren und zerebralen Gefäße mit schlecht oxygeniertem Blut von Lunge und Herz versorgt wird. Zur Überwachung der Sauerstoffversorgung ist deswegen immer die Blutgasanalyse an der rechten A. radialis oder A. brachialis nötig [43].

1.5 Konventionelle Therapieoptionen bei kardialem Pumpversagen

Bei kardiogenem Schock, verursacht z.B. durch einen Myokardinfarkt, haben die Wiederherstellung der Myokardperfusion sowie die Sauerstoffversorgung lebenswichtiger Organe oberste Priorität [75–77].

Nach der Stabilisierung der Hämodynamik sollte sofort eine Revaskularisierung der okkludierten Herzkranzgefäße erfolgen [75]. Der Benefit einer frühen Revaskularisierung, chirurgisch, durch perkutane Koronarintervention (PCI) oder in Einzelfällen durch Fibrinolyse [9] wurde in den letzten Jahren bewiesen [77, 78]. Ein zusätzlicher positiver Effekt wurde durch das Verabreichen von Abciximab nach PCI gezeigt [7, 79].

Bei kardiogenem Schock und Lungenödem wird eine invasive Beatmung empfohlen. Durch maschinelle Beatmung kann die Oxygenierung gesichert, die Atemarbeit verringert und die Hämodynamik verbessert werden [77]. Beatmung mit positivem endexpiratorischem Druck (PEEP) kann zu einer Reduktion der linksventrikulären Vor- und Nachlast führen [76].

1.5.1 Pharmakologische Therapie

Routinemäßig werden Aspirin und Heparin als antithrombotische Therapie gegeben [76]. Inotropika und Vasokonstriktoren können zeitweise den kardialen Auswurf verbessern und die periphere Durchblutung unterstützen, erhöhen aber den myokardialen Sauerstoffbedarf. Eine zielführende Lösung ist meist nur durch eine Behebung der koronaren Okklusion möglich [76].

Die Katecholamine Dobutamin und Noradrenalin sind die beiden wichtigsten medikamentösen Therapeutika zur Stabilisierung der Hämodynamik bei kardiogenem Schock. Forschungen der letzten Jahre haben allerdings gezeigt, dass Katecholamine zu einer erhöhten Mortalität, insbesondere bei Patienten mit akutem Herzversagen, beitragen

können [75]. Entzündliche Prozesse werden möglicherweise begünstigt und der Anstieg von intramyokardialen Kalzium kann Auslöser für Arrhythmien und weitere myokardiale Zellschädigung sein [75]. Nach Samuels et al. [80] verschlechtert sich das Überleben bei Patienten im kardiogenen Schock mit steigender Anzahl und Dosis der Inotropika und Vasopressoren.

Phosphodiesterase-III Inhibitoren können in Kombination mit Dobutamin gegeben werden, insbesondere bei Patienten unter β -Blocker Therapie wurde ein positiver Effekt gezeigt.

Eine längere Anwendung kann zu maligner Arrhythmie und erhöhter Mortalität führen. In Europa nimmt die Verwendung von Dopamin im Vergleich zu Noradrenalin heute einen geringen Stellenwert ein, da in Abhängigkeit der Dosierung sehr unterschiedliche Effekte erzielt werden und deshalb die Verwendung nicht mehr empfohlen wird [75]. Adrenalin sollte nur als Ultima-Ratio bei Therapieversagen von Dobutamin und Noradrenalin eingesetzt werden, da die Rate von Nebeneffekten signifikant höher ist [7, 75].

1.5.2 Intra-aortale Ballongegenpulsation (IABP)

Die perkutan implantierbare intra-aortale Ballonpumpe zählte lange Zeit zu den frühzeitig eingesetzten mechanischen Kreislaufunterstützungssystemen. Über die Leistengefäße wird hierbei ein Ballon eingebracht, der in der descendierenden thorakalen Aorta platziert wird (vgl. Abb 1-1). Während der Diastole wird der Ballon durch Helium inflatiert und kurz vor Systolenbeginn deflatiert. Dadurch wird der diastolische Aortendruck erhöht und die Nachlast in der Deflationsphase gesenkt [81, 82].

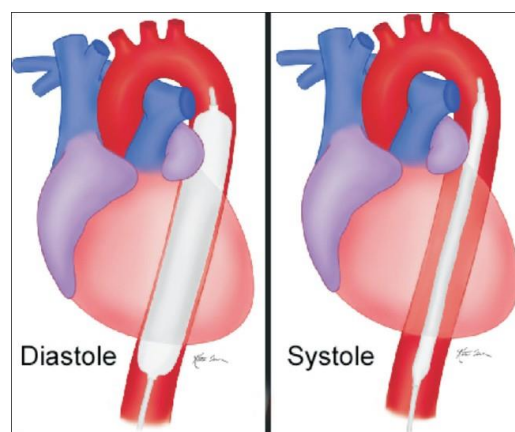


Abb 1-1 IABP [83]

Resultierend daraus soll eine verbesserte diastolische Koronar- und Zerebralperfusion erfolgen [75, 84], sowie eine Abnahme des myokardialen Sauerstoffverbrauchs und eine leichte Herzzeitvolumenzunahme (maximal 15 bis 20 %) durch die Nachlastsenkung [85]. Nicht möglich ist der Einsatz bei Patienten mit Aortendissektion, höhergradiger

Aortenklappeninsuffizienz und schwerer peripherer arterieller Verschlusskrankheit (pAVK). In schweren Fällen des Kreislaufversagens reicht die Unterstützung durch eine IABP nicht aus, da eine residuelle linksventrikuläre Funktion nötig ist und keine eigentliche Pumpunterstützung stattfindet [81, 82]. Als Vorteile wurden eine rasche Verfügbarkeit, einfache Anwendung und die relativ niedrigen Kosten angegeben [85].

Jedoch konnte in randomisierten Studien keine Reduktion der Sterblichkeit für den Einsatz von IABP bei kardiogenem Schock gezeigt werden [86]. Daher wird die IABP heute kaum mehr routinemäßig angewandt.

1.5.3 Weitere mechanische Unterstützungssysteme

Das Impella System ist eine intravaskuläre mikroaxiale Pumpe, die die linksventrikuläre Pumparbeit unterstützt. Das System kann perkutan in Seldinger Technik über die Leistengefäße implantiert werden, oder offen mittels einer Operation.



Abb 1-2 Impella System [87]

Die Pumpe verbleibt im linken Ventrikel und fördert aktiv Blut aus dem linken Ventrikel in die Aorta ascendens (vgl. Abb 1-2) [88]. Positive Resultate wurden für den Einsatz bei risikoreichen perkutanen Koronarinterventionen zur Unterstützung der Hämodynamik berichtet [89]. Ein Einsatz ist für bis zu 7 Tage möglich [90].

Das Tandem Heart Percutaneous Transseptal Ventricular Assist (PTVA) ist ein perkutan zu implantierendes linksatrial-femorales Bypasssystem.

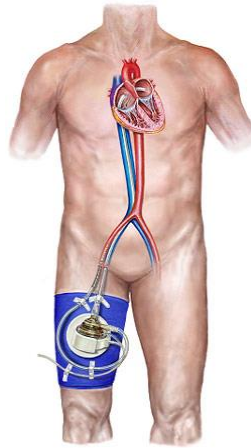


Abb 1-3 Tandem Heart [91]

Durch eine im linken Vorhof liegende, transeptal implantierte Ansaugkanüle wird oxygeniertes Blut aspiriert und über eine extrakorporale Zentrifugalpumpe in die A.femoralis gepumpt (vgl. Abb 1-3). Der kardiale Auswurf beträgt bis maximal 5 l/min. Die empfohlene Anwendungsdauer liegt bei bis zu 14 Tagen [92].

Ventrikuläre Assist Devices (VAD) pumpen das Blut mechanisch aus den insuffizienten Ventrikeln bzw. Vorhöfen in die Aorta oder Pulmonalarterie. Sie übernehmen die Pumpfunktion des Herzens, bieten allerdings keine Unterstützung bei der Oxygenierung. Es kann entweder eine links-, eine rechts- oder eine biventrikuläre Unterstützung stattfinden (vgl. Abb 1-4 für ein Beispiel einer linksventrikulären Unterstützung)



Abb 1-4 Links Ventrikuläres Assist Device [93]

Im Gegensatz zur IABP bieten VAD eine volle Kreislaufunterstützung, bringen aber auch das Risiko einer Operation mit erhöhter Morbidität und Mortalität mit sich [82]. Mit diesen Systemen können Patienten langfristig über Wochen und Monate bis zur Transplantation unterstützt werden [81]. Die Pumpe kann sich dabei intra- oder extrakorporal befinden.

Stevenson et al. [94] berichten in der REMATCH Studie von einer gefundenen doppelten 1-Jahres-Überlebensrate für VAD-Implantierte im Vergleich zu ambulanten New York Heart Association (NYHA) Klasse IV Patienten mit alleiniger medikamentöser Therapie.

VADs werden im Normalfall erst eingesetzt, wenn der Einsatz von Inotropika/Vasopressoren erfolglos war, oder wenn sich bereits im Vorfeld eine so schlechte Kreislauffunktion abzeichnet, dass ein Einsatz dieser Methoden nicht erfolgversprechend ist [82]. Durch den Einsatz eines VAD normalisiert sich das Herzzeitvolumen und eine weitgehend normale Perfusion der Organe wird gewährleistet, sodass die Gefahr eines sich entwickelnden Multiorganversagens reduziert ist [95].

Die Strategie, eine ECMO als „bridge to bridge“ [96] einzusetzen, kann die Ergebnisse bei VAD zur Langzeitunterstützung optimieren [50, 97, 98]. Venoarterielle ECMO ist vor allem bei unklarem neurologischem Status nach Herzstillstand von Nutzen. So kann, wenn sich nach einigen Tagen eine gute neurologische, aber keine kardiale Erholung zeigt, auf ein zwar kostenintensiveres aber über längere Zeit nutzbares VAD umgerüstet werden [39].

1.6 Studienziel

Trotz vieler Neuerungen und Fortschritte in der Behandlung des kardialen Versagens ist die Sterblichkeitsrate hoch. Bei Versagen konventioneller Therapieoptionen wird die extrakorporale Membranoxygenierung in den letzten Jahren vermehrt angewendet.

Dennoch liegen die Mortalitätsraten auch bei bestem Befolgen der evidenzbasierten Behandlungsmethoden für ARDS bei 30 bis 40 % und bei Herzversagen bei über 50 % [37].

Kritisiert wird, dass es für den Einsatz im kardialen Bereich bis dato noch keine randomisierten kontrollierten Studien gibt [39]. Randomisierte Studien in diesem Anwendungsbereich durchzuführen ist ethisch problematisch angesichts der Tatsache, dass die kardiale ECMO meist als Ultima Ratio eingesetzt wird [37, 99].

Da die ECMO oft Mittel der letzten Wahl und immer noch relativ kosten- und erfahrungsintensiv ist, ist es von großer Bedeutung, präzisere Richtlinien zur Anwendung zu haben. Deswegen ist es wünschenswert, exaktere Daten zu sammeln und zu vergleichen, um zu verlässlichen Rückschlüssen bezüglich der Indikation für eine VA-ECMO gelangen zu können.

Daher analysiert diese Arbeit detailliert das Outcome von 41 Patienten mit veno-arterieller ECMO bei kardialem Pumpversagen. Der unmittelbare Effekt der ECMO auf Hämodynamik und Respiration wurde untersucht und es wurde versucht, Prädiktoren und Einflussfaktoren für das Überleben zu finden. Desweiteren wurde das Langzeitoutcome sowie die langfristige gesundheitsbezogene Lebensqualität dieser Patienten untersucht.

2 Patienten und Material

2.1 Patienten

Das Universitätsklinikum Regensburg ist seit vielen Jahren ein etabliertes Zentrum für den Einsatz und die Weiterentwicklung des extrakorporalen Membranoxygenierungsverfahrens. Im Zeitraum von Januar 2005 bis Dezember 2010 wurden an der Universitätsklinik Regensburg insgesamt 216 Patienten mit einer venoarteriellen ECMO versorgt, meist nach Herzoperation.

Davon wurden in die hier vorgelegte Arbeit 41 Patienten eingeschlossen, die von den beiden internistischen Intensivstationen, Station 93 und Station 92, der Universitätsklinik Regensburg behandelt wurden (vgl. Tabelle 2.1-1). Postoperative Patienten waren explizit ausgeschlossen. Retrospektiv wurden die Daten der 41 Patienten untersucht, Analysen zum Überleben gemacht und die überlebenden Patienten mit Hilfe des Short-Form 36-Fragebogens (SF-36) zur aktuellen Lebensqualität befragt.

Allgemeine Charakteristika

Bei allen Patienten wurden folgende demographische Daten erfasst: Geschlecht, Alter, Körpergröße, Gewicht. Aus Körpergröße und Gewicht wurde der Body-Mass Index (BMI) berechnet. Zusätzlich wurden der Sequential Organ Failure Assessment Score (SOFA) [100] und der Lung Injury Score (LIS) [101] bei Aufnahme bestimmt.

Vermerkt wurde außerdem, ob der Patient reanimiert wurde und was die Indikation für eine ECMO Versorgung war.

Darüber hinaus wurden Daten zur Dauer der Intubation, zur ECMO Unterstützung und zur Liegezeit auf der Intensivstation und im Krankenhaus analysiert. Das Überleben wurde zum Zeitpunkt der Entlassung aus dem Universitätsklinikum Regensburg bestimmt. Bei der Kontaktaufnahme zur Untersuchung der Lebensqualität erfolgte eine erneute Darstellung des Überlebens.

Alle im Folgenden dargestellten Parameter wurden zu vordefinierten Zeitpunkten gemessen und aufgezeichnet: Prä-Implantation, am Morgen eines jeden Unterstützungstages, bei Unterstützungsende und an den beiden Tagen nach Explantation.

In die Auswertung aufgenommen wurden nur die Werte der Unterstützungstage 1, 2 und 3, da an den späteren Tagen nur noch wenige Patienten unterstützt wurden und durch die geringe Datenlage die Ergebnisse nicht mehr repräsentativ waren.

Für technische ECMO-Werte wurde als erster Messzeitpunkt der Wert zwei Stunden nach Implantation genommen.

Ventilation und Gasaustausch

Gemessen wurden die inspiratorische Sauerstofffraktion (FiO_2) und der arterielle Sauerstoffpartialdruck (PaO_2). Daraus wurde der Horowitz-Index (PaO_2/FiO_2) berechnet. Außerdem wurden Atemminutenvolumen (AMV), Atemzugvolumen (AZV), Positiver Endexpiratorischer Druck (PEEP), maximaler Druck (Pmax), arterieller Kohlendioxidpartialdruck ($PaCO_2$), Base Exzess (BE), pH, sowie arterielle Sättigung gemessen.

Hämodynamik und Sauerstoffmetabolismus

Die verabreichten Katecholamine (Noradrenalin, Suprarenin) wurden analysiert, der mittlere arterielle Druck (MAP) und die venösen Sauerstoffpartialdrücke (PvO_2 , $PvCO_2$) sowie die venöse Sättigung (SvO_2) und das Laktat wurden ausgewertet.

Organspezifische Parameter

Folgende Laborparameter wurden im Verlauf bestimmt und organspezifisch bewertet:

- Niere (Kreatinin, Harnstoff)
- Herz (Creatin-Kinase (CK), Creatin-Kinase MB (CK-MB), Laktatdehydrogenase (LDH))
- Leber (Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (GOT), Glutamat-Pyruvat-Dehydrogenase (GPT), Bilirubin gesamt, Albumin)
- Gerinnung (Quick, partielle Thromboplastinzeit (PTT), Fibrinogen, D-Dimere, Antithrombin III (AT III))
- Blutwerte und Inflammation (Erythrozyten, Hämoglobin, Leukozyten, Thrombozyten, C-reaktives Protein (CRP))

ECMO Effektivität

Um die ECMO Effektivität zu bestimmen, wurden folgende technische Daten ausgewertet: Blutfluss, Gasfluss, O_2 -Transfer sowie CO_2 -Transfer.

Komplikationen

Folgende aufgetretenen Komplikationen wurden registriert und ausgewertet: Blutungen, Anzahl der verabreichten Erythrozytenkonzentrate (EK), Thrombozytenkonzentrate (TK) und Fresh Frozen Plasma (FFP) - Transfusionen sowie aufgetretene klinische Komplikationen.

2.1.1 Patientencharakteristik

Tabelle 2-1 Patientenkollektiv aller VA-ECMO Patienten	
Anzahl	41
Alter (Jahre)	56 [45-69]
30-39 Jahre	5
40-49 Jahre	10
50-59 Jahre	8
60-69 Jahre	8
70-79 Jahre	8
>80 Jahre	2
Männliches Geschlecht – Anzahl (%)	32 (78%)
Größe (cm)	170 [168-178]
Gewicht (kg)	83 [70-100]
Body-Mass Index (BMI) (kg/m²)	28,1 [24,2-31,5]
LIS	3,0 [2,5-3,8]
SOFA-Score	12 [10-14]
Blutgasanalyse:	
paO ₂ (mmHg)	79 [57-113]
paCO ₂ (mmHg)	55 [47-76]
paO ₂ /FiO ₂ (mmHg)	82 [59-123]

Das Durchschnittsalter der 41 Patienten betrug im Median 56 Jahre (Interquartile Range (IQR) 45 – 69). Der jüngste Patient war 30 Jahre alt, der älteste behandelte Patient war 82 Jahre alt. Von den 41 Patienten waren 32 (78%) männlich und 9 (22%) weiblich. Die Patienten waren im Median 170 cm groß (IQR 168-178 cm). Der Body-Mass- Index (BMI) betrug im Median 28,1 kg/m² (IQR 24,2 kg/m²-31,5 kg/m²). Der niedrigste Wert betrug 19,8 kg/m², der höchste 62,8 kg/m². Der bei 29 Patienten bestimmte SOFA–Score lag im Median bei 12 (IQR 10-14). Der LIS Wert wurde bei 38 Patienten bestimmt. Der Medianwert betrug 3,0 (IQR 2,5-3,8). Der Horovitz-Index vor Implantation lag bei 82 mmHg (IQR 59 mmHg-123 mmHg) (vgl. Tabelle 2-1).

2.1.2 Diagnosen bei Einschluss

Unterteilt wurde in Linksherzversagen und Rechtsherzversagen.

Das Linksherzversagen wurde weiter differenziert in:

- Ischämisches Linksherzversagen

- Septische Kardiomyopathie
- Kardiomyopathie, nicht ischämisch
- Sonstige

2.1.3 Unterteilung des Patientenkollektivs für die Auswertung

Für die Analyse des Überlebens wurde das Patientenkollektiv unterteilt. Die Gruppe der Überlebenden umfasst alle Patienten, die aus dem UKR entlassen wurden, entweder nach Hause, in eine anschließende Rehabehandlung oder in ein anderes Krankenhaus. Die Gruppe der Verstorbenen umfasst die Patienten, die entweder am System oder nach dem Weaning von der ECMO, aber noch in der Universitätsklinik Regensburg, verstorben sind.

2.2 Material

2.2.1 Systemaufbau

Grundsätzlich ist eine VA-ECMO folgendermaßen aufgebaut (vgl. Abb 2-1): das Blut wird durch eine zentral-venös liegende Kanüle aus dem Körper heraus gepumpt, fließt dann durch das ECMO-System, bestehend aus einer Pumpe und einem Oxygenator mit integriertem Wärmeaustauscher, bevor es über eine arteriell liegende Kanüle zurück zum Patienten gelangt. In das System ist ein Monitor mit Steuermöglichkeit integriert. Der systemische arterielle Blutfluss setzt sich aus dem ECMO Blutfluss und der jeweiligen körpereigenen Auswurfraction des linken Ventrikels zusammen.



Abb 2-1 ECMO auf Intensivstation

Implantiert wurden alle Kanülen peripher, vorzugsweise perkutan nach Ultraschalluntersuchung in Seldinger Technik, in zwei Fällen war ein chirurgischer Eingriff an der Arteria subclavia notwendig.

Für den venösen Zugang wurde meist die rechte Vena femoralis und in zwei Fällen die Vena subclavia kanüliert. Die venöse Kanülengröße variierte von 19 bis 25 Fr, im Normalfall wurden 21 bis 23 Fr Kanülen verwendet. Die arteriell liegende Kanüle befand sich meist in der Arteria femoralis der Gegenseite (vgl. Abb 2-2) und in zwei Fällen in der Arteria subclavia. Die Kanülengröße variierte von 15 bis 21 Fr, Standard waren die 15 und 17 Fr Kanülen.



Abb 2-2 VA ECMO femoral

Bezüglich der Kanülengröße gilt zu bedenken, dass der Kanülenquerschnitt maximal 80% des Gefäßquerschnitts sein sollte, um eine Versorgung der distal liegenden Körperteile zu gewährleisten. Auch ist zu beachten, dass der Blutfluss proportional zum Lumenquerschnitt ist. Je höher also der angestrebte Blutfluss, desto größer sollte der Kanüldurchmesser sein, um unnötig hohe Pumpdrücke zu vermeiden [32]. Das Primingvolumen beträgt etwa 400 bis 500 ml, abhängig von der Schlauchlänge. Durch ein möglichst geringes Primingvolumen wird die Dilution des Blutes minimiert. Das gesamte System ist mit Heparin beschichtet. Um die Gefahr einer Plättchenaggregation zu verringern, wurden täglich 100 mg Acetylsalicylsäure verabreicht, die Antikoagulation erfolgte mit unfraktioniertem Heparin. Zielwert war eine 1,5-fach erhöhte partielle Thromboplastinzeit.

2.2.2 Systemkomponenten

Oxygenatoren

Bei dem Prinzip des Membranoxygenators wird das Blut ähnlich wie bei der natürlichen Lunge über eine gasdurchlässige Membran mit dem Sauerstoff in Kontakt gebracht [24]. Die

verwendeten Oxygenatoren von Maquet und Medos bestehen aus nicht porösen Hohlfasermembranen mit einem geringen Blutflusswiderstand, die eine sichere Verwendung der Zentrifugalpumpen auch über einen längeren Zeitraum gestatten.



Abb 2-3 Maquet Quadrox PLS

Bei 37 der 41 Patienten wurden Oxygenatoren der Firma Maquet (vgl. Abb 2-3) verwendet (Maquet Cardiopulmonary AG, Rastatt, Deutschland). Diese Oxygenatoren, wie z.B. der Quadrox PLS, bestehen aus plasmaresistenten Polymethylpenten-Fasern und verhindern Blasenbildung. Das komplette System ist mit einem BIOLINE-Coating beschichtet und auf den Langzeiteinsatz von bis zu 30 Tagen zugelassen. In den Oxygenator ist ein Wärmetauscher integriert. Der maximale Blutfluss beträgt 0,5 - 7,0 l/min, die Gasaustauschoberfläche liegt bei 1,8 m² [102]. Dank der integrierten Lithium-Ionen Batterie ist ein netzunabhängiger Betrieb von bis zu 90 min möglich. Im Cardiohelp-System können über eine eingebaute Messzelle wesentliche Blutparameter wie venöse Sättigung, Hämatokrit und Hämoglobin sowie verschiedene Drücke prä- und postmembran bestimmt werden [103].



Abb 2-4 Medos Hilite 7000 LT

Bei vier Patienten kam der Hilite 7000 LT Oxygenator (vgl. Abb 2-4) der Firma Medos (Medos Medizintechnik, Stolberg, Deutschland) zum Einsatz. Er besteht ebenfalls aus Polymethylpenten Hohlfasern, der Blutfluss beträgt 1-7 l/min, die Oberfläche 1,9 m² [104].

Pumpen

Grundsätzlich gibt es zwei Klassen von Blutpumpen: Rollerpumpen und Zentrifugalpumpen. Hämolyse tritt bei Zentrifugalpumpen seltener auf als bei Rollerpumpen [105–107], zudem werden überhöhte Drücke und Schlauchabrieb vermieden. Die neuen, nicht porösen Membranen erlauben eine sichere Verwendung der Zentrifugalpumpen, die besonders für den langfristigen Einsatz geeignet sind [38]. In der Anwendung bei Erwachsenen werden heute praktisch ausschließlich Zentrifugalpumpen eingesetzt. Ein Ultraschallsensor zur Messung des Blutflusses und ein Luftblasendetektor sind meist im Gerät integriert.

In unserem Kollektiv wurde bei 35 Patienten die Rotaflow Pumpe der Firma Maquet eingesetzt (Maquet Cardiopulmonary AG, Rastatt, Deutschland). Die magnetgelagerte Zentrifugalpumpe hat eine hervorragende Flussdynamik mit reduziertem Hämolyse- und Thrombenrisiko. Bei kleinem Primingvolumen und kleiner Oberfläche wird eine Stagnation des Blutflusses in dem Wendelgehäuse vermieden und eine kurze Durchlaufzeit erreicht. Der Drehrotor mit Flusskanälen verleiht dem Blut eine rotierende Bewegung und leitet es durch das Spiralgehäuse zum Ausflussanschluss. Ein Blutfluss von bis zu 10 l/min ist möglich [108].

Bei fünf Patienten wurde die Deltastream DP 3 Pumpe der Firma Medos (Medos Medizintechnik, Stolberg, Deutschland) verwendet.

Der Langzeiteinsatz dieser Rotationspumpe ist durch Keramiklager mit Magnetkupplung möglich [109].

Kanülen

Kanülen wurden von folgenden Firmen verwendet: CB Medtronic (DLP Medtronic, Minnesota, MN, USA), Maquet (Firma Maquet Cardiopulmonary AG, Rastatt, Deutschland), NovaPort (Novalung, Thalheim, Deutschland), Medos (Medos Medizintechnik, Stolberg, Deutschland) und Stöckert (Sorin Group, München, Deutschland).

Die Kanülen bestehen aus biokompatiblen Polyurethan und sind mit Heparin beschichtet. Durch dünne Wände wird ein hoher Durchfluss bei gleichzeitig geringem Druckabfall ermöglicht. Aufgrund der Drahtverstärkung wird eine hohe Flexibilität und Knickfestigkeit gewährleistet [110, 111].

Die sogenannte BIOLINE-Beschichtung von Maquet (vgl. Abb 2-5) kombiniert Albumin und Heparin. Albumin wird an der äußeren Oberfläche adsorbiert und mit den Heparinmolekülen

verknüpft. Eine stabile Anlagerung der Heparinmoleküle wird durch die Bildung kovalenter Bindungen und ionischer Interaktionen zwischen dem Heparinmolekül und dem immobilisierten Albumin erreicht.

Durch die Beschichtung soll die Thrombozytenanhaftung und somit die Thrombusbildung vermindert sowie die Anhaftung von Leukozyten reduziert und die physikalischen Oberflächenbeschaffenheiten verbessert werden [112].

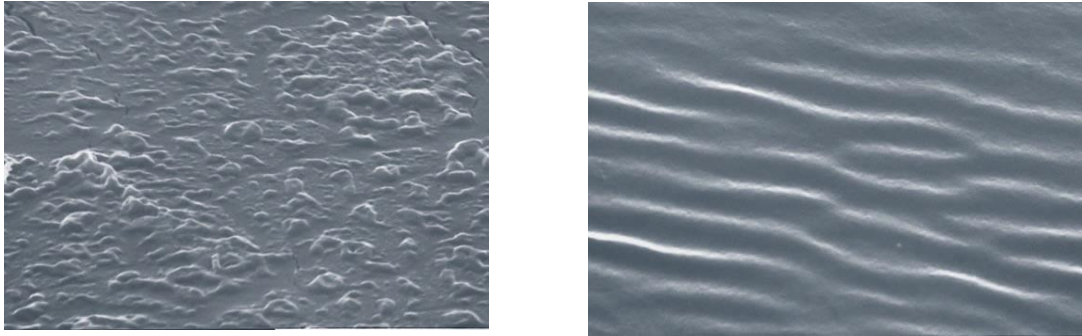


Abb 2-5 Elektronenmikroskopischer Vergleich der Oberflächen ohne und mit Coating [112]

2.3 Patiententransport

Einige Patienten wurden zunächst in peripheren Krankenhäusern behandelt, bei kritisch kranken Patienten ist oft ein rascher und sicherer Transport in ein größeres Haus der Maximalversorgung unabdingbar. Mit den kompakten Systemen, z.B. ELS und Cardiohelp von Maquet, ist dies kein Problem, da ein System vorhanden ist, das von einer Person getragen und bedient werden kann. Ein Austausch zu einem Standard-ECMO System ist nicht notwendig.

An der Universitätsklinik Regensburg ist 24 h/Tag ein Team, bestehend aus einem Anästhesisten, einem Herzchirurgen und einem Gefäßchirurgen verfügbar, das innerhalb von 10 - 40 min einsatzbereit ist.

2.4 Patientenmanagement und Weaning

Monitoring und Untersuchung

Neben der routinemäßigen täglichen klinischen Untersuchung wird die Beinperfusion, wenn möglich über Sättigungsmessung an der Zehe, kontinuierlich auf dem Monitor verfolgt. Durch das Pflegepersonal werden im Abstand von maximal zwei Stunden die Beinperfusion, die Kanüleneinstichstellen sowie das ECMO System kontrolliert.

Letzteres wird zudem zweimal täglich von der Kardiotechnik gecheckt, einschließlich einer Druckmessung sowie Gasaustausch über den Oxygenator.

Antikoagulation

Zielwert der Antikoagulation mit unfraktioniertem Heparin war eine PTT von etwa 60s.
Bei einem Abfall des Hb von <8g/dl wurde eine Transfusionsempfehlung gegeben.

Beatmung

Wenngleich eine Beatmungsreduktion bei einer VA-ECMO meist nicht das Primärziel ist, da ein Kreislaufversagen und primär nicht ein Lungenversagen das vorrangige Problem ist, muss die Beatmung infolge des additiven extrakorporalen Gesamtaustausches angepasst werden. Ziel ist dabei eine möglichst schonende Ventilation (Spitzendruck ≤ 28 cm H₂O, kleine Tidalvolumina) mit normalem PaCO₂ und pH. Eine Hyperoxygenierung ist zu vermeiden. Bei Rechtsherzinsuffizienz muss beachtet werden, dass ein erhöhter PEEP schlecht toleriert wird. Zu beachten sind die konkurrierenden Blutflüsse aus ECMO mit gut oxygeniertem Blut und linkem Herzen mit gegebenenfalls schlecht oxygeniertem Blut. Daher müssen die Blutgase immer am rechten Handgelenk gemessen werden, um gegebenenfalls eine unzureichende Oxygenierung von Koronarien und Gehirn zu erkennen.

Weaning und Therapieende

Prinzipiell bestimmt eine Erholung der Pumpfunktion des Herzens das Weaning von ECMO. Angestrebt wurde ein Zeitraum von zwei bis fünf Tagen für die erfolgreiche Entwöhnung von der ECMO. Dies ist der Zeitraum, in der sich „stunned“ Myokard wieder regeneriert, danach zeigt sich außer bei Myokarditis häufig kein erfolgreiches Outcome [39]. Sollte nach diesem Zeitraum kein Eigenauswurf des Herzens erkennbar sein, so sollte eine Therapiebeendigung diskutiert werden. Wichtige Entscheidungshilfe kann hierbei die echokardiographische Verlaufskontrolle sein. Ist nach etwa sieben Tagen absehbar, dass eine Entwöhnung nicht möglich ist, da die Herzfunktion nicht stabil genug ist, so wird in Absprache mit der Herzthoraxchirurgie über Alternativen wie eine VAD nachgedacht. Bei einem Anstieg der Eigenpumpfunktion sinkt durch eine erhöhte Nachlast die ECMO-Leistung, schrittweise kann dann versucht werden, diese bis auf 1 l/min zu reduzieren. Bei stabiler Pumpleistung des Herzens und normalisierter gemischt venöser Sättigung unter allenfalls geringer Katecholamindosis kann die ECMO entfernt werden.

2.5 Untersuchung der Lebensqualität

Im Rahmen der Analyse der Lebensqualität der erfolgreich mit der VA-ECMO behandelten Patienten wurde im Dezember 2011 versucht, die 15 von der Uniklinik Regensburg entlassenen Patienten zu kontaktieren.

2.5.1 Patientenkollektiv der Lebensqualitätsuntersuchung

Zunächst wurde versucht, die Patienten telefonisch zu erreichen und das Einverständnis zur Studienteilnahme zu erlangen.

Es zeigte sich, dass drei der 15 Patienten in der Zwischenzeit verstorben waren. Ein weiterer Patient liegt seit seiner Behandlung im Wachkoma, somit konnte keine Befragung durchgeführt werden. Ein Patient, der wegen einer suizidalen Mischintoxikation bei langjähriger Depression mit einer ECMO behandelt wurde, verweigerte die Studienteilnahme.

Die verbliebenen zehn Patienten erklärten sich alle zur Teilnahme an der Studie bereit. Daraufhin wurde ihnen der anonymisierte Fragebogen per Post zugesandt. Neun Fragebögen gingen korrekt ausgefüllt zurück, ein Fragebogen wurde nur teilweise ausgefüllt.

2.5.2 Der Short-Form-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand (SF-36)

Zur Untersuchung der Lebensqualität beantworteten die Patienten die deutsche Version des SF-36 Fragebogens (vgl. Anhang Abb 7-1).

Der SF-36 ist ein standardisierter, international anerkannter Fragebogen, der zu den Standardtests zur Erfassung der Lebensqualität zählt [113].

Er wird weltweit eingesetzt [114], um krankheitsübergreifend die Lebensqualität von Patienten zu analysieren und mit anderen Patientengruppen in Vergleich setzen zu können. Die Übersetzung ins Deutsche wurde von Bullinger und Kollegen nach den Richtlinien des International Quality of Life Assessment (IQOLA) durchgeführt [115, 116]. Der Fragebogen ist auf Reabilität, Validität und Sensitivität geprüft und normiert [113].

Der SF-36 ist nicht krankheitsspezifisch und kann eingesetzt werden, um Veränderungen im Krankheitsverlauf zu erkennen und verschiedene Patientengruppen zu vergleichen.

In dem Selbstbeurteilungsfragebogen wird die Gesundheitstendenz in insgesamt 36 Items beurteilt, die acht Konzepten/Dimensionen der Lebensqualität zugeteilt sind. Gemessen und beurteilt werden vor allem die Folgen von Gesundheit oder Krankheit, operationalisiert in ihren Auswirkungen, auf die subjektiv erlebte physische und psychische Funktionsfähigkeit auf individueller und sozialer Ebene [117].

Die 36 Fragen (Items) müssen entweder binär (ja-nein) oder auf einer vier bis sechs stufigen Likert-Skala bewertet werden. Für die Auswertung werden verschiedene Itemwerte rekaliert, umcodiert und anschließend zu den Skalenwerten aufsummiert. Am Ende der Transformation erhält man acht Teilbereiche mit Skalen von jeweils 0 bis 100. Hohe SF-36 Werte entsprechen dabei jeweils einer guten gesundheitsbezogenen Lebensqualität [118].

Zusätzlich werden die acht Skalen nochmals zu zwei Summenskalen zusammengefasst, um einen Gesamtüberblick zum einen über den körperlichen und zum anderen über den psychischen Bereich zu erlangen. Die einzelnen Items sind in Tabelle 2-2 definiert.

Die Daten wurden mit den standardisierten Normwerten der deutschen Bevölkerung nach Geschlecht und Alter übereinstimmend in Vergleich gesetzt.

Tabelle 2-2 Gesundheitskategorien und Itemdefinition der SF-36 Subskalen zur Gesundheitsbezogenen Lebensqualität [113]	
SF-36 Item	Itemdefinition
Körperliche Funktionsfähigkeit (10 Items)	Ausmaß, in dem der Gesundheitszustand körperliche Aktivitäten beeinträchtigt
Körperliche Rollenfunktion (4 Items)	Ausmaß, in dem der körperliche Gesundheitszustand die Arbeit und andere tägliche Aktivitäten beeinträchtigt
Körperliche Schmerzen (2 Items)	Intensität und Einfluss der Schmerzen auf das Alltagsleben
Allgemeine Gesundheit (6 Items)	Persönliche Beurteilung des aktuellen Gesundheitszustandes
Vitalität (4 Items)	Sich energiegeladen fühlen, versus müde und abgeschlagen sein
Soziale Funktionsfähigkeit (2 Items)	Ausmaß, in dem körperliche Gesundheit oder emotionale Probleme normale soziale Aktivitäten beeinträchtigen
Emotionale Rollenfunktion (3 Items)	Ausmaß, in dem emotionale Probleme die Arbeit oder andere tägliche Aktivitäten beeinträchtigen
Psychische Gesundheit (5 Items)	Allgemeines psychisches Wohlbefinden und Gestimmtheit
Körperlicher Summenscore	Summenscore, der als Dimension der körperlichen Gesundheit interpretiert werden kann
Psychischer Summenscore	Summenscore, der als Dimension der psychischen Gesundheit interpretiert werden kann

2.6 Studienplanung und Statistik

2.6.1 Studiendesign

Da die Daten retrospektiv anonymisiert ausgewertet wurden, war die Zustimmung der Ethikkommission nicht notwendig.

Die mit dem SF-36 befragten Patienten wurden vorab telefonisch über die Zustimmung zur Studienteilnahme befragt und aufgeklärt, die Daten wurden vollständig anonymisiert.

2.6.2 Statistik

Da ein Großteil der Daten nach Kolmogorov-Smirnov Testung nicht normalverteilt war, wurden alle Daten als nicht-normalverteilt betrachtet und als Median und Interquartile [IQR=Interquartile range 25-75] angegeben, wenn nicht anders bezeichnet.

Die Auswertung des SF-36, die Umkodierung und Rekalibrierung der Items sowie der Vergleich mit den standardisierten Daten der deutschen Normalbevölkerung erfolgte gemäß der Anleitung des deutschsprachigen SF-36 Handbuchs [113, 119]. Die Daten der Lebensqualität wurden zusätzlich als Mittelwerte mit Standardabweichung angegeben, um sie mit den Ergebnissen der anderen Studien vergleichen zu können.

Bei nicht normal verteilten Daten wurde für den Vergleich der beiden Gruppen der Mann-Whitney-U Test für jeden einzelnen Messzeitpunkt angewandt.

Kategoriale Daten wurden mit dem Chi-Quadrat-Test beziehungsweise Fisher's Exact Test getestet. Für die Datenverlaufsauswertung erfolgt ein Vergleich der jeweiligen Messzeitpunkte mit dem Wilcoxon-Test für nicht normalverteilte Daten.

Es wurde jeweils der Prä-Implantationswert mit dem Wert von Tag 1, Tag 2, Tag 3, Unterstützungsende und Tag 1 post und Tag 2 post Explantation in den statistischen Vergleich gesetzt und auf signifikante Unterschiede untersucht. Außerdem erfolgte ein Vergleich von Tag 1 mit Tag 2, Tag 2 mit Tag 3, Unterstützungsende mit Tag 1 post, Unterstützungsende mit Tag 2 post sowie Tag 1 post mit Tag 2 post, um Veränderungen im Verlauf festzustellen.

Ein p-Wert kleiner als 0,05 wurde als statistisch signifikant angesehen.

Die statistische Analyse erfolgte unter Verwendung des SPSS 18.0 und 21.0 (SPSS-Inc, Chicago, IL, USA).

3 Ergebnisse

3.1 Überlebensanalyse anhand allgemeiner Charakteristika

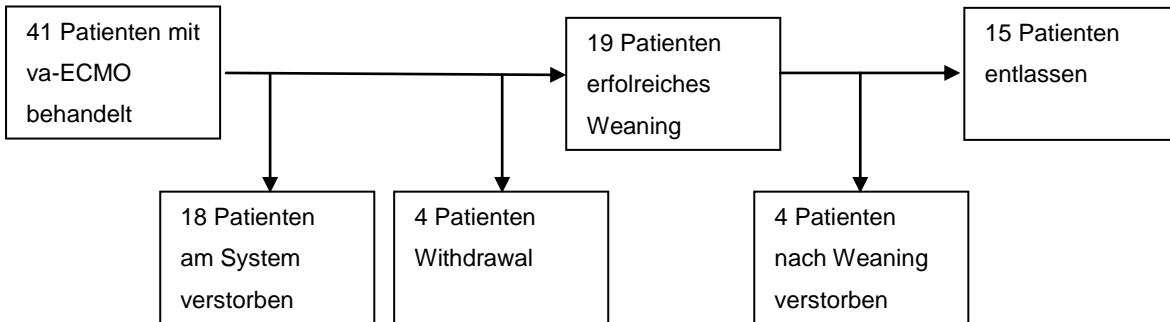


Abb 3-1 Weaning Flow-Chart

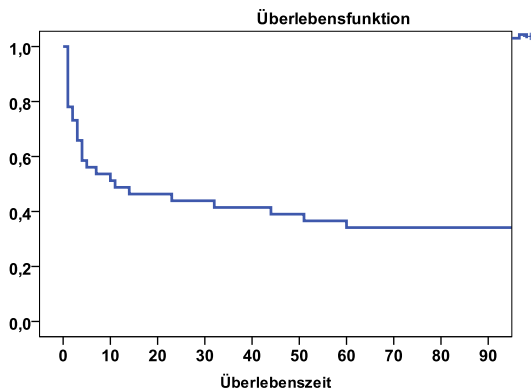


Abb 3-2 Kumulatives Überleben 90 Tage

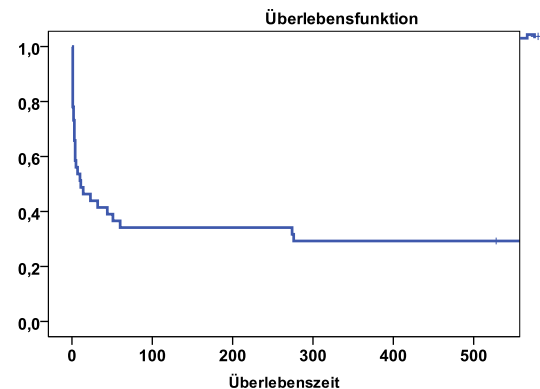


Abb 3-3 Kumulatives Langzeitüberleben 500 Tage

In unsere Studie eingeschlossen waren 41 Patienten mit VA-ECMO. Wie auch in Abb 3-1 zu sehen ist, verstarben 18 Patienten am System, bei weiteren vier Patienten wurde bei infauster Prognose zur Therapieeinstellung ein ECMO-Withdrawal vorgenommen. Knapp die Hälfte der Patienten (46 %) wurde erfolgreich von der ECMO entwöhnt. Im weiteren Verlauf vor Klinikentlassung verstarben vier Patienten nach Explantation. 15 von 41 Patienten (37 %) konnten aus dem Krankenhaus entlassen werden.

Die 26 verstorbenen Patienten verstarben im Median nach 3,0 Tagen (IQR 1,0-10,3).

Acht Patienten (20 %) verstarben innerhalb der ersten 24 Stunden, nach 48 Stunden waren elf Patienten (27 %) verstorben, nach 72 Stunden waren es noch 27 Überlebende (66 %). Das 30-Tage-Überleben lag bei 44 % (18 Patienten). Die Letalitätsrate insgesamt betrug 63,4 %.

Abb 3-2 und Abb 3-3 zeigen Überlebenskurven nach Kaplan-Meier aller mit VA-ECMO versorgten Patienten über den Entlassungszeitraum hinaus. Der Beobachtungszeitraum der

entlassenen bis zum 1. Dezember 2011 noch lebenden Patienten (n=12) variierte stark (528 - 2076 Tage) und lag im Median bei 801 Tagen. Insbesondere innerhalb der ersten Tage nach Implantation zeigte sich ein steiler Abfall der Kurve. Dies entspricht den bereits erwähnten hohen Mortalitätsraten der ersten drei Tage.

Ab dem 60.Tag nach ECMO-Implantation zeigt sich ein flacher Verlauf der Kurve. Die Überlebensrate zu diesem Zeitpunkt beträgt 34 %, im weiteren Verlauf verstarben noch zwei Patienten am 274. und 276. Tag. Das Langzeitüberleben am 1. Dezember 2011 lag bei 29 %. Der zu diesem Zeitpunkt am kürzesten beobachtete Patient hatte zu diesem Zeitpunkt Tag 528 nach der ECMO Implantation erreicht.

Das 1-Jahres Überleben betrug ebenfalls 29 %, die 1-Jahres Letalität 71 %.

Tabelle 3-1 Überlebensanalyse				
	Gesamt	Verstorbene	Überlebende	p-Wert
Alter (Jahre)	56,0	59,1	51,5	0.935
Größe (cm)	170	170	172	0.419
Gewicht (kg)	82,5	85,0	80,0	0.519
BMI (kg/m²)	28,1	29,4	26,4	0.229
LIS	3,0	3,0	2,8	0.712
SOFA-Score	12,0	13,0	11,3	0.107
Unterstützungsdauer (Tage)	3,0	3,0	4,0	0.284
Beatmungsdauer (Tage)	5,0	3,0	10,0	0.007*
Aufenthaltsdauer Intensivstation (Tage)	10,0	3,5	24,0	0.000*
Aufenthaltsdauer Krankenhaus (Tage)	11,0	3,5	32,0	0.000*
Geschlecht	32 m/ 9 w	21 m/ 5 w	11 m/ 4 w	0.580
Reanimation	34 ja/ 7 nein	21 ja/ 5 nein	13 ja/ 2 nein	0.629
- In/out of hospital Reanimation	20 in/ 14 out	13 in/ 8 out	8 in/ 6 out	0.797

Die Untersuchung der demographischen Größen Alter, Größe, Gewicht, BMI zeigte keinen signifikanten Unterschied für die Überlebenden und Verstorbenen (vgl. Tabelle 3-1). Tendenziell waren die Überlebenden im Median jünger, größer, leichter und hatten einen niedrigeren BMI.

Ebenso waren LIS und SOFA Werte ohne signifikanten Unterschied.

Die Unterstützungsdauer war bei den Verstorbenen tendenziell geringer, jedoch nicht signifikant. Hoch signifikant unterschiedlich waren die Beatmungsdauer ($p=0.007$), die Zeit im Krankenhaus ($p=0.000$) und auf Intensivstation ($p=0.000$).

Für Geschlecht und auch Reanimation vor ECMO zeigten sich keine Unterschiede zwischen den Verstorbenen und den Überlebenden.

In der Gruppe der 30 - 39 Jährigen ($n=5$) lag die Letalität bei 83 % in der Gruppe der 40 - 49 Jährigen ($n=10$) bei 50 %. In der Gruppe der 50 - 59 Jährigen ($n=8$) bei 50 %, in der Gruppe der 60 - 69 Jährigen ($n=8$) bei 75 % und in der Gruppe der 70 - 79 Jährigen ($n=8$) ebenfalls bei 75 %. Von den über 80 jährigen ($n=2$) verstarb ein Patient.

Bei den Diagnosen wurde primär nach Links- und Rechtsherzversagen unterschieden. Der Großteil der Patienten (85 %) litt an Linksherzversagen. Dies wurde, wie in Tabelle 3-2 gezeigt, weiter unterteilt in ischämisch bedingtes Linksherzversagen (Myokardinfarkt und koronare Herzkrankheit (KHK)), nicht ischämisch bedingte Kardiomyopathie (dilatative Kardiomyopathie (DCM) und rhythmogen bedingtem Pumpversagen), septische Kardiomyopathie und „Sonstiges“. In die Gruppe „Sonstiges“ zählen zwei Patienten mit Phäochromozytom, ein Patient mit Myokarditis, eine Patientin mit ARDS und Kreislaufversagen nach Subarachnoidalblutung, eine Patienten mit Morbus Weil sowie eine Patientin mit suizidaler Mischintoxikation.

Die Mortalitätsraten waren je nach Diagnosegruppe sehr unterschiedlich. So lag die Mortalität bei Linksherzversagen bei 57 % und bei Rechtsherzversagen bei 100 %.

Bei der Untergliederung des Linksherzversagens zeigte sich eine Mortalitätsrate von 74 % bei ischämisch bedingtem Linksherzversagen, 43 % bei nicht-ischämisch bedingtem Kreislaufversagen, 100 % bei septischer Kardiomyopathie und 0 % bei „Sonstiges“.

Tabelle 3-2 Diagnosen

	Gesamt	Verstorbene	Überlebende
Linksherzversagen	36	21	15
- Ischämisch (KHK, Infarkt)	19	14	5
- Kardiomyopathie, nicht ischämisch (DCM, rhythmogen)	7	3	4
- Septische Kardiomyopathie	4	4	0
- Sonstiges (Phäochromozytom, Intoxikation, Myokarditis, ARDS, M.Weil)	6	0	6
Rechtsherzversagen	5	5	0

Drei Patienten wurden, bevor sie mit einer ECMO versorgt wurden, mit einer IABP behandelt alle drei Patienten waren Überlebende. Ein Patient wurde nach ECMO Implantation später mit einem VAD versorgt, er verstarb im Verlauf.

19 der 41 Patienten wurden von externen Häusern in die Universitätsklinik Regensburg zuverlegt. Die meisten stammen aus einem Umkreis von 50 km. Drei Patienten wurden vom KKH Deggendorf zuverlegt, ein Patient von der Klinik Bogenhausen, ein weiterer vom Marienhospital Stuttgart und ein Patient aus Traunstein.

Acht der 19 zuverlegten Patienten überlebten und elf verstarben in der Uniklinik Regensburg. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied im Überleben ($p=0.355$).

93% der überlebenden Patienten hatten ein gutes neurologisches Outcome. Ein Patient lag bei Entlassung im Wachkoma bei hypoxischem Hirnschaden, auch im weiteren Verlauf zeigte sich keine Besserung seiner Situation.

Einige Patienten hatten bei Entlassung in die Neurorehabilitation noch leichte bis mittlere Einschränkungen, im Dezember 2011 hatten alle elf noch überlebenden Patienten dann ein gutes neurologisches Outcome.

Sechs der 26 verstorbenen Patienten hatten einen hypoxischen Hirnschaden, ein Patient eine Hemiparese durch Subduralblutung. Zwei der Patienten mit hypoxischem Hirnschaden und Hirntod waren potentielle Organspendekandidaten. Bei einem wurde dies von den Angehörigen abgelehnt, bei dem anderen Patienten wurde die Überprüfung zur Organspende eingeleitet.

Alle 19 Patienten mit ischämischem Linksherzversagen wurden im Herzkatheter untersucht und mit PTCA und/oder Stents versorgt. Ein Patient wurde operativ mittels Koronararterienbypass behandelt. Ein Patient mit septischem Linksherzversagen bei Endokarditis erhielt operativ einen Klappenersatz.

Haupttodesursachen waren zu fast identischen Teilen Pump-/Kreislaufversagen (11 Patienten) und Multiorganversagen (10 Patienten). Andere Todesursachen (5 Patienten) waren unstillbare Blutungen und Hirntod.

Bei insgesamt neun Patienten wurde die Therapie bei infauster Prognose eingestellt.

3.2 Ventilation und Gasaustausch

Tabelle 3-3 Ventilation und Gasaustausch							
	Prae	Tag 1	Tag 2	Tag 3	Ende	Tag 1 post	Tag 2 post
PaO₂/FiO₂	82	203	173	207	194	208	253
(mmHg)	[59-123]	[138-297]	[152-260]	[145-264]	[168-238]	[181-274]	[210-394]
FiO₂	1,0	0,5	0,5	0,5	0,4	0,4	0,4
	[1,0-1,0]	[0,4-0,6]	[0,4-0,6]	[0,4-0,6]	[0,4-0,5]	[0,4-0,5]	[0,2-0,5]
AMV	9,3	5,8	5,5	5,2	7,5	9,3	10,1
(l/min)	[7,0-11,9]	[4,7-7,0]	[4,0-6,5]	[4,3-7,3]	[5,0-9,2]	[7,7-11,7]	[8,5-13,4]
AZV	456	361	374	400	414	519	493
(ml)	[405-531]	[301-438]	[321-433]	[265-487]	[344-472]	[478-570]	[475-658]
PEEP	12	10	12	12	10	9	8
(cm H₂O)	[8-16]	[7-14]	[9-14]	[9-16]	[6-12]	[7-12]	[8-139]
Pmax	25	21	23	23	20	19	19
(cm H₂O)	[23-34]	[18-25]	[18-26]	[21-28]	[17-22]	[15-24]	[18-23]
PaO₂	79	88	93	95	80	90	93
(mmHg)	[57-113]	[75-140]	[72-117]	[74-146]	[72-97]	[78-102]	[72-117]
PaCO₂	55	38	39	38	38	37	38
(mmHg)	[47-76]	[34-42]	[36-44]	[30-45]	[32-43]	[36-41]	[35-44]
arterielle	91	97	97	97	96	97	98
Sättigung (%)	[78-96]	[95-99]	[94-98]	[94-99]	[94-98]	[97-98]	[95-99]
pH	7,19	7,39	7,44	7,45	7,45	7,43	7,45
	[7,06-7,28]	[7,31-7,47]	[7,39-7,47]	[7,40-7,48]	[7,40-7,48]	[7,40-7,47]	[7,37-7,47]
BE	-8,2	-2,0	0,90	0,40	1,5	1,0	0,65
(mmol/l)	[-14,5-(-)1,8]	[-4,6-0,48]	[-0,98-5,0]	[0,1-2,0]	[-0,73-3,5]	[-0,9 – 3,2]	[-1,1-3,4]

Horovitz-Index (PaO_2/FiO_2)

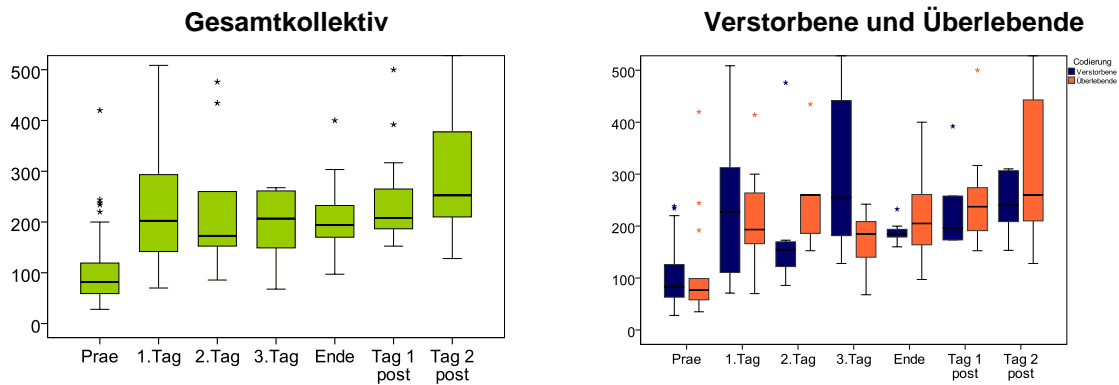


Abb 3-4 Horovitz- Index im Verlauf [mmHg]

Für das Gesamtkollektiv der Patienten zeigten sich nach ECMO Implantation signifikant höhere Werte im Vergleich zu dem Wert vor Implantation, der bei 81 mmHg lag (1.Tag ($p=0.000$), 2.Tag ($p=0.00$), Unterstützungsende ($p=0.002$), Tag 1 post ($p=0.001$) und Tag 2 post ($p=0.001$)). Die Werte während der Unterstützungszeit lagen um 200 mmHg. Nach Explantation stiegen die Werte an (Unterstützungsende - Tag 1 post ($p=0.016$) und Tag 2 post ($p=0.005$)). Am Tag 2 post betrug der Horovitz-Index 253 mmHg. Der Vergleich der beiden Gruppen (vgl. Abb 3-4) zeigte einen signifikant höheren Wert für Überlebende am 2.Tag ($p=0.028$).

FiO_2

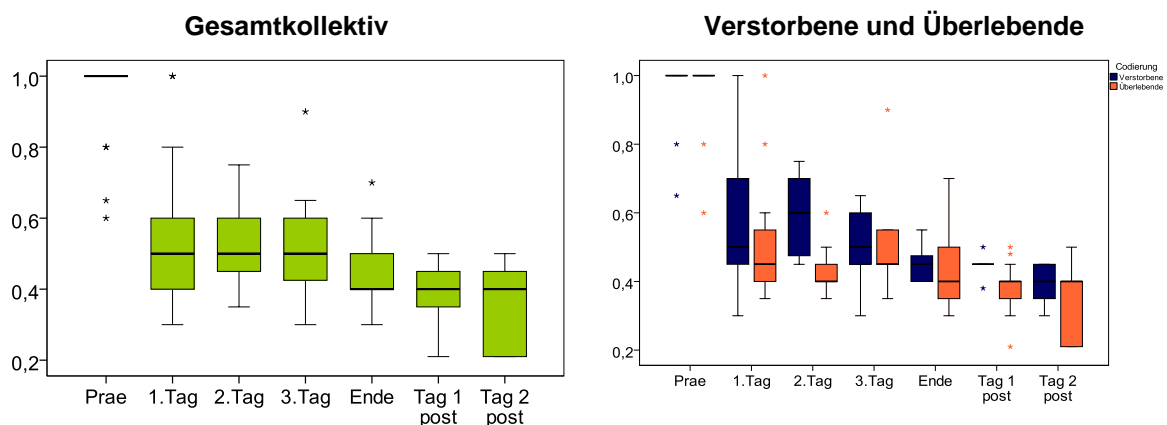


Abb 3-5 FiO_2 im Verlauf

Bei der Betrachtung aller Patientendaten zeigte sich, dass vor Implantation der FiO_2 -Wert mit 1,0 wesentlich höher war als zu allen anderen Messzeitpunkten (vgl. Abb 3-5): (1.Tag ($p=0.000$), 2.Tag ($p=0.000$), 3.Tag ($p=0.004$), Unterstützungsende ($p=0.000$), Tag 1 post ($p=0.000$) und Tag 2 post ($p=0.000$)).

Während der ECMO Unterstützung lagen die FiO_2 -Werte kontinuierlich bei 0,5, bei Unterstützungsende und danach bei 0,4.

Der Vergleich der beiden Gruppen zeigte, dass die Werte der Verstorbenen im Verlauf tendenziell über denen der Überlebenden lagen, signifikante Unterschiede zeigten sich für den 2.Tag ($p=0.004$) und für den Tag 1 post ($p=0.043$).

Atemminutenvolumen (AMV)

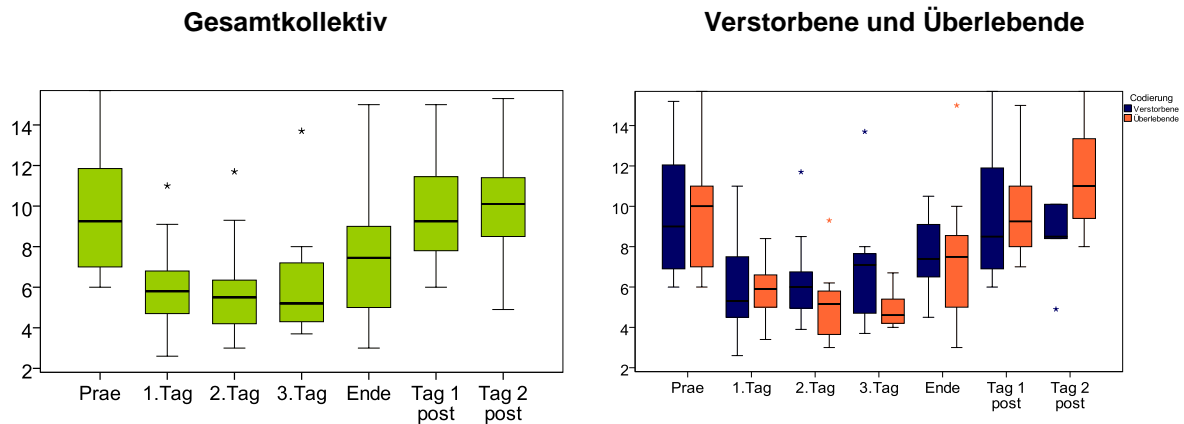


Abb 3-6 AMV im Verlauf [l/min]

Bei der Betrachtung des Gesamtkollektivs zeigte sich, dass die Werte der ersten drei Tage signifikant unter dem Prä-Implantationswert von 9,3 l/min lagen (1.Tag ($p=0.000$), 2.Tag ($p=0.006$), 3.Tag ($p=0.025$)). Während der ECMO-Unterstützung lagen die Werte zwischen 5,2 und 5,8 l/min.

Nach Unterstützungsende stiegen die AMV-Werte signifikant an (vgl. Abb 3-6): an Tag 1 post ($p=0.006$) betrug das AMV 9,3 l/min und an Tag 2 post ($p=0.012$) 10,1 l/min.

Der Vergleich der beiden Gruppen ergab keine Unterschiede.

Atemzugvolumen (AZV)

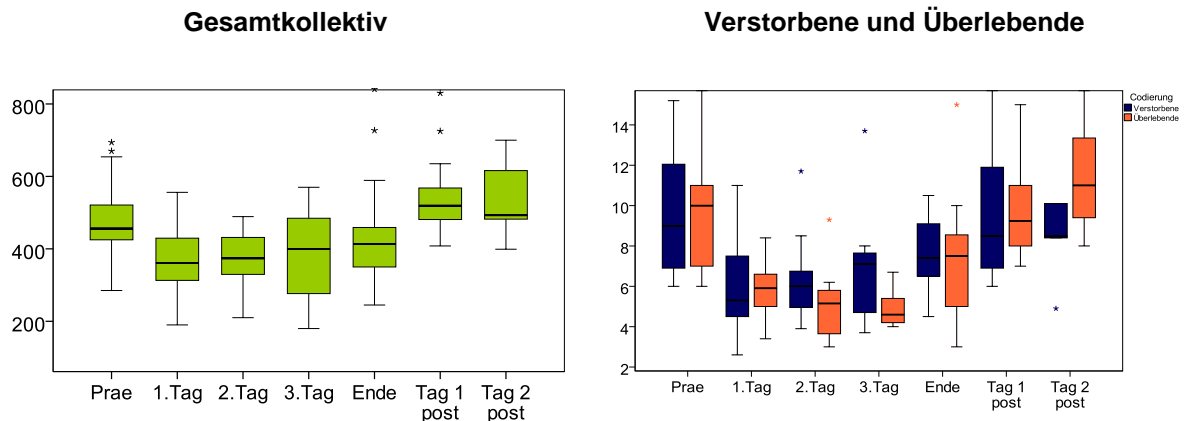


Abb 3-7 AZV im Verlauf [ml]

Für das Gesamtkollektiv der Patienten zeigte sich, dass der Prä-Implantationswert (456 ml) signifikant höher war als die AZV-Werte am 1.Tag ($p=0.000$) und am 2.Tag ($p=0.002$) (vgl. Abb 3-7).

Während der Unterstützungszeit lagen die Werte im Median zwischen 360 und 400 ml.

Nach Explantation stiegen die Werte im Vergleich zum Unterstützungsende signifikant an (Tag 1 post ($p=0.012$), Tag 2 post ($p=0.019$)). An beiden Tagen lagen die Werte mit jeweils etwa 500 ml zudem über dem vor Implantation.

Der Gruppenvergleich ergab für den 1.Tag einen signifikanten Unterschied ($p=0.008$), die Werte der Überlebenden waren zu diesem Zeitpunkt signifikant höher als die der Verstorbenen.

Positiver endexpiratorischer Druck (PEEP)

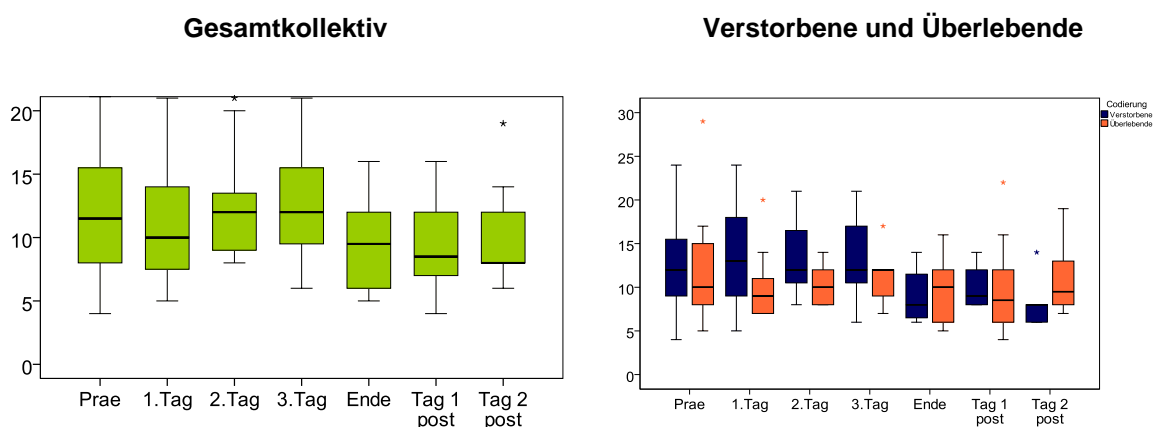


Abb 3-8 PEEP im Verlauf [cm H₂O]

Bei der Betrachtung der Werte aller Patienten (vgl. Abb 3-8) zeigte sich für Tag 1 post ein signifikant niedrigerer Wert als vor Implantation ($p=0.025$).

Vor und während der ECMO-Unterstützung lagen die Werte zwischen 10,0 und 12,0 cm H₂O, an den beiden Tagen nach Unterstützungsende lagen die Werte bei 8,0 und 8,5 cm H₂O. Der Gruppenvergleich erbrachte keine Unterschiede.

Maximaler Beatmungsdruck (Pmax)

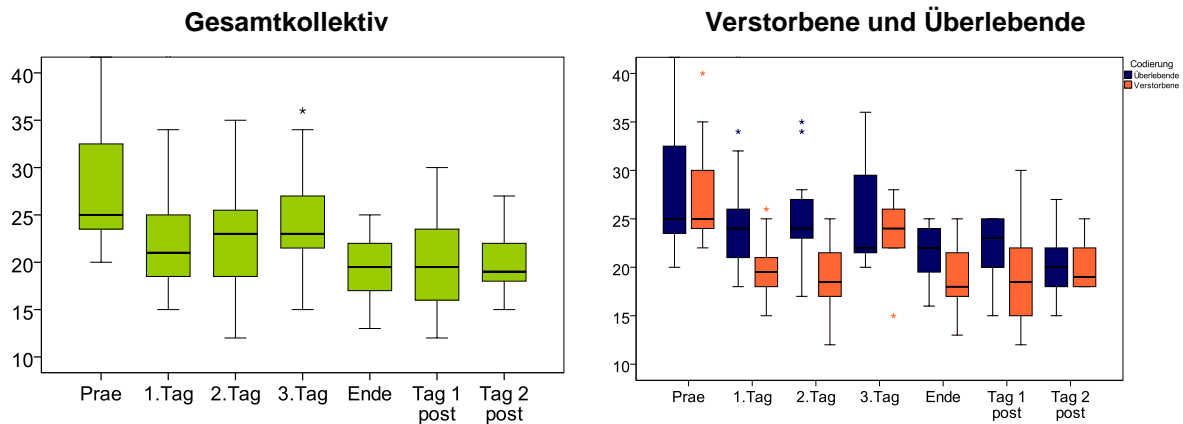


Abb 3-9 Pmax im Verlauf [cm H₂O]

Für das Gesamtkollektiv zeigte sich, dass der Prä-Implantationswert (25 cm H₂O) signifikant höher war als der Pmax zu folgenden Messzeitpunkten (1.Tag ($p=0.003$), Unterstützungsende ($p=0.002$), Tag 1 post ($p=0.005$) und Tag 2 post ($p=0.027$)).

Bei der Betrachtung der Werte der Verstorbenen (vgl. Abb 3-9) zeigten sich keine signifikanten Veränderungen im Verlauf der ersten Tage, wohingegen bei den Überlebenden die Werte nach Implantation signifikant von über 25 cm H₂O auf unter 20 cm H₂O absanken (1.Tag ($p=0.007$) und 2.Tag ($p=0.042$)).

Der Gruppenvergleich ergab am 1.Tag ($p=0.008$) und am 2.Tag ($p=0.011$) signifikant höhere Werte der verstorbenen als der überlebenden Patienten.

Arterieller Sauerstoffpartialdruck (PaO₂)

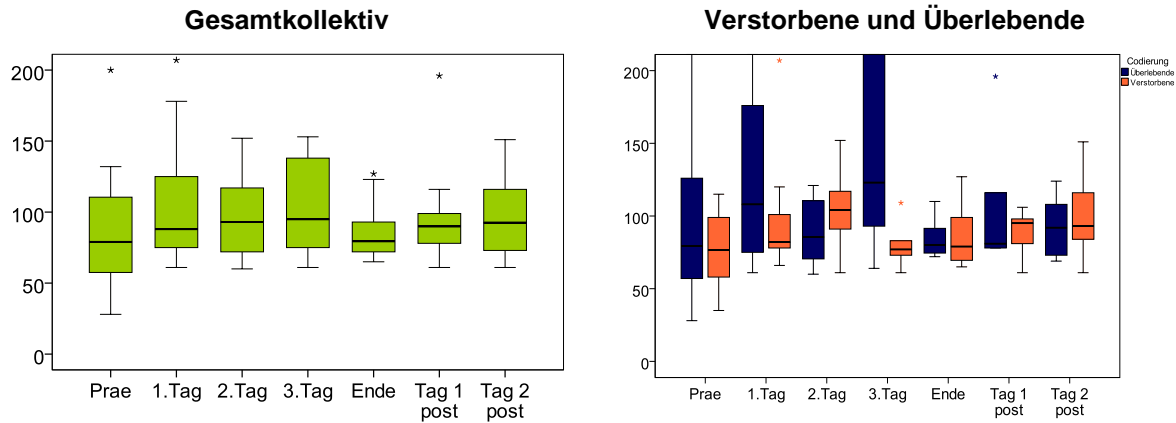


Abb 3-10 PaO₂ im Verlauf [mmHg]

Bei der Betrachtung des Gesamtkollektivs (vgl. Abb 3-10) zeigten sich keine signifikanten Veränderungen der PaO₂ Werte im Verlauf, die Werte lagen zwischen 80 und 95 mmHg. Der Gruppenvergleich erbrachte keine signifikanten Unterschiede.

Arterieller Kohlendioxidpartialdruck PaCO₂

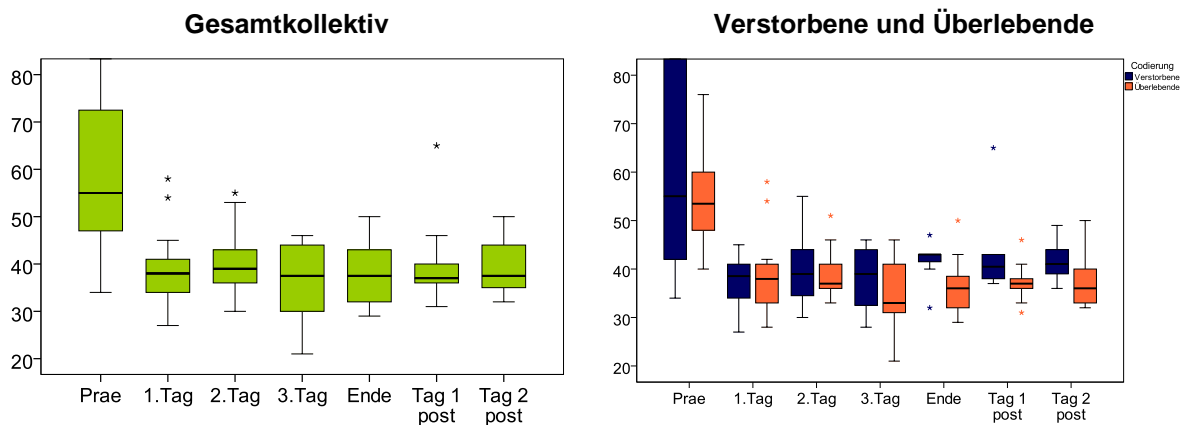


Abb 3-11 PaCO₂ im Verlauf [mmHg]

Für das Gesamtkollektiv zeigte sich ein signifikanter Abfall des PaCO₂ (Ausgangswert 55 mmHg im Median) nach Implantation (1.Tag (p=0.000), 2.Tag (p=0.001), 3.Tag (p=0.045), Unterstützungsende (p=0.000), Tag 1 post (p=0.000) und Tag 2 post (p=0.001)). An diesen Tagen lagen die Werte stabil zwischen 37 und 39 mmHg.

Beim Vergleich der beiden Gruppen (vgl. Abb 3-11) zeigte sich, dass die Werte der Überlebenden tendenziell unter denen der Verstorbenen lagen. Die Unterschiede wurden im

Verlauf deutlicher und es ergaben sich signifikante Unterschiede zum Unterstützungsende ($p=0.023$) und an Tag 1 post ($p=0.020$).

Arterielle Sättigung

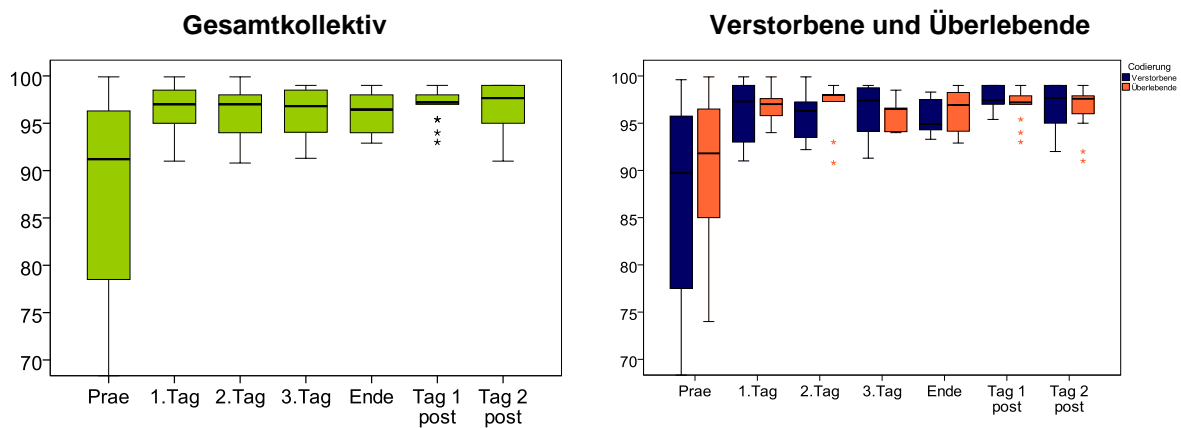


Abb 3-12 Arterielle Sättigung im Verlauf [%]

Die Auswertung der arteriellen Sättigung beim Gesamtkollektiv zeigte, dass die arterielle Sättigung vor Implantation (91 %) signifikant niedriger war als zu folgenden Messzeitpunkten (1.Tag ($p=0.000$), 2.Tag ($p=0.005$), Unterstützungsende ($p=0.037$), Tag 1 post ($p=0.003$) und Tag 2 post ($p=0.019$)). Nach Unterstützungsende stiegen die Werte zu Tag 1 post signifikant an ($p=0.024$). Nach ECMO-Implantation bis über das Unterstützungsende hinaus betrug die arterielle Sättigung zwischen 96 und 98 %.

Beim Vergleich der beiden Gruppen (vgl. Abb 3-12) zeigten sich keine Unterschiede.

Base-Exzess (BE)

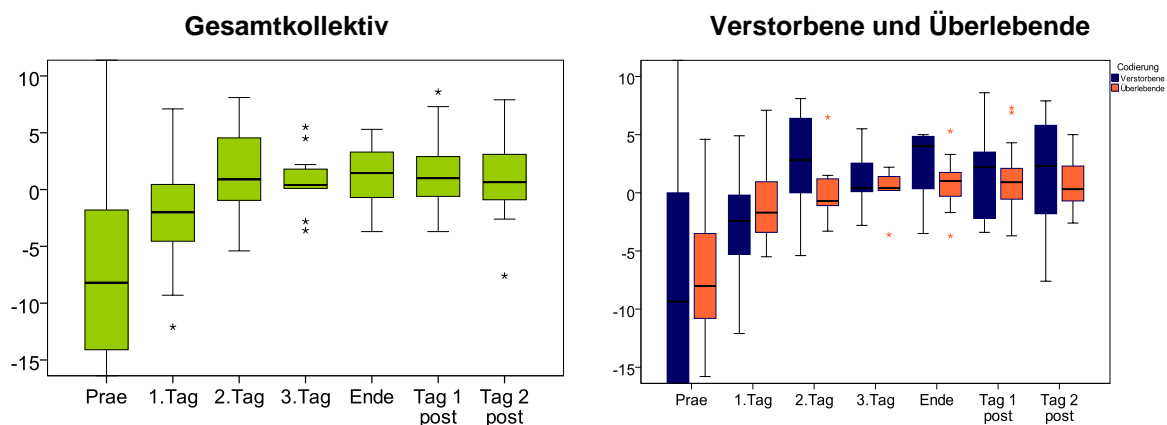


Abb 3-13 BE im Verlauf [mmol/l]

Beim Gesamtkollektiv zeigte sich, dass die Basenabweichung bei der Messung vor Implantation (-8,2 mmol/l) signifikant niedriger war als zu allen anderen Messwerten (1.Tag ($p=0.001$), 2.Tag ($p=0.003$), 3.Tag ($p=0.008$), Unterstützungsende ($p=0.000$), Tag 1 post ($p=0.000$) und Tag 2 post ($p=0.002$)). Vom 1.Tag zum 2.Tag stiegen die Werte signifikant von -2,0 mmol/l auf +0,9 mmol/l an ($p=0.002$).

Der Gruppenvergleich war nicht signifikant (vgl. Abb 3-13).

Arterieller pH-Wert

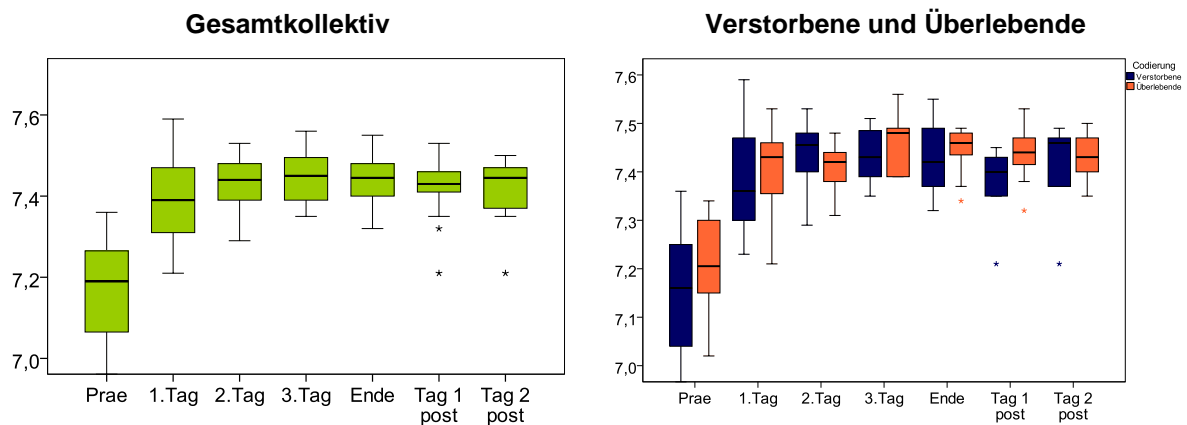


Abb 3-14 pH im Verlauf

Beim Gesamtkollektiv zeigte sich, dass im Verlauf alle Werte signifikant höher waren, als der vor Implantation gemessene pH-Wert von 7,19 (1.Tag ($p=0.000$), 2.Tag ($p=0.000$), 3.Tag ($p=0.034$), Unterstützungsende ($p=0.000$), Tag 1 post ($p=0.000$) und Tag 2 post ($p=0.000$)) (vgl. Abb 3-14). Nach ECMO-Implantation und auch nach Unterstützungsende lag der pH-Wert im Bereich von 7,39 bis 7,45.

Zwischen den beiden Gruppen zeigten sich keine signifikanten Unterschiede.

3.3 Hämodynamik und Sauerstoffmetabolismus

Tabelle 3-4 Hämodynamik und Sauerstoffmetabolismus

	Prae	Tag 1	Tag 2	Tag 3	Ende	Tag 1 post	Tag 2 post
MAP (mmHg)	52 [45-62]	77 [66-81]	79 [69-87]	76 [65-97]	74 [63-80]	75 [67-84]	83 [74-91]
Noradrenalin (mg/h)	2,05 [1,00-5,75]	0,70 [0,20-1,05]	0,30 [0,05-0,75]	0,15 [0,03-0,20]	0,00 [0,00-0,13]	0,00 [0,00-0,15]	0,00 [0,00-0,03]
Suprarenin (mg/h)	2,00 [0,60-3,50]	0,90 [0,30-1,34]	0,70 [0,30-1,40]	0,45 [0,13-1,05]	0,10 [0,00-0,38]	0,00 [0,00-0,15]	0,00 [0,00-0,14]
Laktat (mg/dl)	110 [61-188]	57 [28-133]	27 [20-41]	25 [13-46]	14 [12-23]	12 [8-16]	9 [6-18]
PvO₂ (mmHg)	29 [25-40]	45 [40-53]	43 [39-47]	43 [37-50]	39 [35-45]	-	-
PvCO₂ (mmHg)	84 [58-104]	43 [37-50]	41 [38-44]	42 [37-46]	40 [36-46]	-	-
Sättigung venös (%)	30 [18-64]	78 [68-86]	75 [71-84]	76 [67-85]	70 [60-81]	-	-

Mittlerer arterieller Druck (MAP)

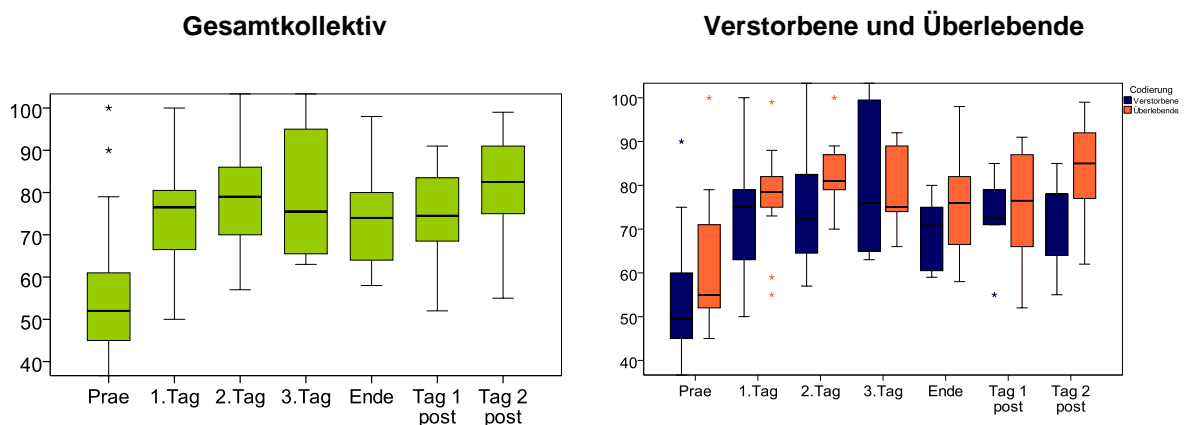


Abb 3-15 MAP im Verlauf [mmHg]

Bei der Betrachtung des Gesamtkollektivs (vgl. Abb 3-15) zeigte sich ein signifikanter Anstieg des MAP nach ECMO-Implantation von 52 mmHg auf Werte zwischen 74 und 83

mmHg (1.Tag (p=0.000), 2.Tag (p=0.000), 3.Tag (p=0.033), Unterstützungsende (p=0.012), Tag 1 post (p=0.012) und Tag 2 post (p=0.001)).

Der Gruppenvergleich zeigte tendenziell höhere MAP-Werte der Überlebenden als der Verstorbenen. Signifikant unterschiedlich war der Prä-Implantationswert der Überlebenden mit 55 mmHg im Vergleich zu 50 mmHg im Median bei den Verstorbenen (p=0.035).

Noradrenalin

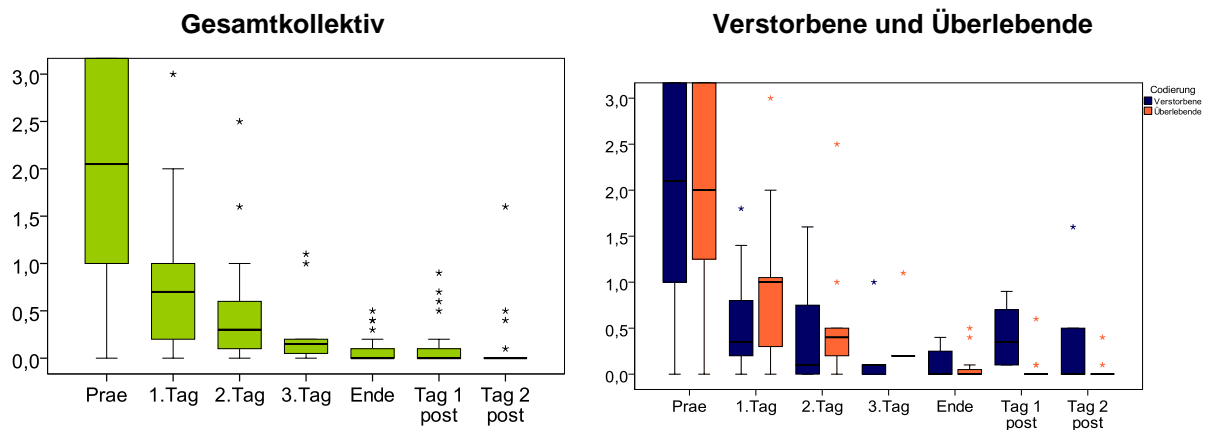


Abb 3-16 Noradrenalin im Verlauf [mg/h]

Für das Gesamtkollektiv zeigte sich im zeitlichen Verlauf ein signifikanter Abfall des Noradrenalins von Prä-Implantation (2,1 mg/h) zum 1.Tag (p=0.000) auf 0,7 mg/h und vom 1.Tag zum 2.Tag (p=0.030) auf 0,3 mg/h (vgl. Abb 3-16).

Zu allen Zeitpunkten waren die Noradrenalindosen signifikant niedriger als vor Implantation (2.Tag (p=0.000), 3.Tag (p=0.003), Unterstützungsende (p=0.000), Tag 1 post (p=0.000) und Tag 2 post (p=0.000)).

Der Vergleich der beiden Gruppen zeigte für den 3.Tag (p=0.024) signifikant höhere Noradrenalindosen der Überlebenden und an Tag 1 post signifikant niedrigere Werte der Überlebenden (p=0.001).

Suprarenin

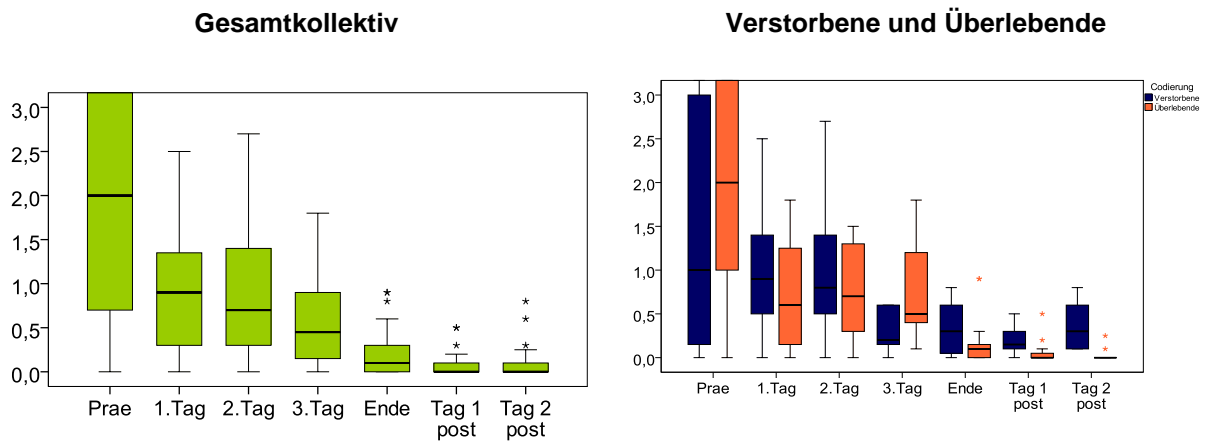


Abb 3-17 Suprarenin im Verlauf [mg/h]

Bei der Betrachtung des Gesamtkollektivs zeigte sich eine kontinuierliche Reduktion der Suprarenindosen im Verlauf (vgl. Abb 3-17). Zu allen Messzeitpunkten waren die Suprarenindosen signifikant niedriger als vor Implantation (2,0 mg/h) (1.Tag ($p=0.000$), 2.Tag ($p=0.017$), 3.Tag ($p=0.015$), Unterstützungsende ($p=0.000$), Tag 1 post ($p=0.000$) und Tag 2 post ($p=0.000$)).

Der Gruppenvergleich zeigte für die beiden Tage nach Explantation signifikant niedrigere Werte für die Überlebenden (Tag 1 post ($p=0.022$) und Tag 2 post ($p=0.001$)).

Laktat

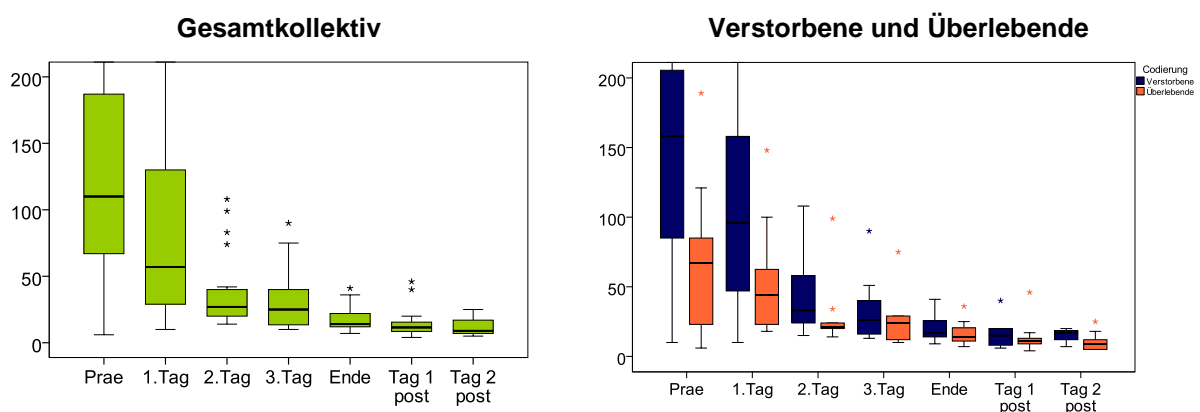


Abb 3-18 Laktat im Verlauf [mg/dl]

Für das Gesamtkollektiv zeigte sich, dass der Prä-Implantationswert (110 mg/dl) signifikant höher war als alle anderen gemessenen Werte (1.Tag ($p=0.049$), 2.Tag ($p=0.001$), 3.Tag ($p=0.007$), Unterstützungsende ($p=0.001$), Tag 1 post ($p=0.001$) und Tag 2 post ($p=0.006$)).

Im Verlauf sanken die Werte signifikant ab (vom 1.Tag zum 2.Tag ($p=0.001$), vom 2.Tag zum 3.Tag ($p=0.041$) und vom Unterstützungsende zu Tag 1 post ($p=0.015$)).

Der Vergleich der beiden Gruppen zeigte, dass vor Implantation der Laktatwert der Verstorbenen mit 158 mg/dl signifikant höher war als der der Überlebenden mit 67 mg/dl ($p=0.004$). Keiner der Überlebenden hatte vor Implantation einen Laktatwert von mehr als 190 mg/dl, 35% der Verstorbenen hingegen hatten höhere Werte.

Auch am 1.Tag ($p=0.022$) waren die Werte der verstorbenen Patienten (96 mg/dl) signifikant höher als die der überlebenden (44 mg/dl). Diese Tendenz zeigte sich auch im weiteren Verlauf ohne jedoch signifikant zu sein (vgl. Abb 3-18).

Venöser Sauerstoffpartialdruck (PvO_2)

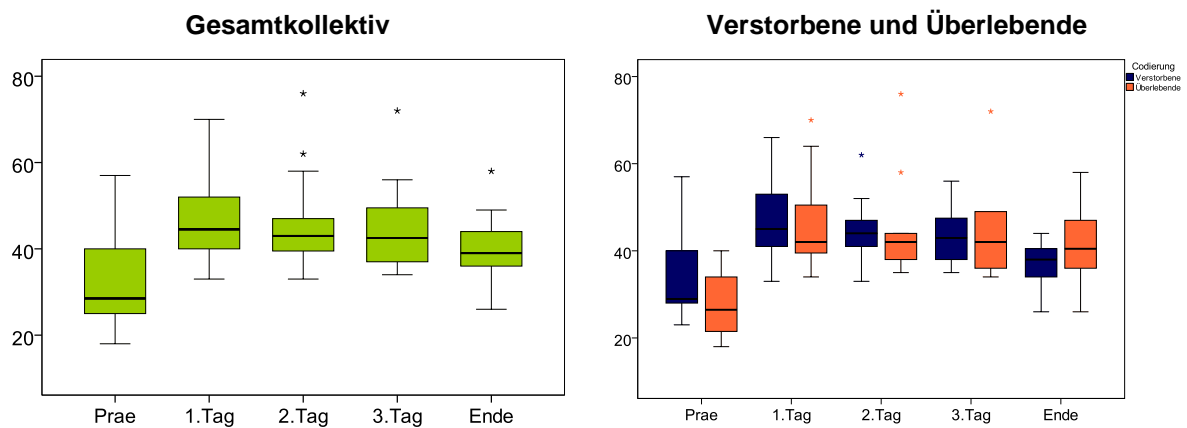


Abb 3-19 PvO₂ im Verlauf [mmHg]

Bei der Betrachtung des Gesamtkollektivs der Patienten zeigte sich ein signifikanter Anstieg des venösen Sauerstoffpartialdrucks (gemessen vor dem Oxygenator) vom Prä-Implantationswert (29 mmHg) zum 1. Tag (46 mmHg) ($p=0.028$) (vgl. Abb 3-19).

Der Vergleich der beiden Gruppen ergab keine Unterschiede.

Venöser Kohlendioxidpartialdruck (PvCO₂)

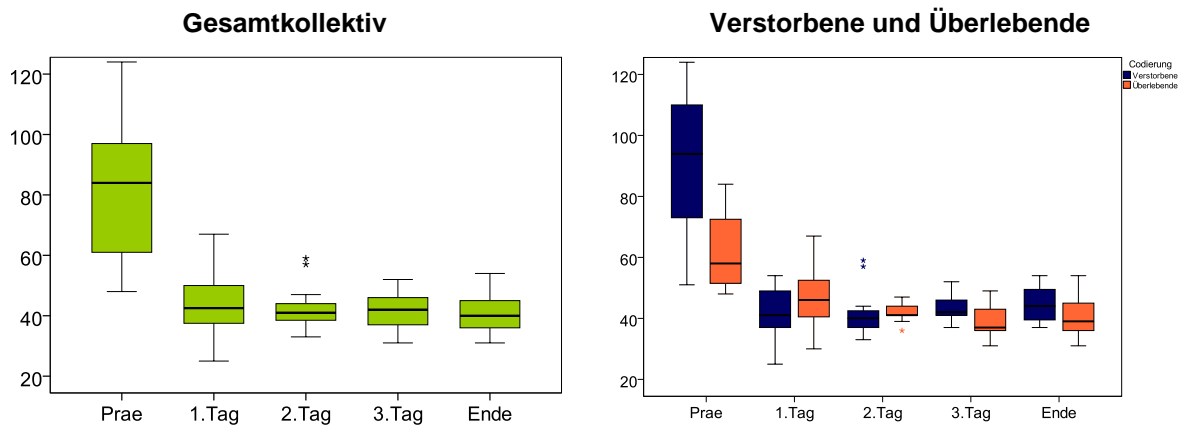


Abb 3-20 PvCO₂ im Verlauf [mmHg]

Bei der Betrachtung des Gesamtkollektivs zeigte sich ein signifikanter Abfall des venösen Kohlendioxidpartialdruckes (PvCO₂) von Prä-Implantation (84 mmHg) auf Werte zwischen 40 und 43 mmHg nach ECMO-Beginn (1.Tag (p=0.018), 2.Tag (p=0.028), Unterstützungsende (p=0.018)) (vgl. Abb 3-20).

Beim Gruppenvergleich zeigten sich keine signifikanten Unterschiede.

Venöse Sättigung

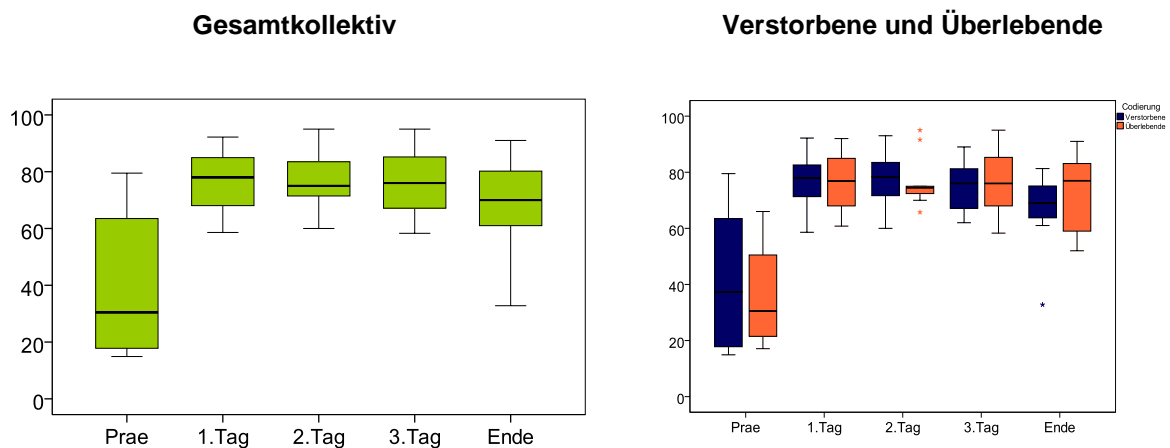


Abb 3-21 Venöse Sättigung im Verlauf [%]

Für das Gesamtkollektiv zeigten sich für den 1.Tag (p=0.011) und den 2.Tag (p=0.046) signifikant höhere Werte der venösen Sättigung im Vergleich zum Prä-Implantationswert (30 %). Nach ECMO- Implantation lagen die Werte zwischen 70 und 80 %.

Der Vergleich der beiden Gruppen zeigte keine signifikanten Unterschiede (vgl. Abb 3-21).

3.4 Organspezifische Parameter

Tabelle 3-5 Laborparameter

	Prae	Tag 1	Tag 2	Tag 3	Ende	Tag 1 post	Tag 2 post
Kreatinin (mg/dl)	1,6 [1,2-2,1]	1,8 [1,2-2,7]	2,0 [1,0-3,2]	1,5 [1,1-2,9]	1,4 [0,9-2,7]	1,5 [0,9-2,3]	1,3 [0,8-2,3]
Harnstoff (mg/dl)	55 [38-99]	67 [49-108]	89 [50-112]	74 [36-119]	100 [49-156]	93 [56-179]	88 [50-155]
CK (U/l)	327 [177-1113]	2703 [1300-5485]	2511 [878-7448]	2180 [260-12851]	734 [407-3220]	675 [218-2146]	413 [145-1617]
CKMB (U/l)	93 [46-118]	277 [119-531]	149 [68-389]	66 [39-376]	37 [20-145]	29 [17-118]	27 [16-97]
LDH (U/l)	563 [315-817]	1300 [770-3050]	1247 [817-1902]	980 [654-1312]	692 [500-906]	635 [469-798]	625 [441-729]
GOT (U/l)	221 [80-534]	861 [448-1698]	666 [328-1360]	503 [256-2777]	230 [130-513]	169 [91-255]	106 [77-227]
GPT (U/l)	134 [59-290]	358 [141-1599]	244 [123-1333]	155 [56-1581]	180 [35-447]	127 [70-201]	328 [52-690]
Albumin (g/l)	31 [27-38]	26 [22-29]	27 [23-30]	26 [25-29]	28 [25-30]	29 [26-32]	30 [26-35]
Bilirubin (mg/dl)	0,85 [0,40-2,13]	1,3 [0,70-1,95]	2,0 [0,93-3,8]	2,9 [0,70-4,5]	1,0 [0,50-3,5]	0,85 [0,43-3,1]	1,1 [0,6-4,8]
Quick (%)	57 [40-76]	45 [31-61]	44 [30-65]	36 [29-67]	69 [48-90]	82 [63-95]	78 [64-99]
pTT (sec)	56 [39-76]	62 [53-91]	57 [48-74]	54 [49-61]	47 [40-53]	40 [37-46]	42 [35-49]
Fibrinogen (mg/dl)	286 [218-373]	244 [207-460]	361 [250-568]	448 [219-610]	463 [342-645]	500 [286-645]	532 [312-608]
D-Dimere (mg/l)	24 [5-172]	12 [4-35]	7 [4-33]	14 [3-35]	13 [8-32]	14 [8-31]	11 [4-27]
AT III (%)	61 [40-68]	52 [42-62]	56 [41-67]	48 [35-68]	59 [55-76]	76 [62-86]	84 [70-90]
Leukozyten (/nl)	14 [8-18]	16 [9-22]	17 [13-26]	18 [14-22]	15 [12-18]	13 [11-16]	14 [10-19]
Erythrozyten (/pl)	4,3 [3,7-4,8]	3,4 [3,2-3,9]	3,3 [3,1-3,9]	3,2 [2,8-3,7]	3,2 [2,8-3,7]	3,2 [3,0-3,4]	3,2 [3,1-3,4]
Thrombozyten (/nl)	180 [123-239]	131 [100-184]	106 [59-158]	67 [38-129]	68 [44-121]	84 [50-101]	113 [51-127]

Hämoglobin (g/dl)	12,6 [11,2-14,0]	10,3 [9,4-11,6]	9,9 [9,2-11,7]	9,3 [8,8-11,1]	8,8 [8,3-10,2]	9,5 [8,8-10,0]	9,6 [9,4-10,3]
CRP (mg/l)	33 [5-83]	59 [25-90]	130 [64-182]	74 [48-194]	116 [38-189]	78 [32-127]	85 [25-141]

Niere

Kreatinin

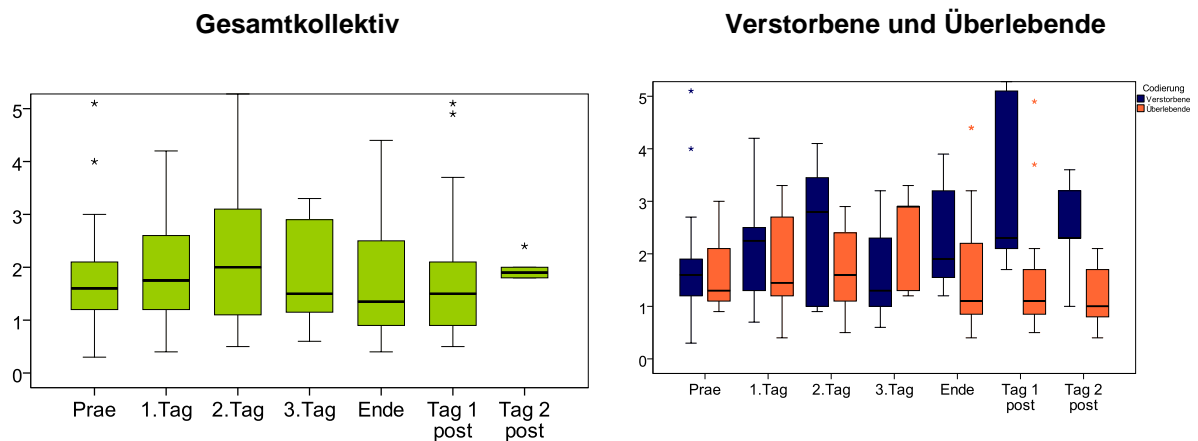


Abb 3-22 Kreatinin im Verlauf [mg/dl]

Für das Gesamtkollektiv ergab sich im zeitlichen Verlauf keine signifikante Änderung des Kreatinins. Tendenziell nahm das Kreatinin von Prä-Implantation (1,6 mg/dl) bis zum 2.Tag (2,0 mg/dl) zu, um dann im weiteren Verlauf auf Werte zwischen 1,3-1,5 mg/dl abzusinken (vgl. Abb 3-22).

Der Vergleich der Kreatininwerte für Verstorbene und Überlebende zeigte signifikante Unterschiede für Tag 1 post ($p=0.008$) und Tag 2 post ($p=0.026$). Während die Werte der Überlebenden von 1,1 mg/dl bei Unterstützungsende bis Tag 2 post weiter auf 1,0 mg/dl absanken, stiegen die Werte der Verstorbenen von 1,9 mg/dl bei Unterstützungsende auf 2,3 mg/dl an.

Harnstoff

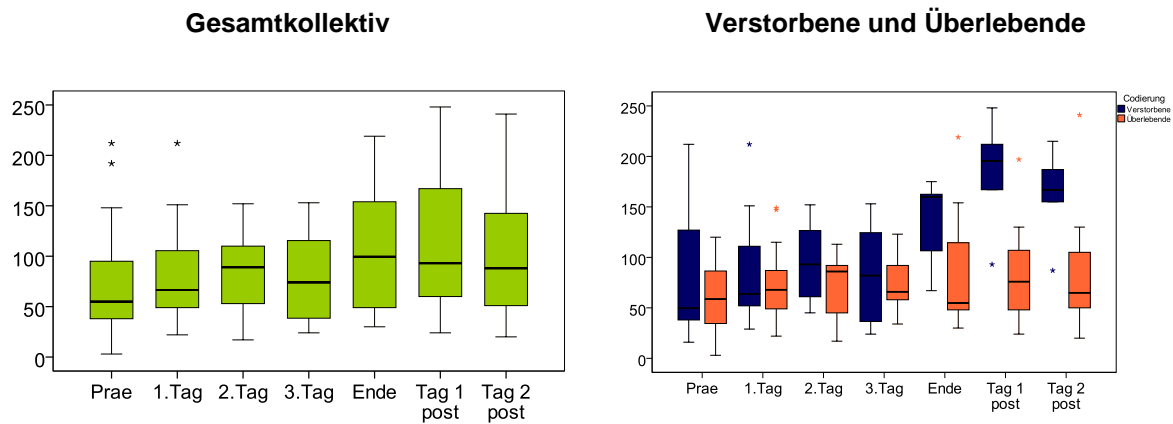


Abb 3-23 Harnstoff im Verlauf [mg/dl]

Für das Gesamtkollektiv ergab sich im zeitlichen Verlauf keine signifikante Änderung der Harnstoff-Werte (vgl. Abb 3-23). Tendenziell stiegen die Werte von 55 mg/dl bei Implantation an und lagen bei Unterstützungsende und danach zwischen 88 und 100 mg/dl.

Der Vergleich der beiden Gruppen zeigte signifikant niedrigere Werte der Überlebenden im Vergleich zu den Verstorbenen ab Unterstützungsende (Unterstützungsende ($p=0.018$), Tag 1 post ($p=0.003$) und Tag 2 post ($p=0.021$)).

Während sich die Werte der Überlebenden an diesen drei Messpunkten zwischen 55 und 76 mg/dl bewegten, lagen die Werte der Verstorbenen zwischen 160 und 196 mg/dl.

Herz

Creatin-Kinase (CK)

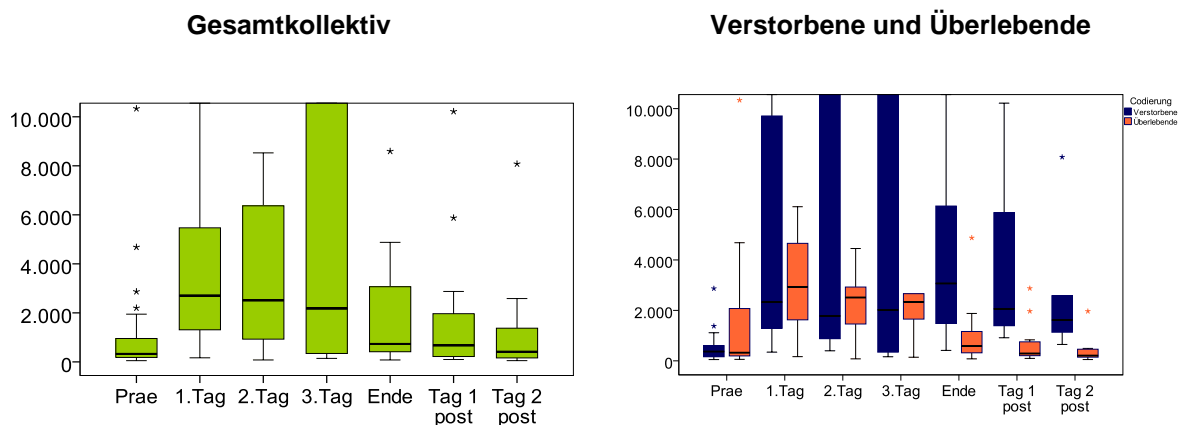


Abb 3-24 CK im Verlauf [U/l]

Für das Gesamtkollektiv zeigte sich im Verlauf ein signifikanter Anstieg der CK zu Tag 1 ($p=0.000$) von 327 U/l vor Implantation auf 2704 U/l sowie ein signifikanter Abfall der CK-Werte im Verlauf von Unterstützungsende zu Tag 1 post ($p=0.002$) und Tag 2 post ($p=0.001$) und ebenso von Tag 1 post zu Tag 2 post ($p=0.001$) auf zuletzt 413 U/l.

Der Vergleich der beiden Gruppen zeigte signifikant niedrigere Werte der Überlebenden (Unterstützungsende ($p=0.041$), Tag 1 post ($p=0.013$), sowie Tag 2 post ($p=0.012$)) (vgl. Abb 3-24). Während die Werte der Überlebenden von 579 U/l bei Unterstützungsende auf 210 U/l an Tag 2 post sanken, lagen die Werte der Verstorbenen zum Explantationszeitpunkt bei 3067 U/l und an Tag 2 post bei 1617 U/l.

Creatin-Kinase MB

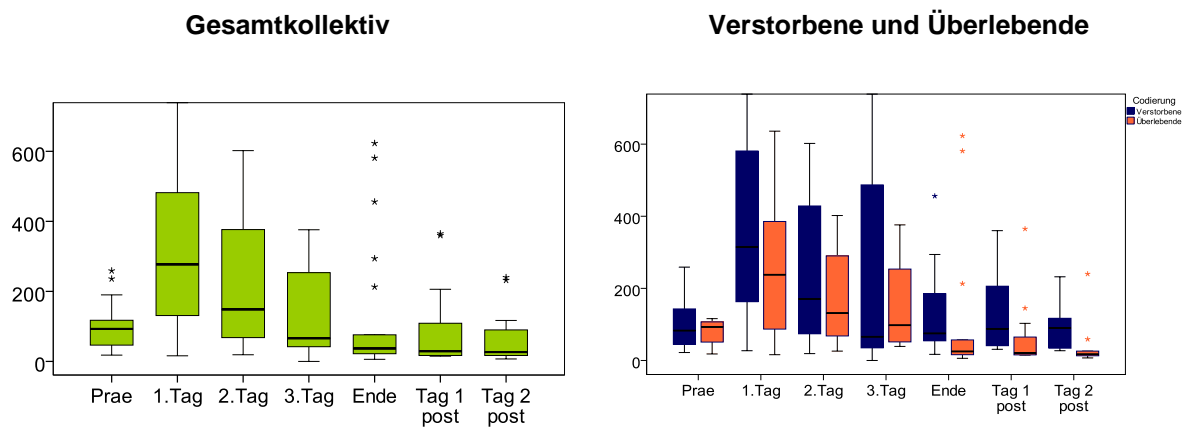


Abb 3-25 CK-MB im Verlauf [U/l]

Für das Gesamtkollektiv zeigte sich im Verlauf ein signifikanter Anstieg der CK-MB Werte von Prä-Implantation (93 U/l) zum 1.Tag auf 277 U/l ($p=0.001$), sowie ein signifikanter Abfall vom Unterstützungsende zu Tag 1 post ($p=0.012$), von Tag 1 post zu Tag 2 post ($p=0.009$) sowie vom Unterstützungsende zu Tag 2 post ($p=0.022$) auf zuletzt 27 U/l.

Der Vergleich der Gruppen ergab für die Überlebenden an Tag 1 post ($p=0.031$) und an Tag 2 post ($p=0.038$) jeweils signifikant niedrigere Werte (vgl. Abb 3-25). Die Werte der Überlebenden lagen um 20 U/l, die der Verstorbenen bei ca. 90 U/l.

Lactatdehydrogenase (LDH)

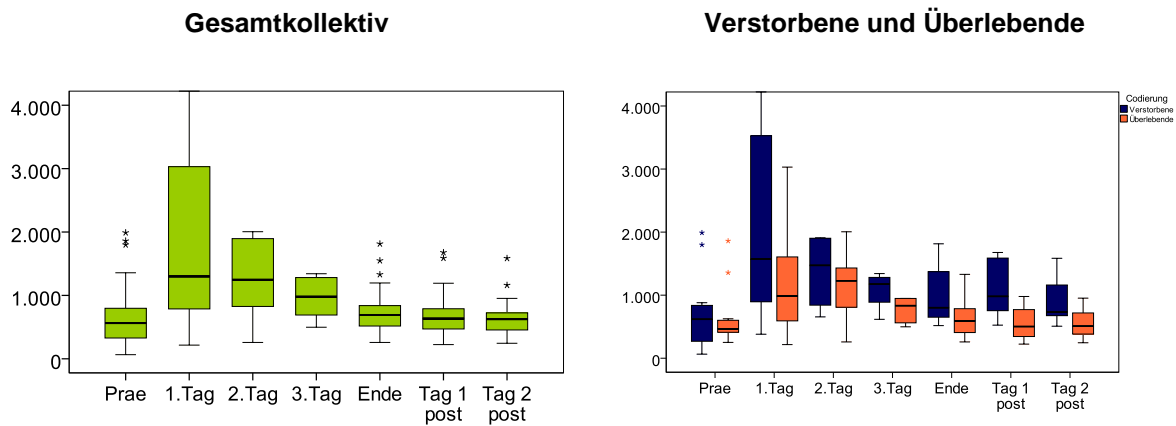


Abb 3-26 LDH im Verlauf [U/l]

Der Verlauf der LDH-Werte des Gesamtkollektivs zeigt einen signifikanten Anstieg zum 1.Tag von 563 U/l vor ECMO-Beginn auf 1299 U/l ($p=0.000$) sowie im weiteren Verlauf eine Abnahme, die vom 2.Tag zum 3.Tag ($p=0.010$) und vom Unterstützungsende zu Tag 2 post ($p=0.023$) signifikant war. Zum letzten Messzeitpunkt lagen die Werte bei 625 U/l.

Die LDH-Werte der Überlebenden waren tendenziell niedriger als die der Verstorbenen, an Tag 1 post ($p=0.026$) und Tag 2 post ($p=0.033$) waren die Unterschiede signifikant (vgl. Abb 3-26). Die Werte der Überlebenden lagen im Median bei 503 bzw. 507 U/l, die der Verstorbenen bei 981 bzw. 734 U/l.

Leber

Glutamat-Oxalacetat- Transaminase (GOT)

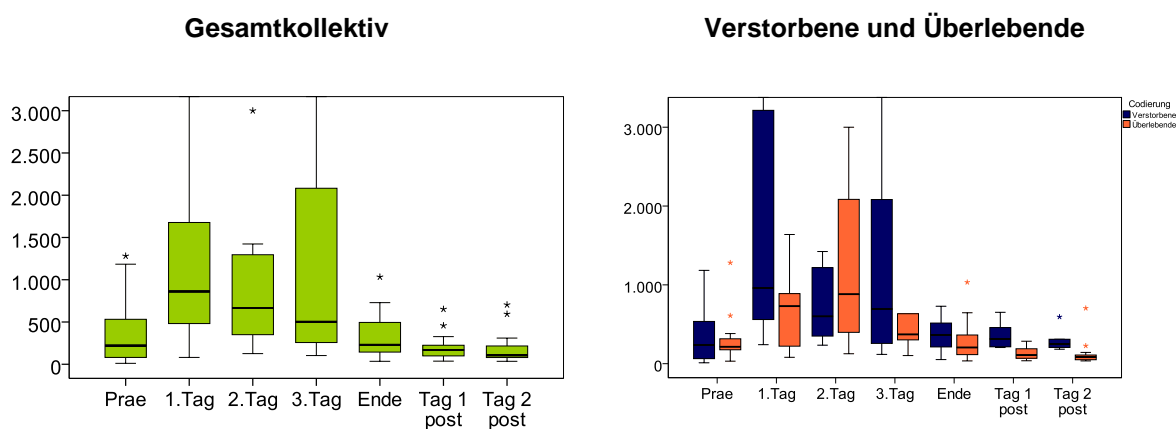


Abb 3-27 GOT im Verlauf [U/l]

Bei der Betrachtung des GOT-Verlaufs (vgl. Abb 3-27) im Gesamtkollektiv zeigte sich zuerst ein signifikanter Anstieg von 221 U/l auf 861 U/l am 1.Tag ($p=0.001$) und im Folgenden ein kontinuierlicher signifikanter Abfall vom 1.Tag zum 2.Tag ($p=0.008$), vom 2.Tag zum 3.Tag ($p=0.015$) sowie vom Unterstützungsende zu Tag 1 post ($p=0.001$) und von Tag 1 post zu Tag 2 post ($p=0.023$) sowie vom Unterstützungsende zu Tag 2 post ($p=0.002$). Der zuletzt gemessene Wert lag im Median bei 106 U/l.

An den beiden Tagen nach Unterstützungsende lagen die Werte der Überlebenden jeweils signifikant unter denen der Verstorbenen Tag 1 post ($p=0.003$), Tag 2 post ($p=0.009$).

Glutamat-Pyruvat-Transaminase (GPT)

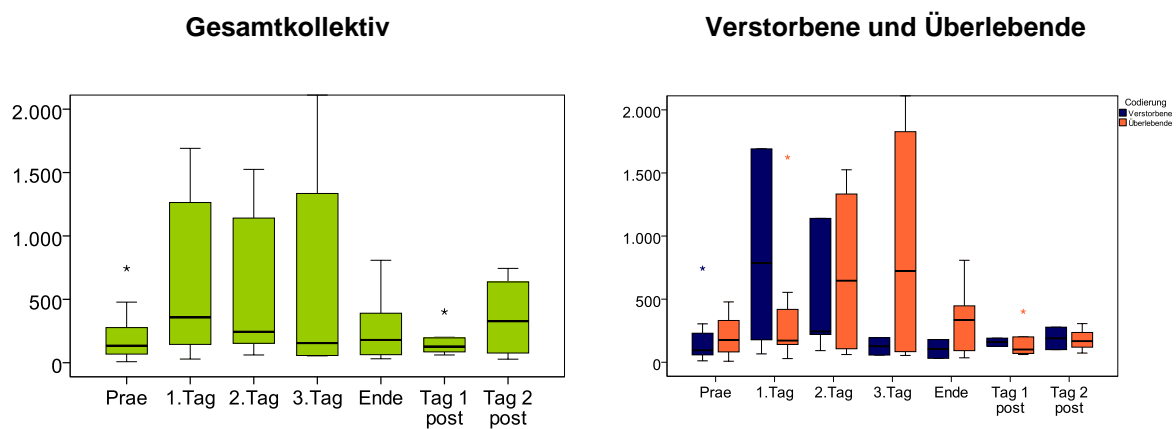


Abb 3-28 GPT im Verlauf [U/l]

Für das Gesamtkollektiv zeigte sich ein signifikanter Anstieg der GPT-Werte von vor Implantation (134 U/l) zum 1.Tag ($p=0.041$) auf 358 U/l ansonsten gab es keine signifikanten Unterschiede.

Der Vergleich der beiden Gruppen ergab zu keinem Zeitpunkt signifikante Unterschiede (vgl. Abb 3-28).

Albumin

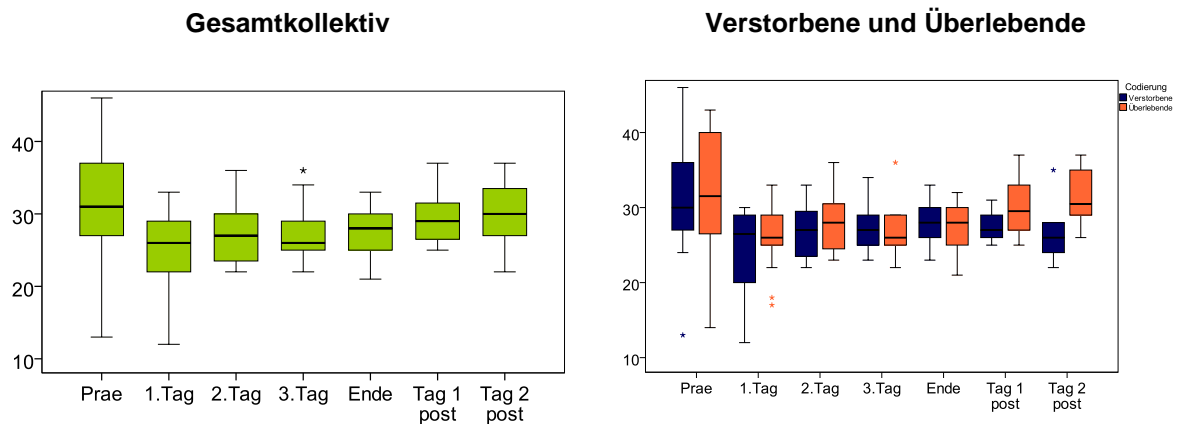


Abb 3-29 Albumin im Verlauf [g/l]

Für das Gesamtkollektiv zeigte sich ein signifikanter Abfall der Albuminwerte nach ECMO-Unterstützungsbeginn (31 g/l) für den 1.Tag ($p=0.001$) sowie ein signifikanter Anstieg vom 1.Tag auf den 2.Tag ($p=0.022$) und ein Anstieg im Vergleich Unterstützungsende zu Tag 1 post ($p=0.027$) und zu Tag 2 post ($p=0.001$). Während der Unterstützungszeit lagen die Werte bei 26-28 g/l, danach bei 29-30 g/l.

Der Vergleich der beiden Gruppen blieb ohne signifikante Unterschiede (vgl. Abb 3-29).

Bilirubin gesamt

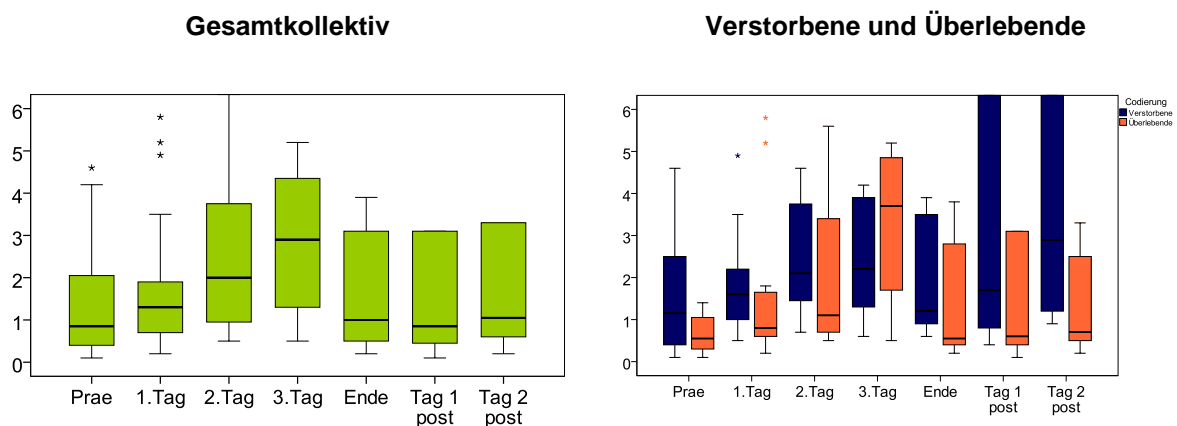


Abb 3-30 Bilirubin im Verlauf [mg/dl]

Bei der Betrachtung der Bilirubinwerte für das Gesamtkollektiv zeigte sich ein signifikanter Anstieg von Prä-Implantation (0,85 mg/dl) zum 1.Tag ($p=0.001$) und vom 1.Tag auf den 2.Tag ($p=0.035$) (vgl. Abb 3-30). Die höchsten Werte wurden am 3. Tag gemessen (2,9

mg/dl). Bei Unterstützungsende und an den beiden darauffolgenden Tagen lagen die Werte bei 0,85 bis 1,1 mg/dl.

Der Vergleich der Gruppen zeigte keine signifikanten Unterschiede. Tendenziell lagen bis auf den 3.Tag die Werte der Überlebenden unter denen der Verstorbenen. Während die Werte der Verstorbenen nach Unterstützungsende von 1,2 auf 2,9 mg/dl anstiegen, lagen die Werte der Überlebenden bei 0,6 bis 0,7 mg/dl.

Gerinnung

Quick

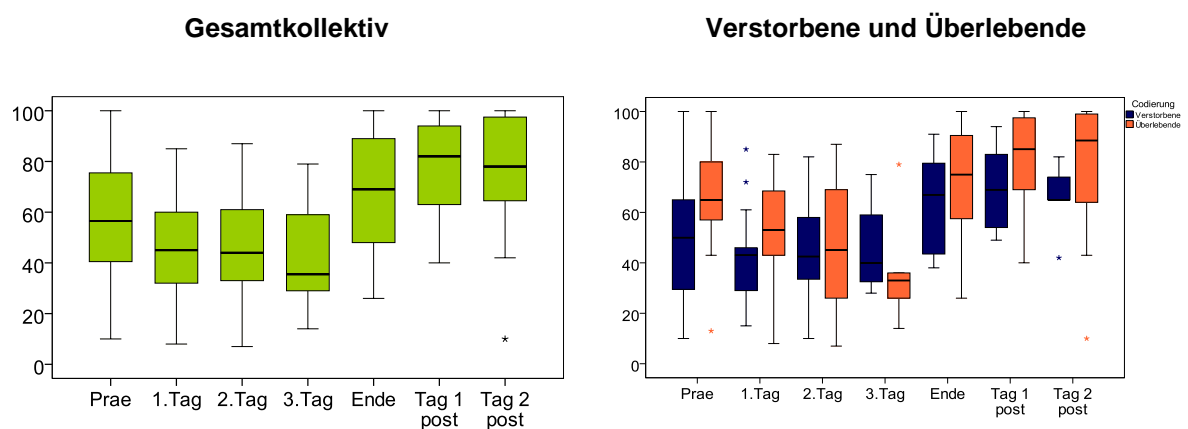


Abb 3-31 Quick im Verlauf [%]

Für das Gesamtkollektiv ergab sich im zeitlichen Verlauf ein signifikanter Anstieg vom Unterstützungsende zu Tag 1 post ($p=0.002$) sowie zu Tag 2 post ($p=0.018$). Die Werte bei Unterstützungsende waren signifikant höher als der Prä-Implantationswert (Unterstützungsende ($p=0.032$), Tag 1 post ($p=0.003$) und Tag 2 post ($p=0.017$)).

Tendenziell sieht man während der Unterstützungszeit einen Abfall des Quick von 57% vor Unterstützungsbeginn auf 36 % am 3.Tag. Bei Unterstützungsende und an den darauffolgenden Tagen lag der Quick bei 69 bis 82 %.

Der Vergleich der beiden Gruppen (vgl. Abb 3-31) ergab keine signifikanten Unterschiede.

Aktivierete partielle Thromboplastinzeit (aPTT)

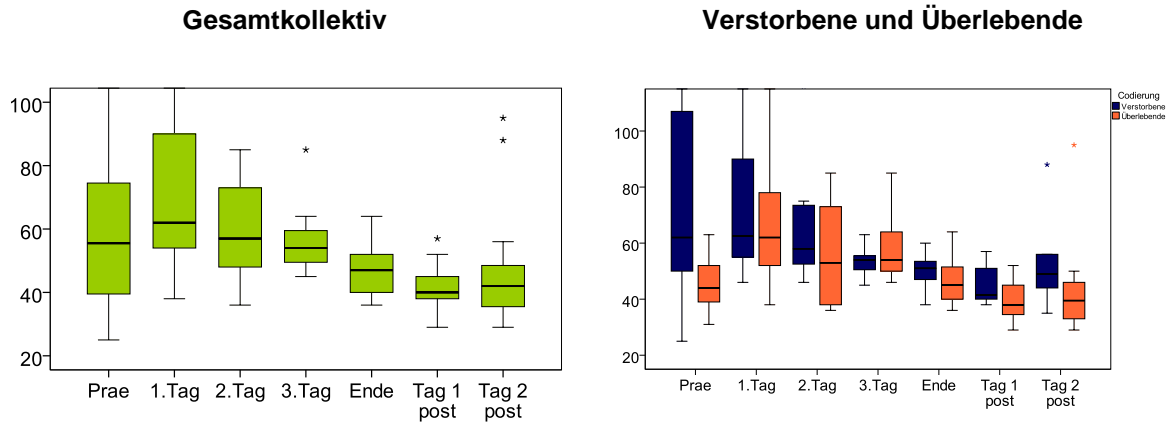


Abb 3-32 aPTT im Verlauf [sec]

Für das Gesamtkollektiv ergab sich ein signifikanter Abfall vom 2.Tag zum 3.Tag ($p=0.016$) und vom Unterstützungsende zu Tag 1 post ($p=0.000$) (vgl. Abb 3-32). Der Wert Prä-Implantation war signifikant höher als der Wert einen Tag nach Explantation ($p=0.003$). Vor Implantation lag die aPTT bei 56 sec und sank im Verlauf auf 42 sec an Tag 2 post ab. Einen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen gab es für den Prä-Implantationswert ($p=0.001$), der bei den Überlebenden mit 44 sec signifikant niedriger war als der der Verstorbenen (62 sec).

Fibrinogen

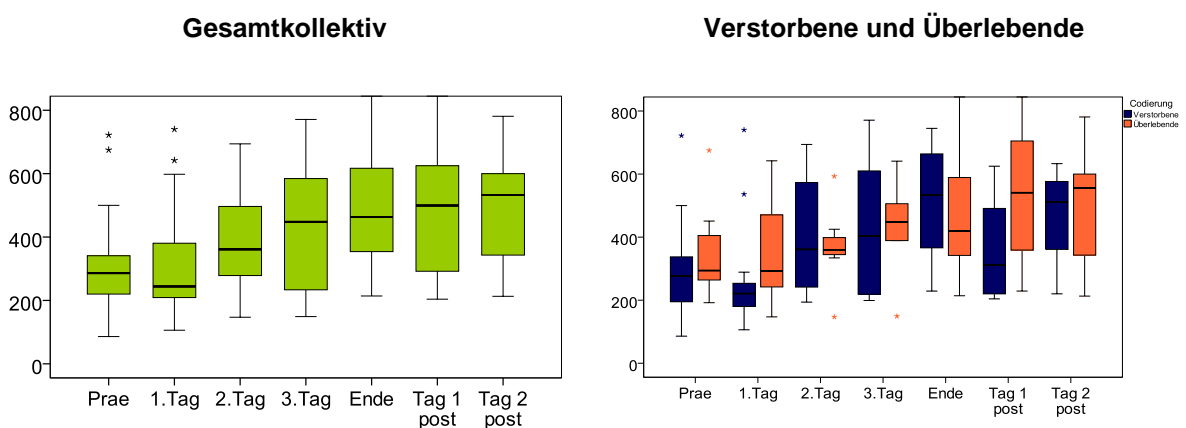


Abb 3-33 Fibrinogen im Verlauf [mg/dl]

Für das Gesamtkollektiv zeigte sich ein signifikanter Abfall der Werte von 286 mg/dl auf 244 mg/dl zum 1.Tag ($p=0.018$), sowie ein signifikanter Anstieg der Werte vom 1.Tag zum 2.Tag ($p=0.022$) auf 361 mg/dl und ein weiterer Anstieg vom 2.Tag zum 3.Tag ($p=0.016$).

Tendenziell stiegen die Werte im Verlauf weiter an und lagen am 2.Tag nach Explantation bei 533 mg/dl.

Der Gruppenvergleich ergab am 1.Tag für die Überlebenden signifikant höhere Werte ($p=0.024$) (vgl. Abb 3-33).

D-Dimere

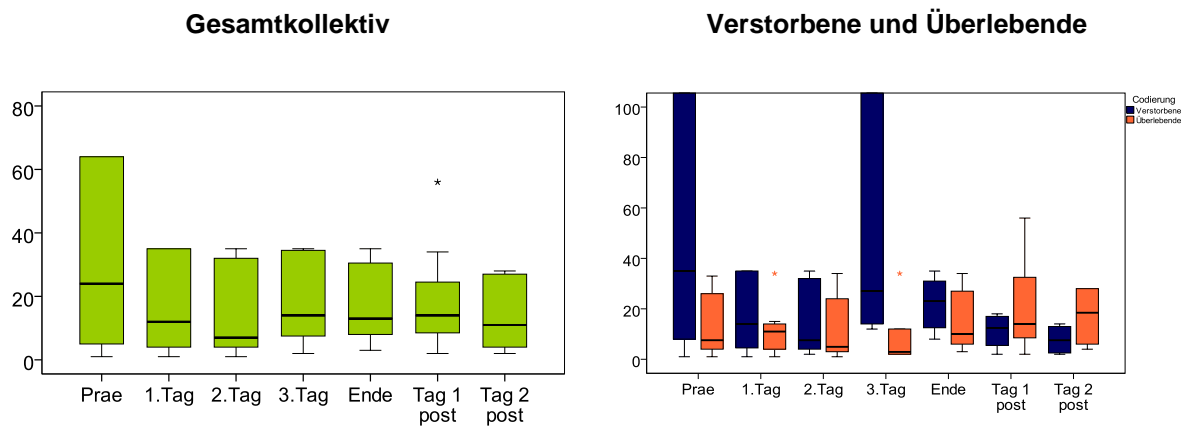


Abb 3-34 D-Dimere im Verlauf [mg/l]

Für das Gesamtkollektiv ergab sich im zeitlichen Verlauf keine signifikante Änderung der D-Dimer-Werte (vgl. Abb 3-34). Vor Unterstützungsbeginn lag der Wert bei 24 mg/l, während der restlichen Zeit zwischen 7 und 14 mg/l.

Der Vergleich der beiden Gruppen ergab am 3.Tag einen signifikant höheren Wert der Verstorbenen ($p=0.035$).

Antithrombin III (AT III)

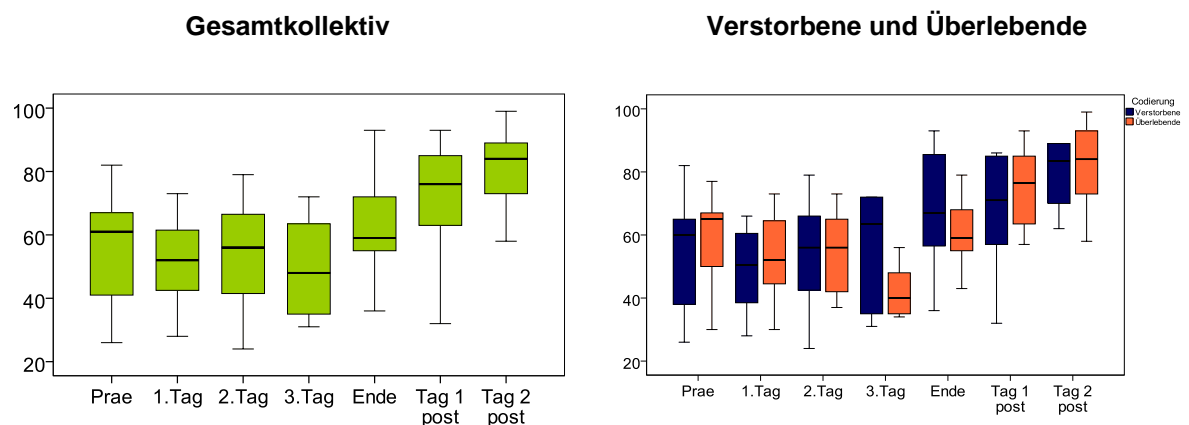


Abb 3-35 AT III im Verlauf [%]

Für das Gesamtkollektiv zeigte sich ein Abfall des AT III zum 1.Tag (52 %) im Vergleich zum Prä-Implantationswert von 61 % auf 52 % ($p=0.045$) (vgl. Abb 3-35). Nach Unterstützungsende stiegen die Werte signifikant von 59 % auf 76 % an Tag 1 post ($p=0.008$) sowie 84 % an Tag 2 post ($p=0.021$) an.

Der Vergleich der beiden Gruppen ergab keine signifikanten Unterschiede.

Blutwerte und Inflammation

Erythrozyten

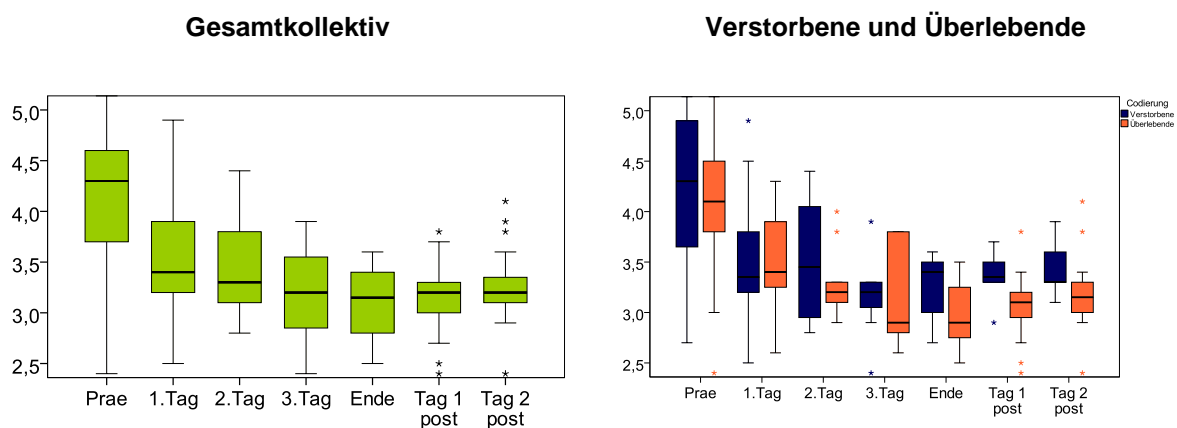


Abb 3-36 Erythrozyten im Verlauf [/ pl]

Für das Gesamtkollektiv zeigte sich ein signifikanter Abfall der Erythrozytenanzahl nach Implantation von 4,30/ pl auf 3,40/ pl am 1.Tag ($p=0.001$) vom 1.Tag zum 2.Tag ($p=0.026$) sowie vom 2.Tag zum 3.Tag ($p=0.033$). Am 3.Tag lag der Wert bei 3,20/ pl .

Nach Unterstützungsende stiegen die Werte signifikant auf 3,20/ pl an Tag 2 post an ($p=0.046$). Die Werte ab Unterstützungsende lagen signifikant unter denen vor Implantation (Unterstützungsende ($p=0.004$), Tag 1 post ($p=0.008$) und Tag 2 post ($p=0.031$)) (vgl. Abb 3-36).

Tendenziell lagen die Erythrozytenwerte der Überlebenden, außer am 1.Tag, unter denen der Verstorbenen, signifikant war der Unterschied nur an Tag 1 post ($p=0.050$).

Hämoglobin (Hb)

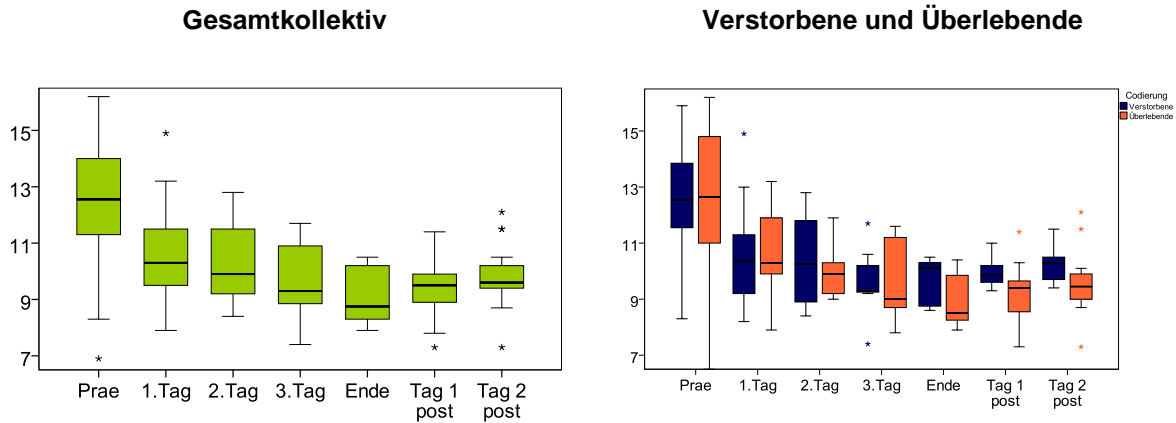


Abb 3-37 Hämoglobin im Verlauf [g/dl]

Für das Gesamtkollektiv zeigte sich im Verlauf ein signifikanter Abfall des Hämoglobins von 12,6 g/dl vor Implantation zum 1.Tag ($p=0.000$), vom 1.Tag zum 2.Tag ($p=0.012$) und 2.Tag zum 3.Tag ($p=0.021$) auf 9,3 g/dl am 3. Tag.

Alle Hb-Werte lagen signifikant unter dem Prä-Implantationswert (1.Tag ($p=0.000$), 2.Tag ($p=0.012$), 3. Tag ($p=0.004$), Unterstützungsende ($p=0.002$), Tag 1 post ($p=0.004$) und Tag 2 post ($p=0.012$)). Nach Unterstützungsende stieg der Hb von 8,8 g/dl signifikant auf 9,6 g/dl an Tag 2 post an ($p=0.016$).

Beim Vergleich der beiden Gruppen zeigten sich keine signifikanten Unterschiede (vgl. Abb 3-37), tendenziell lag der Hb-Wert der Überlebenden unter dem der Verstorbenen.

Leukozyten

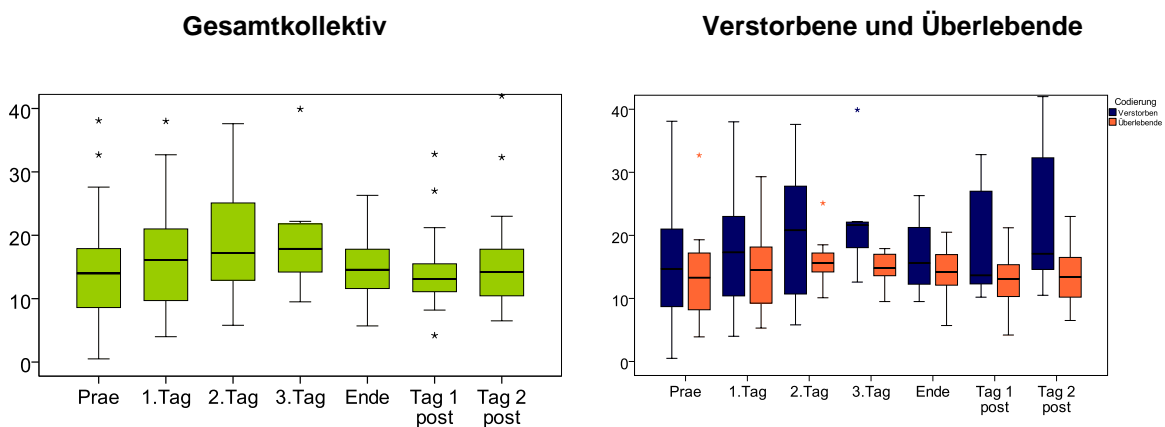


Abb 3-38 Leukozyten im Verlauf [/nl]

Für das Gesamtkollektiv zeigte sich für Tag 2 post eine signifikant höhere Leukozytenanzahl als für Tag 1 post ($p=0.013$). Tendenziell stieg die Leukozytenzahl während der Unterstützungszeit von 14/nl auf 18/nl am 3.Tag an, bei Unterstützungsende und den beiden darauf folgenden Tagen lag die Anzahl etwa bei 14/nl.

Während der gesamten Zeit lagen die Werte der Verstorbenen tendenziell über denen der Überlebenden, signifikant war der Unterschied am 3.Tag ($p=0.042$) (vgl. Abb 3-38).

Thrombozyten

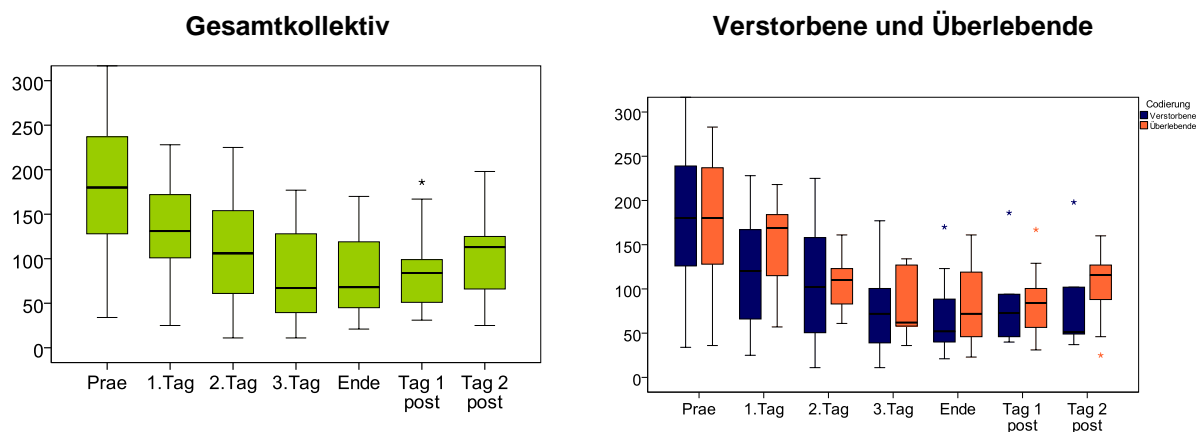


Abb 3-39 Thrombozyten im Verlauf [nl]

Für das Gesamtkollektiv zeigte sich im Verlauf ein signifikanter Abfall der Werte von Prä-Implantation (180/nl) zum 1.Tag ($p=0.012$) auf 131/nl sowie vom 1.Tag zum 2.Tag ($p=0.002$). Am 3. Tag lag die Thrombozytenanzahl bei 67/nl ($p=0.016$). Nach Unterstützungsende stiegen die Werte von 68/nl auf 113/nl an Tag 2 post an ($p=0.008$). Die Werte ab Unterstützungsende waren signifikant niedriger als vor Implantation (Unterstützungsende ($p=0.001$), Tag 1 post ($p=0.001$) und Tag 2 post ($p=0.009$)) (vgl. Abb 3-39).

Der Vergleich der beiden Gruppen ergab keinen signifikanten Unterschied.

C-reaktives Protein (CRP)

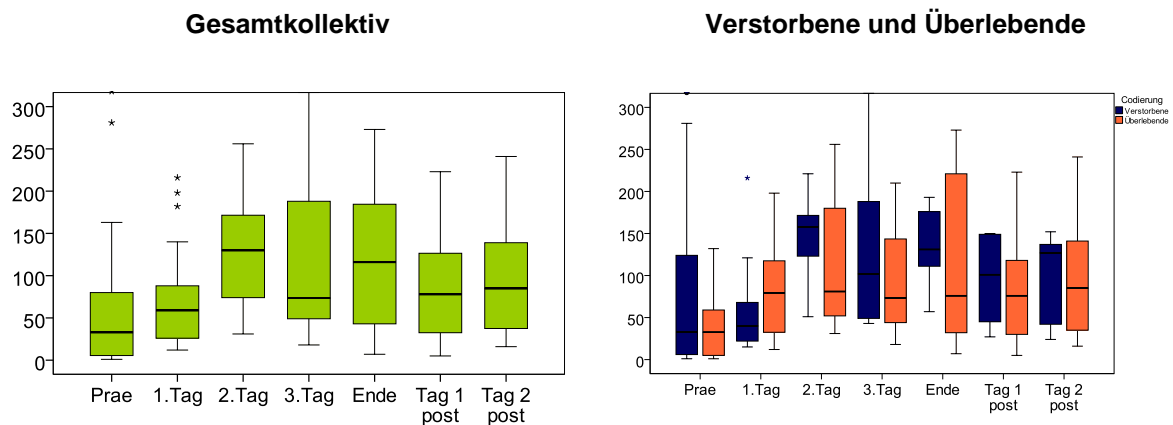


Abb 3-40 CRP im Verlauf [mg/l]

Für das Gesamtkollektiv zeigte sich am 2.Tag ein signifikant höherer CRP-Wert als am 1.Tag ($p=0.007$), der zudem signifikant höher war als der Wert Prä-Implantation ($p=0.013$). Der Wert an Tag 1 post war signifikant niedriger als zu Unterstützungsende ($p=0.013$).

Das CRP stieg im Median von anfangs 33 mg/l auf 130 mg/l an.

Zwischen den beiden Gruppen zeigten sich keine signifikanten Unterschiede (vgl. Abb 3-40), tendenziell waren bis auf den 1.Tag die CRP Werte der Überlebenden geringer als die der Verstorbenen.

3.5 Effektivität der extrakorporalen Membranoxygenierung

Tabelle 3-6 Effektivität

	2 h	Tag 1	Tag 2	Tag 3	Ende
Gasfluss	3,0	3,0	3,0	2,0	2,0
(l/min)	[2,0-4,0]	[2,0-4,0]	[2,0-4,0]	[2,0-5,0]	[1,75-3,0]
Blutfluss	2,9	2,9	2,9	2,8	2,5
(l/min)	[2,4-3,0]	[2,6-3,6]	[2,5-3,3]	[2,2-3,5]	[1,3-1,9]
O₂-Transfer	117	127	118	117	63
(ml/min)	[102-164]	[86-175]	[82-157]	[77-138]	[46-100]
CO₂-Transfer	166	145	147	143	95
(ml/min)	[130-243]	[103-178]	[119-203]	[116-201]	[66-127]
aPTT (sec)	120	62	57	54	47
	[81-120]	[53-91]	[48-74]	[49-61]	[40-53]

Gasfluss

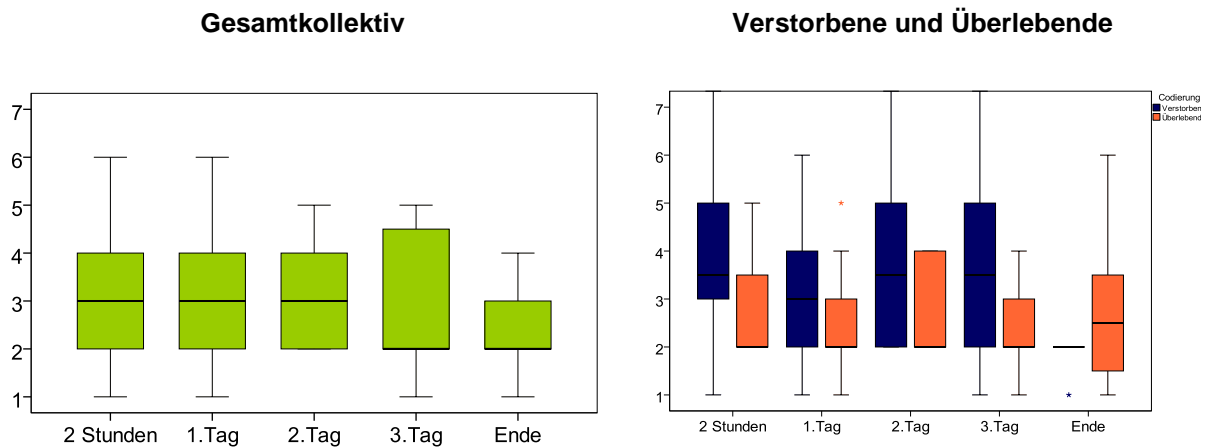


Abb 3-41 Gasfluss im Verlauf [l/min]

Für das Gesamtkollektiv ergaben sich im zeitlichen Verlauf keine signifikanten Änderungen des Gasflusses (vgl. Abb 3-41). Während der Unterstützungszeit lag er konstant bei 3,0 l/min am 3.Tag und bei Unterstützungsende bei 2,0 l/min.

Der Gasfluss der beiden Gruppen unterschied sich nicht signifikant voneinander, tendenziell war der Gasfluss der Überlebenden geringer als der der Verstorbenen.

Blutfluss

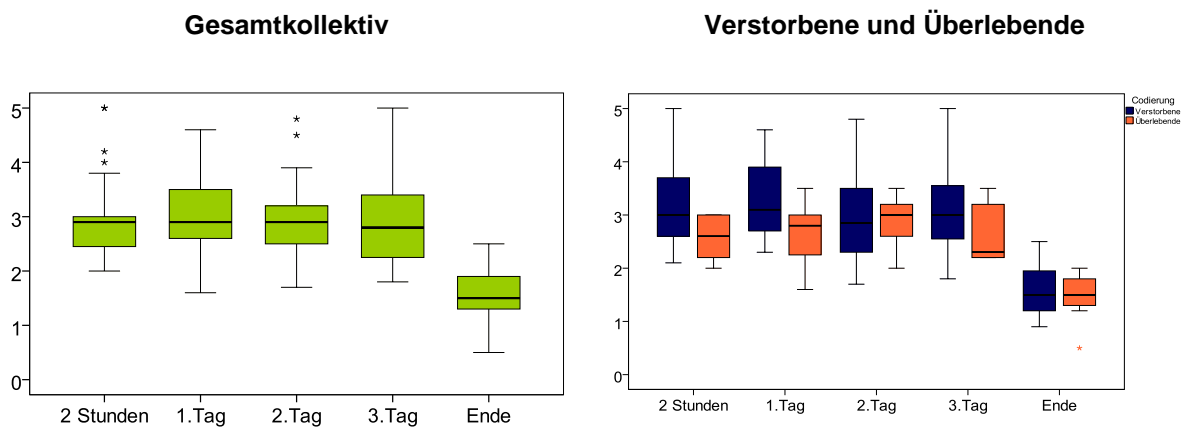


Abb 3-42 Blutfluss im Verlauf [l/min]

Während der ECMO-Unterstützung lag der Blutfluss im Median konstant bei 2,8-2,9 l/min, beim Unterstützungsende lag der Fluss bei 1,5 l/min und war signifikant niedriger als zu Beginn ($p=0.000$).

Beim Vergleich der beiden Gruppen (vgl. Abb 3-42) zeigte sich, dass der Blutfluss der Überlebenden bis auf den 2.Tag tendenziell geringer war als der der Verstorbenen, signifikant waren die Unterschiede nach zwei Stunden ($p=0.033$) und am 1.Tag ($p=0.031$).

O₂ – Transfer

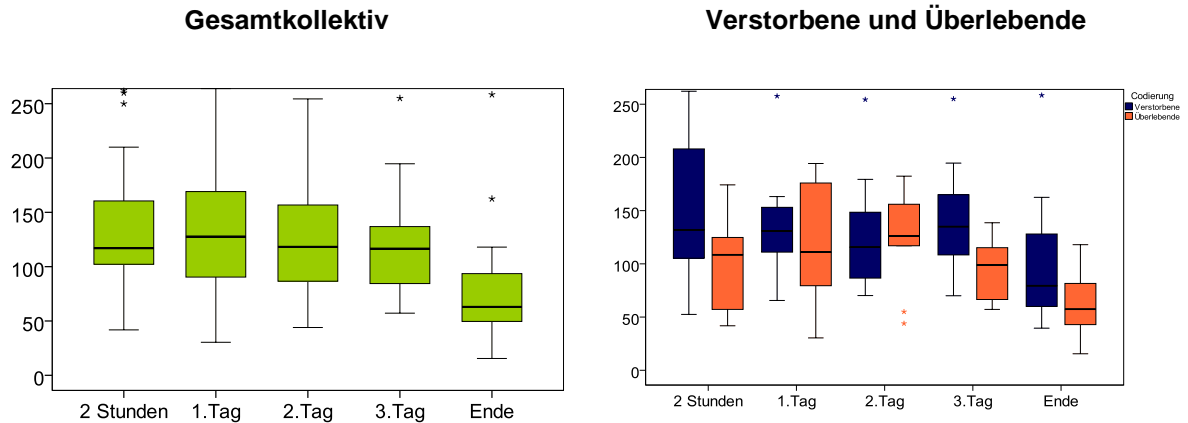


Abb 3-43 O₂ -Transfer im Verlauf [ml/min]

Der Vergleich der Werte des O₂-Transfers beim Gesamtkollektiv ergab signifikant niedrigere Werte für das Unterstützungsende im Vergleich zum Wert nach zwei Stunden ($p=0.007$). Während der ECMO-Unterstützung lag der O₂-Transfer bei 116-128 ml/min, bei Unterstützungsende lag der Wert bei 63 ml/min (vgl. Abb 3-43). Der Vergleich der beiden Gruppen zeigte keine signifikanten Unterschiede.

CO₂-Transfer

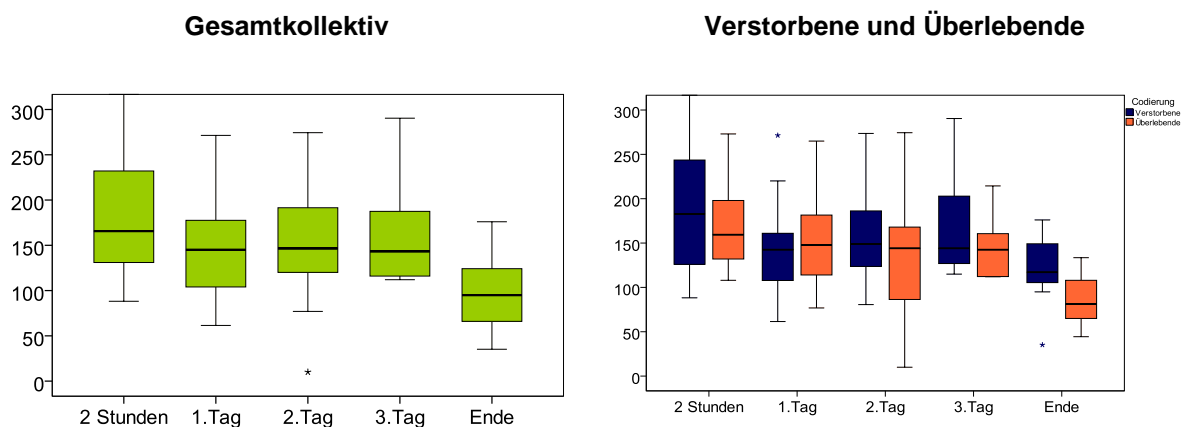


Abb 3-44 CO₂-Transfer im Verlauf [ml/min]

Für das Gesamtkollektiv ergab sich im zeitlichen Verlauf eine signifikante Reduktion des CO₂-Transfers. Der Wert vom 1.Tag (p=0.015), der Wert vom 2.Tag (p=0.015) und der Wert vom Unterstützungsende (p=0.000) lagen signifikant unter dem 2-Stunden Wert von 166 ml/min. Bei Unterstützungsende lag der Wert bei 95 ml/min (vgl. Abb 3-44).

Der Vergleich der beiden Gruppen ergab keine signifikanten Unterschiede.

Aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT)

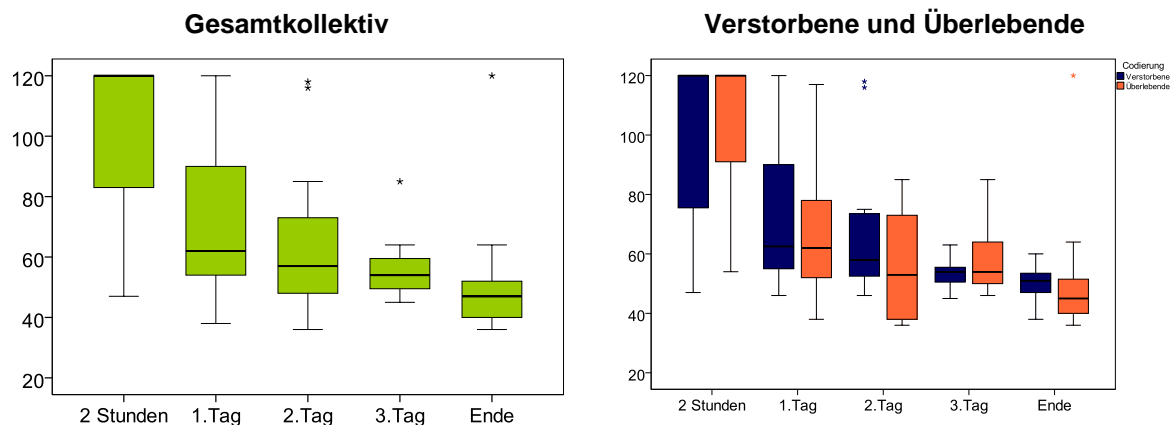


Abb 3-45 aPTT im Verlauf [sec]

Für das Gesamtkollektiv ergab sich ein signifikanter Abfall der aPTT von zwei Stunden (120 sec) zum 1.Tag (62 sec), sowie vom 2.Tag zum 3.Tag (p=0.016) auf 54 sec (vgl. Abb 3-45).

Der Vergleich der beiden Gruppen blieb ohne signifikante Unterschiede.

3.6 Komplikationen

Tabelle 3-7 Transfusionen insgesamt/ im Mittel pro Patient				
	Gesamt	Verstorbene	Überlebende	p-Wert
EK total	290	224	66	
EK/ Patient	7,1 ± 7,7	8,6 ± 8,6	4,4 ± 4,9	0,090
FFP total	837	676	161	
FFP/ Patient	20,4 ± 53,4	26,0 ± 65,5	10,7 ± 17,7	0,384
TK total	49	37	12	
TK/ Patient	1,2 ± 1,7	1,4 ± 2,0	0,8 ± 1,0	0,192

Tabelle 3-8 Transfusionen im Median pro Patient

	Gesamt	Verstorbene	Überlebende	p-Wert
EK	5,0 [1,0 – 12,0]	6,0 [2,8 – 12,3]	3,0 [0,0 – 8,0]	0.079
FFP	5,0 [0,0 – 16,5]	7,0 [0,8 – 16,3]	0,0 [0,0 – 21,0]	0.229
TK	0,0 [0,0 – 2,0]	0,0 [0,0 – 3,0]	0,0 [0,0 – 2,0]	0.605

Tabelle 3-9 Transfusionen im Median pro Patient/ Tag ECMO

	Gesamt	Verstorbene	Überlebende	p-Wert
EK	1,3 [0,4 - 4,0]	2,8 [0,5 - 4,5]	0,7 [0,0 - 1,8]	0,018
FFP	2,2 [0,0 - 5,8]	3,1 [0,1 - 8,0]	0,0 [0,0 - 2,2]	0,045
TK	0,0 [0,0 - 0,33]	0,0 [0,0 - 0,5]	0,0 [0,0 - 0,3]	0,768

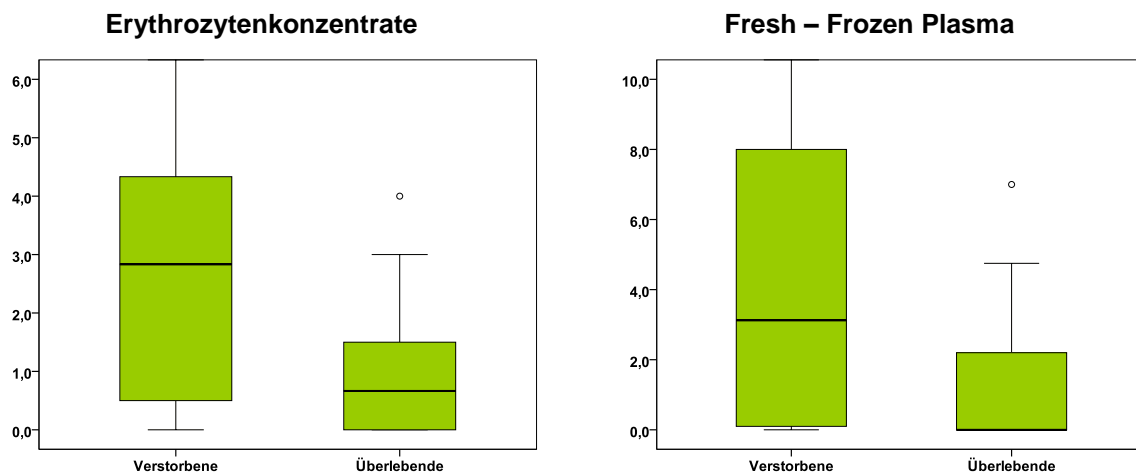


Abb 3-46 Transfusionsbedarf/ Tag ECMO im Median

Tabelle 3-7 und Tabelle 3-8 zeigen, dass die Gesamtanzahl der transfundierten Erythrozytenkonzentrate und Plasmakonzentrate pro Patient für die Verstorbenen und Überlebenden deutlich differierte, die Ergebnisse waren jedoch nicht signifikant unterschiedlich.

Berechnet man die transfundierten Blutprodukte auf im Median pro ECMO-Tag verabreicht (vgl. Tabelle 3-9 und Abb 3-46), so zeigten sich signifikante Unterschiede. Im Median wurden den Verstorbenen pro ECMO-Tag 2,8 Erythrozytenkonzentrate verabreicht, während den Überlebenden 0,7 Erythrozytenkonzentrate transfundiert wurden ($p=0,018$).

Während den Überlebenden pro Tag durchschnittlich kein FFP transfundiert wurde, so benötigten die Verstorbenen im Median 3,1 Transfusionen ($p=0,045$).

Bei den Thrombozytenkonzentraten zeigten sich keine signifikanten Unterschiede, es wurde beiden Gruppen im Median pro Tag keine Transfusion verabreicht.

Tabelle 3-10 Komplikationen		
	Verstorbene	Überlebende
Kompartmentsyndrom mit Fasziotomie	5	2
Schwere Blutungen	3	0
Gefäßverletzungen	2	2
Neurologische Beeinträchtigungen	0	1
Lokale Thrombosen	0	1
Technische Probleme	1	0

Die klinisch aufgetretenen Komplikationen, vgl. Tabelle 3-10, wurden nicht prospektiv erfasst, sondern retrospektiv anhand von Arztbriefen analysiert.

Die häufigste Komplikation, die bei 17% der Patienten auftrat, war eine periphere Ischämie konsekutiv mit Kompartmentsyndrom und Fasziotomie.

Häufige Problem waren massive Blutungen in 7 % und Gefäßverletzungen durch Kanülierung in 10 %. Technische Probleme gab es nur bei einem Patienten.

3.7 Analyse der Lebensqualität

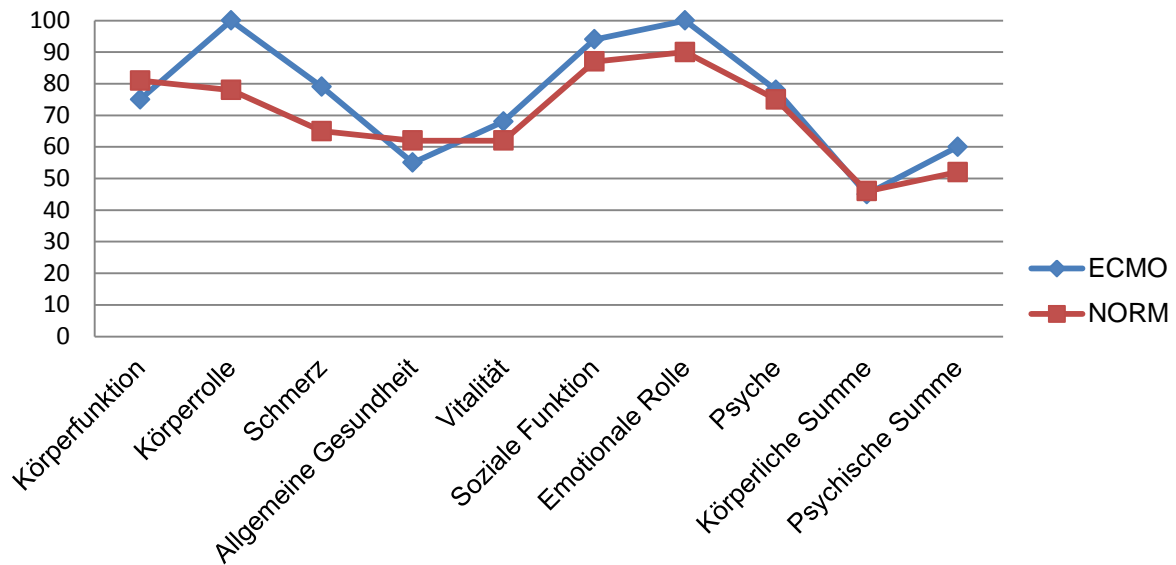


Abb 3-47 Vergleich der Lebensqualität mit den deutschen Normwerten im Median

Tabelle 3-11 Lebensqualität im Median

	ECMO	Norm	p-Wert
Körperliche Funktionsfähigkeit	75,0 [22,5-87,5]	80,8 [75,9-90,4]	0,362
Körperliche Rollenfunktion	100,0 [0,0-100,0]	77,7 [71,5-87,6]	0,455
Schmerz	79,0 [52,0-100,0]	65,0 [69,5-70,5]	0,079
Allgemeine Gesundheitswahrnehmung	54,5 [36,5-69,5]	62,3 [59,7-67,8]	0,095
Vitalität	67,5 [31,3-80,0]	62,1 [57,3-63,7]	0,447
Soziale Funktionsfähigkeit	93,8 [62,5-100,0]	88,3 [83,3-88,5]	0,702
Emotionale Rollenfunktion	100,00 [0,0-100,0]	89,8 [84,2-91,4]	0,210
Psychisches Wohlempfinden	78,0 [60,0-92,0]	74,9 [69,1-75,1]	1,0
Körperlicher Summenscore	45,1 [34,8-52,1]	45,7 [44,1-50,0]	0,743
Psychischer Summenscore	59,9 [37,6-60,2]	51,6 [50,6-52,3]	0,512

Tabelle 3-12 Lebensqualität im Mittel

	ECMO	Norm	p-Wert
Körperliche Funktionsfähigkeit	61,5 ± 34,0	81,2 ± 9,5	0,106
Körperliche Rollenfunktion	63,9 ± 48,6	78,2 ± 9,2	0,408
Schmerz	73,8 ± 30,5	65,2 ± 5,3	0,401
Allgemeine Gesundheitswahrnehmung	58,0 ± 23,1	63,4 ± 4,0	0,444
Vitalität	58,0 ± 27,2	60,9 ± 3,4	0,747
Soziale Funktionsfähigkeit	81,3 ± 25,2	86,2 ± 2,8	0,552
Emotionale Rollenfunktion	66,7 ± 50,0	88,1 ± 4,1	0,235
Psychisches Wohlempfinden	74,8 ± 20,0	73,2 ± 3,2	0,812
Körperlicher Summenscore	44,1 ± 11,3	46,5 ± 3,3	0,566
Psychischer Summenscore	50,9 ± 12,5	51,7 ± 1,3	0,857

An der Untersuchung zur Lebensqualität nahmen zehn Patienten teil. Die Darstellung der Ergebnisse erfolgte sowohl in Median (vgl. Tabelle 3-11 und Abb 3-47) als auch in Mittelwerten (vgl. Tabelle 3-12). Die Werte der ECMO Patienten nach kardialen Pumpversagen wurden mit einer nach Geschlecht und Alter identischen deutschen Normstichprobe verglichen.

Zum Untersuchungszeitpunkt im Dezember 2011 lag die Entlassung aus dem Krankenhaus im Median 912 Tage (IQR 680-1311 Tage) zurück, diese Zeit entspricht 30 Monaten oder 2,5 Jahren. Im Mittel waren es 1027 Tage (SD 477 Tage). Der zuletzt entlassene Patient war seit 528 Tage zu Hause, der früheste 2076 Tage.

Die Auswertung des SF-36 Fragebogens zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität ergab bei den meisten Patienten relativ hohe Werte, bei jedoch erheblicher Streuung der Einzelwerte mit großer IQR und großer Standardabweichung. Aufgrund der kleinen Patientenzahl und der großen Streubreite der Werte differieren Mittelwerte und Medianwerte in manchen Scores.

Der Vergleich der ECMO-Gruppe mit der Normalbevölkerung ergab weder für den Vergleich der Mittelwerte noch für die Medianwerte signifikante Unterschiede.

Graphisch sind die Einzelergebnisse im Anhang (vgl. Abb 7-2 bis 7-11) wiedergegeben.

4 Diskussion

Diese Arbeit hat sich zum Ziel gesetzt, Charakteristika, Behandlungsverlauf und Langzeitüberleben von 41 Patienten, die mit einer veno-arteriellen ECMO behandelt wurden und zwischen 2005 und 2010 Patient der internistischen Intensivstation der Universitätsklinik Regensburg waren, detailliert zu untersuchen.

Bei allen Patienten lag ein kardiales Pumpversagen vor, oft in Kombination mit einem pulmonalen Versagen. Die Ursachen für das kardiale Pumpversagen waren unterschiedlich, der Großteil der Patienten wurde unter Reanimationsbedingungen, vor allem nach Myokardinfarkt, in die Klinik gebracht. Im Gegensatz zu vielen anderen Arbeiten wurden hier keine Patienten eingeschlossen, die nach kardialer Operation nicht von der Herz-Lungenmaschine entwöhnt werden konnten und deswegen extrakorporal unterstützt wurden. Die während der ECMO-Unterstützung dokumentierten Laborwerte, ECMO-Daten und allgemein erfassten Charakteristika wurden retrospektiv analysiert. Es wurde untersucht, ob sich statistisch signifikante Unterschiede zwischen Überlebenden und Verstorbenen zeigten, die als Outcome-Prädiktoren dienen können. Desweiteren wurden das Überleben im Langzeitverlauf sowie die Lebensqualität nach ECMO-Unterstützung mittels SF-36 Fragebogen im Dezember 2011 untersucht, zu diesem Bereich gibt es bis jetzt nur sehr wenig Studienmaterial.

4.1 Allgemeine Charakteristika

In unserer Untersuchung wurden 19 von 41 Patienten von der ECMO entwöhnt (46 %), 15 Patienten (37 %) konnten aus dem Krankenhaus entlassen werden. Acht Patienten (20 %) verstarben innerhalb der ersten 24 Stunden, nach 48 Stunden waren elf Patienten (27 %) verstorben, nach 72 Stunden waren es noch 27 Überlebende (66 %). Das 30-Tage Überleben lag bei 44%.

Wie auch bei Smedira et al. [120], zeigte sich ein zweiphasiger Verlauf der Letalitätskurve: eine frühe Phase, in der viele Patienten rasch verstarben und im Anschluss ein langsames Absinken des Überlebens, das dann langfristig gesehen relativ unverändert blieb. Das 1-Jahres Überleben lag bei 29 %.

Aufgrund des Mangels an kontrollierten Studien bei kardialen Pumpversagen und der meist kleinen Patientenzahlen der Studien bietet eine Analyse aller bei ELSO registrierten Daten einen guten Überblick.

Der ELSO Report von Juli 2012 zeigte ein kumuliertes ECMO-Weaning von 54 % für erwachsene Patienten mit kardialen Support und ein Überleben zur Krankenhausentlassung von 39 % (Patientenanzahl n=2.312) [121].

Eine Analyse der Outcome-Daten vergleichbarer Studien zeigte, dass sowohl bessere als auch schlechtere Ergebnisse als in unserer Studie erreicht wurden.

Smedira et al. [120] berichteten bei 202 Erwachsenen an ECMO ein 90 % 24 h Überleben, nach 48 h 83 % und nach 72 h 76 %, hierbei muss aber beachtet werden, dass viele Patienten hierbei postoperativ und posttransplantativ unterstützt wurden.

Die Weaning-Raten anderer vergleichbarer Studien lagen zwischen 44 % und 69 % [48, 71, 72, 122–125].

Das 30 Tage Überleben, das nur von einigen Studien untersucht wurde, lag bei 38 % bis 47 % [47, 48, 120].

Hinsichtlich der Entlassungsraten aus dem Krankenhaus wurde von einem Outcome zwischen 28% und 63 % berichtet [43, 48, 71, 72, 122–126].

Einige wenige Studien befassten sich mit dem Langzeitoutcome und fanden ein 1-Jahres-Überleben von 36 % [98], ein 3-Jahres-Überleben von 22 % [48] und ein 5-Jahres-Überleben von 24 % [120].

Ein direkter Vergleich einzelner VA-ECMO Studien ist nicht einfach, da die einzelnen Studien hinsichtlich der Patientenauswahl und Patientenzahl stark differieren. In manchen Studien [125] bestand das Patientengut gemischt aus pädiatrischen und adulten Patienten, in anderen Studien sind viele Patienten nach Herzoperationen, die nicht entwöhnt werden konnten, eingeschlossen worden [71, 120, 122, 124, 127]. Bei Formica et al. [71] waren nur Patienten eingeschlossen, die mehr als 48 h unterstützt wurden, sodass die Gefahr einer Publikationsbias besteht, da Patienten, die an VA-ECMO, aus welchen Gründen auch immer, nicht stabilisiert werden konnten, nicht berichtet wurden.

Bei Peris et al. [61] betrug die mediane Unterstützungszeit an VA-ECMO nur 16 Stunden, was unplausibel erscheint. Des Weiteren ist stets das Publikationsjahr der Studien zu beachten, da die technischen Fortschritte der letzten Jahre bedeutend sind und möglicherweise ein direkter Vergleich dadurch erschwert wird.

In einige Studien wurden auch Patienten in das Gesamtüberleben eingerechnet, die auf ein anderes mechanisches Unterstützungssystem oder zu einer Herztransplantation überbrückt wurden [98, 120, 124–126].

Keine der untersuchten Studien beinhaltet eine vergleichbar hohe Rate an Patienten mit Reanimation (83 %), insbesondere mit out-of-hospital Reanimation und unbeobachtetem Herzstillstand wie unsere Studie.

Im Durchschnitt wird in Publikationen, die Patienten nach oder während Reanimation mit untersuchen, ein Überleben von etwa 1/3 der Patienten berichtet, damit ist das Ergebnis unserer Arbeit vergleichbar.

4.2 Einflussfaktoren auf das Überleben

Bei unserem Vergleich zwischen Überlebenden und Verstorbenen zeigte sich, dass im Trend die Überlebenden zwar jünger waren als die Verstorbenen (51,5 zu 59,1 Jahre), das Ergebnis aber nicht signifikant war.

In unsere Studie eingeschlossen waren nur adulte Patienten, der jüngste Patient war 31 Jahre alt, der älteste behandelte Patient, der mit gutem neurologischem Outcome aus dem Krankenhaus entlassen wurde, war 82 Jahre alt.

Ein Alter über 70 bzw. 75 Jahren war bei uns keine strikte Kontraindikation wie in manchen Studien [61, 70, 128] geraten wird. Sechs unserer Patienten (15 %) waren älter als 70 Jahre, drei davon älter als 75.

In einer Studie zum ECMO Einsatz bei älteren Patienten [122] kamen Saito et al. zu dem Resultat, dass für Patienten über 75 Jahren vergleichbar gute Ergebnisse erzielt werden wie für jüngere Patienten. Sie berichteten von längeren Weaning-Zeiten und einer längeren Erholungsphase im Krankenhaus, jedoch bei gleichen Überlebensraten. Einschränkend ist jedoch anzumerken, dass ein höheres Lebensalter per se eine höhere Mortalität auf Intensivstationen bedingt. 12 Patienten in der retrospektiven Arbeit von Saito waren 75 Jahre oder älter, es ist davon auszugehen, dass dabei eine Präselektion der Fittesten erfolgte.

In unserer Studie zeigten sich keine signifikanten Zusammenhänge zwischen dem Geschlecht, der Größe, dem Gewicht, dem BMI, oder ob der Patient reanimiert wurde und dem Überleben.

Smedira et al. [120] berichteten signifikante Unterschiede für jüngere und größere Patienten. Combes et al. [126] fanden ein signifikant schlechteres Outcome für weibliche Patienten ($p=0.03$) sowie Personen kleiner als 170 cm ($p=0.02$).

In den meisten Studien fanden sich ebenfalls keine signifikanten Unterschiede bezüglich des Alters, Gewichts und Geschlechts. [98, 124, 129] Auch Wagner et al. [125] konnten Alter, Geschlecht, NO-Beatmung, IABP und Herzstillstand nicht als unabhängige Prädiktoren bestätigen.

Der LIS-Score betrug bei unseren Patienten im Median 3,0. Auf der möglichen Skala von 0 bis 4 wird ab einem Wert von 2,5 von einer schweren Lungenschädigung gesprochen [101]. Die meisten Patienten waren also nicht nur kardial, sondern auch pulmonal stark beeinträchtigt.

Der SOFA-Score lag insgesamt im Median bei 12,0, bei den Überlebenden leicht darunter (11,3) und bei den Verstorbenen leicht darüber (13,0). Die Skala geht von 0 bis 24 Punkten und es werden die sechs Organsysteme: Respiration, Koagulation, Leber, ZNS, Kardiovaskulär und Niere mit jeweils vier Punkten bewertet [100]. Unserer Werte sind vergleichbar zu den bei Combes et al. [126] gefundenen SOFA-Werten.

Bei dem Großteil der Patienten die von der ECMO entwöhnt werden können, ist dies nach zwei bis fünf Tagen möglich [70, 98, 120, 127, 130], was sich in unseren Daten bestätigte. Die Unterstützungsdauer an ECMO der Überlebenden (4,0 Tage) war tendenziell etwas länger als die der Verstorbenen (3,0 Tage), ähnliches wird auch von anderen Studien berichtet [129, 131].

Die Unterstützungszeit anderer Studien variiert zwischen 2,5 und 7,9 Tagen [43, 47, 71, 72, 123–126, 131].

Bei Luo [124] zeigte sich kein Unterschied zwischen Überlebenden und Verstorbenen bezüglich der Unterstützungsdauer, während Combes et al. [126] von einer signifikant längeren Zeit bei Überlebenden berichteten.

Die unterschiedlichen Unterstützungszeiten und Überlebensraten sind auf die sehr unterschiedlichen Grundvoraussetzungen der Studien zurückzuführen, so wurden beispielsweise bei Formica et al. [71] Patienten, die weniger als 48 h unterstützt wurden, grundsätzlich nicht in die Studie eingeschlossen.

In unserer Studie zeigten sich hoch signifikant längere Zeiten im Krankenhaus und auf der Intensivstation für die Überlebenden ($p=0.000$ für beide Werte), die zudem auch wesentlich länger beatmet wurden ($p=0.007$). Erklären lässt sich dies dadurch, dass die meisten Verstorbenen innerhalb der ersten Tage noch an der ECMO oder durch Rückzug aus der Therapie (Withdrawal) bei infauster Prognose verstorben sind. Nur ein kleiner Teil (4 Patienten) starb erst nach dem Weaning, aber noch vor Krankenhausentlassung. Die Überlebenden verbrachten jedoch meist auch nach dem Weaning noch längere Zeit auf der Intensivstation. Formica et al. [71], wie auch Combes et al. [126] fanden im Unterschied zu Wang [123] eine längere Verweildauer der Überlebenden auf der Intensivstation und eine längere Intubationszeit.

In unserer Studie hatten drei Patienten vor ECMO Implantation eine IABP, die aber nicht ausreichend war, um den Kreislauf zu unterstützen, deshalb wurde die Therapie auf eine ECMO erweitert. Nach ECMO-Beginn erhielt keiner unserer Patienten eine IABP als Therapieergänzung. Andere Studien berichteten von erfolgreichem Einsatz der IABP in Kombination mit der ECMO [61, 71, 72, 120, 125] und einem daraus folgenden Überlebensvorteil [48, 129]. Bei Luo et al. [124] sowie Wagner et al. [125] wird dies nicht bestätigt.

Auch Unverzagt et al. [82], die mehrere aktuelle Studien zur IABP auswerteten, konnten keinen Überlebensvorteil für Patienten mit IABP nach kardiogenem Schock finden. Der 2009 gestartete, randomisierte, IABP-SHOCK II-Trial ergab keinen Überlebensvorteil durch IABP Behandlung im Vergleich zur Kontrollgruppe, weder im 30-Tages Überleben noch im Langzeitüberleben nach 6 und 12 Monaten [132].

Fast die Hälfte unserer Patienten wurde aus meist kleineren, externen Häusern zuverlegt, in der Regel, da Erfahrung und Therapiemöglichkeiten vor Ort nicht ausreichend waren. Der Patiententransport, in einigen Fällen mit bereits vor Ort implantierter ECMO, verlief problemlos, entweder bodengebunden oder per Helikopter. Acht der 19 zuverlegten Patienten überlebten. Es zeigte sich kein Überlebensnachteil durch Zuverlegung. Ähnliches berichten auch andere Studien [61].

Ein gutes neurologisches Outcome bestand bei 14 von 15 entlassenen Patienten (93 %), einige der Patienten sind auch wieder voll berufstätig.

Bei sechs der 26 (23 %) verstorbenen Patienten wurde ein hypoxischer Hirnschaden prä mortem diagnostiziert, die Zahl liegt aber wahrscheinlich höher. Eine beträchtliche Anzahl der Patienten verstarb nach relativ kurzer Unterstützungszeit noch bevor eine Diagnostik bezüglich hypoxischen Hirnschadens stattfand. Bei Thiagarajan et al. [129] wurde von 28 % Hirntod bei den Nichtüberlebenden nach E-CPR berichtet. Smedira et al. [120] berichteten von 40 % neurologischen Komplikationen der 83 Patienten bei denen „Withdrawal“ stattfand.

In einigen Studien [38, 67–69] wird über den Einsatz einer ECMO berichtet, um Patienten mit hypoxischem Hirnschaden zu unterstützen, um die Möglichkeit einer Organtransplantation zu evaluieren. Zwei unserer Patienten mit diagnostiziertem Hirntod waren potentielle Organspender, bei einem wurde die Überprüfung nach Zustimmung der Angehörigen eingeleitet, bei dem zweiten Patienten wurde die Zustimmung von Seiten der Angehörigen verweigert.

Haupttodesursachen in unsere Studie waren persistierendes Kreislauf-/Pumpversagen in elf Fällen und Multiorganversagen meist in Kombination mit Sepsis in zehn Fällen. Bei fünf weiteren Patienten waren die Todesursachen unstillbare Blutungen oder Hirntod. Dies steht in Übereinstimmung zu den Ergebnissen anderer Studien, die ebenfalls fortbestehendes Kreislaufversagen, Sepsis sowie Blutungen und Multiorganversagen als Haupttodesursachen aufzeigten [47, 48, 62, 72, 123, 124, 126].

Bei insgesamt neun Patienten wurde die Therapie bei infauster Prognose reduziert.

34 der 41 (83 %) Patienten wurden kurz vor oder noch während ECMO Implantation reanimiert. Wir fanden keinen Überlebensnachteil durch Reanimation, was jedoch am ehesten durch die geringe Zahl an Patienten mit kardiogenem Schock ohne Reanimationsnotwendigkeit bedingt ist.

14 der 34 reanimierten Patienten wurden außerhalb des Krankenhauses reanimationspflichtig, teils mit unbeobachtetem Kreislaufstillstand und Laienreanimation, was in vielen anderen Studien ein Ausschlusskriterium für die Implantation einer ECMO ist [63, 133]. 6 der 14 (43 %) Patienten nach out-of hospital Reanimation überlebten, von den 20 in-

hospital Reanimation Patienten überlebten 7 (35 %) somit zeigte sich kein Überlebensnachteil durch eine out-of hospital reanimation.

19 der 41 Patienten wurden wegen akut ischämischem Herzversagen behandelt, 18 von ihnen wurden reanimiert und alle von ihnen wurden im Herzkatheter mit PTCA und/oder Stents versorgt.

Bei Pagani [98], Combes [126] und Luo [124] wird von einem Überlebensnachteil durch kardialen Arrest berichtet, im Gegenteil zu Wagner et al. [125]. Von den vier Patienten mit kardialem Arrest bei Peris et al. [61] überlebte keiner.

Nicht untersucht wurde in unserer Studie die Implantationszeit. Wang [123] fand eine signifikant längere Zeit von der Indikationsstellung bis zur Implantation bei den Verstorbenen im Vergleich zu den Überlebenden. Dies legt nahe, dass eine rasche Entscheidungsfindung und Durchführung für das Überleben mit gutem neurologischem Ergebnis wichtig ist. Erwähnt werden muss, dass die mittleren Implantationszeiten in dieser Studie [123] länger waren als in anderen Studien üblich [71, 72, 120].

Diagnosen

Der Großteil unserer Patienten (n=36, 88 %) erhielt wegen eines linksventrikulären Pumpversagens eine ECMO-Unterstützung. Bei dieser Diagnose betragen die Überlebenschancen 42 %. Von den fünf Patienten mit rechtsventrikulärem Pumpversagen überlebte keiner, ebenso keiner der vier Patienten, die aufgrund eines septischen linksventrikulären Pumpversagens unterstützt wurden.

Alle Patienten die in der Gruppe „Sonstiges LV-Versagen“ geführt wurden, überlebten. Im Einzelnen waren dies zwei Patienten mit Phäochromozytom, ein Patient mit Morbus Weil, ein Patient mit Myokarditis, ein Patient mit ARDS und Pumpversagen nach Subarachnoidalblutung und ein Patient mit suizidaler Mischintoxikation.

Bei Thiagarajan et al. [129] überlebte ebenfalls keiner der vier Patienten, die wegen einer Sepsis eine E-CPR erhielten. In dieser Studie, wie auch bei Lindstrom et al. [52] und Combes et al. [126] wurde von einem Überlebensvorteil von Myokarditis-Patienten berichtet. Auch im ELSO Register zeigt sich mit 66 % Überleben ein sehr gutes Ergebnis für Patienten mit Myokarditis [121]. Einer unserer Patienten litt an Myokarditis und überlebte, jedoch ist die Zahl zu gering, um gültige Aussagen treffen zu können.

Zwei unserer Patienten erhielten eine VA-ECMO auf Grund eines kardiogenen Schocks bedingt durch ein Phäochromozytom. Beide Patienten waren mittleren Alters (48 und 51 Jahre) und männlich. Beide Patienten wurden mit sehr gutem neurologischen Outcome entlassen und gehen wieder ihren ursprünglichen Berufen nach.

Auch andere Studien [134–136] berichten über den erfolgreichen Einsatz der ECMO bei Low-output-Pumpversagen/kardiogenem Schock durch Phäochromozytom, das nicht auf konventionelle Therapie anspricht.

4.3 Ventilation und Gasaustausch

Der niedrige Horowitz-Index ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) in unserem Patientenkollektiv lässt auf eine pulmonale Beeinträchtigung der Patienten schließen. Mögliche Ursachen können ein Lungenödem, eine Lungenkontusion oder eine Aspiration mit Pneumonie infolge der Reanimation, oder des kardiogenen Schocks sein.

Für einen Lungengesunden sollte der Wert des Horowitz-Index zwischen 350 und 400 mmHg liegen. Die Werte vor Implantation lagen in unserer Studie unter 100 mmHg, bereits bei Werten ≤ 200 mmHg spricht man von einem moderaten ARDS [137]. Auch in anderen Studien zeigte sich ein niedriger Horowitz-Index von unter 100 mmHg vor Implantation [43].

Die sehr niedrigen Prä-Implantationswerte des Horowitz-Indexes sind auf die Beatmung mit 100 % Sauerstoff zurückzuführen, nach ECMO Implantation konnte der FiO_2 rasch auf 0,4 bis 0,5 reduziert werden. In verschiedenen Studien [138, 139] wird die Toxizität von 100 % Sauerstoff zur Beatmung für längere Zeit diskutiert. Ob durch die rasche Reduktion des FiO_2 , ermöglicht durch ECMO, auch ein besseres Überleben erreicht wird ist jedoch nicht geklärt. Im Vergleich der Gruppe der Überlebenden mit der der Verstorbenen zeigte sich, dass zu jedem Messzeitpunkt die Verstorbenen eine höhere Sauerstoffzufuhr benötigten als die Überlebenden, was auf ein schwerwiegendes Lungenversagen hinweist, möglicherweise auch bedingt durch ein nicht beherrschtes Lungenödem.

Auch Thiagarajan et al. [129] zeigten einen FiO_2 vor Implantation von 100 %.

Da ein Teil der CO_2 -Elimination und der O_2 -Versorgung des Blutes von der ECMO übernommen wurde, wurde das Atemminutenvolumen nach Implantation signifikant vermindert. Die Reduktion der Beatmung ist nötig, um eine respiratorische Alkalose zu vermeiden. Folglich zeigte sich nach ECMO Explantation ein Anstieg des AMV aller Patienten auf das gleiche Niveau wie vor ECMO-Unterstützung.

Seit der ARDS-Studie von 2000 [140] ist bewiesen, dass hohe Tidalvolumina zu einer Lungenschädigung führen. Durch die ECMO Unterstützung konnte eine signifikante Reduktion des Tidalvolumens erreicht werden und somit eine zusätzliche Schädigung durch Ventilation möglicherweise vermindert werden.

Um eine Atelektase der Alveolen zu verhindern und einen besseren Gasaustausch zu erreichen, wurde mit einem positiven endexpiratorischen Druck beatmet. Der PEEP lag etwa um 10 cm H_2O wie auch in anderen Studien ähnlich angestrebt [48, 71, 124].

Im Rahmen der lungenprotektiven Beatmung konnte zudem der Beatmungsspitzen­druck nach ECMO-Beginn signifikant gesenkt werden. Bei der Gruppe der Überlebenden konnte der maximale Beatmungsdruck innerhalb der ersten Tage nach ECMO-Beginn reduziert werden, wohingegen er bei den Verstorbenen stagnierte, erneut als Hinweis zu werten, dass bei diesen Patienten eine schwere Lungenschädigung und/ oder Lungenödem vorlag.

Durch den reduzierte Beatmungsdruck sowie das reduzierte Atemzug- und Atemminutenvolumen konnte eine Reduktion des intrathorakalen Drucks erreicht werden und zur Entlastung des rechten Ventrikels und somit zur hämodynamischen Stabilisation beigetragen werden.

Der PaO_2 blieb im gesamten Verlauf relativ konstant um 80-95 mmHg und damit im Normbereich. Vordefiniertes Ziel war, den PaO_2 unter 100 mmHg zu halten, um eine Hyperoxie zu vermeiden, da Tierversuche gezeigt haben, dass freie O_2 -Radikale zu einer Hirnschädigung führen können [141].

Der PaCO_2 vor Implantation war für beide Gruppen erhöht und lag bei 55 mmHg. Nach ECMO-Implantation sanken die Werte signifikant ab und blieben kontinuierlich im Normalbereich um 38 mmHg.

Ziel nach Reanimation ist es, eine zerebrale Perfusion im Normbereich zu erreichen. Gefahr bei der Behandlung mit ECMO ist ein zu rasches Absinken des PaCO_2 was zu einer überschießenden Gefäßregulation im Gehirn und einer erhöhten Spasmusgefahr führen kann. Ziel ist eine Normokapnie, sodass als Folge des CO_2 Transfers der ECMO eine Reduktion der Beatmung wie bereits vorhin aufgezeigt nötig wird.

Nicht bestätigen konnten wir die Ergebnisse von Thiagaran et al. [129], die von einem signifikant höheren PaO_2 der Überlebenden Prä-ECMO von 80 mmHg im Vergleich zu 66 mmHg der Verstorbenen. ($p=0.02$) berichteten. Der PaCO_2 in dieser Studie war ebenfalls signifikant unterschiedlich und lag bei 37 mmHg bei den Überlebenden und 45 mmHg bei den Verstorbenen ($p=0.03$).

Die arterielle Sättigung vor Unterstützungsbeginn (91%) war im Vergleich zur Norm erniedrigt. Durch die ECMO-Unterstützung konnte ein signifikanter Anstieg der Sättigungswerte in beiden Gruppen erreicht werden, ab dem 1.Tag lagen die Werte für den weiteren Untersuchungszeitraum im Normalbereich, immer etwa um 97 %.

Vor Implantation waren alle Patienten stark azidotisch im Median bei 7,19, nach Implantation stieg der pH-Wert hoch signifikant an um dann infolge engmaschiger Kontrollen und Anpassung von Beatmung und ECMO-Einstellungen an allen restlichen Mess-Zeitpunkten im Normalbereich von 7,36 bis 7,44 zu liegen.

Somit konnten wir den von Combes et al. [126] gefundenen signifikant besseren pH bei Implantation der Überlebenden im Vergleich zu den Verstorbenen (7,41 zu 7,25) nicht bestätigen, da bei uns alle Patienten azidotisch waren.

Die Besserung der kombinierten metabolischen und respiratorischen Azidose ist wahrscheinlich auf mehrere Aspekte zurückzuführen. Zum einen wurde durch die ECMO Unterstützung eine bessere Perfusion erreicht. Durch das sinkende Laktat und das verminderte CO₂ wurde eine Besserung der Azidose erzielt, zum anderen wurden die Patienten medikamentös mit Bikarbonat therapiert.

4.4 Hämodynamik und Sauerstoffmetabolismus

Bislang ist nicht geklärt, welcher mittlere arterielle Druck als Zielwert unter ECMO-Support angestrebt werden sollte. Um eine gute zerebrale Perfusion bei den reanimierten Patienten zu erlangen, war als Zielvorgabe ein Wert um etwa 75 bis 80 mmHg angestrebt. Gefahr nach Reanimation ist eine sekundäre Hirnschwellung bzw. Hirnödem. Die ECMO-Versorgung ermöglicht eine bessere zerebrale Perfusion durch Anhebung des Mitteldruckes.

Das kardiale Pumpversagen, das der Auslöser für die ECMO Implantation war, spiegelt sich in den Werten des mittleren arteriellen Drucks vor Implantation wieder, der im Median bei 52,0 mmHg lag. Der Prä-Implantationswert der Überlebenden lag im Median bei 55,0 mmHg und war signifikant höher als der der Verstorbenen mit 49,5 mmHg ($p=0.035$).

Der MAP der Überlebenden konnte durch ECMO rasch stabilisiert werden und erreichte kontinuierlich Werte um 75 mmHg. Im Unterschied dazu waren die Werte der Verstorbenen niedriger und variierten innerhalb der Gruppe stark, was sich in den größeren IQR-Werten widerspiegelt.

Allgemein kann für alle Patienten gesagt werden, dass infolge der ECMO-Unterstützung eine rasche Stabilisierung der Hämodynamik erreicht werden konnte.

Die Katecholamingabe war sowohl für Noradrenalin als auch für Suprenin vor Implantation sehr hoch und lag im Median bei 2 mg/h. Im gleichen Maße wie sich der MAP durch die ECMO Unterstützung stabilisierte, konnte im Gegenzug eine rasche Reduktion der Katecholamingabe erreicht werden.

Die Katecholamindosis sank sofort nach Implantation hoch signifikant ab und konnte im Verlauf - mit zunehmender Kreislaufstabilisierung kontinuierlich reduziert werden.

Eine rasche Reduktion der Katecholamine, die primär durch die ECMO Unterstützung ermöglicht wird, ist wichtig, da die Nebenwirkungen von hohen Dosen über einen längeren Zeitraum fatal sind [76]. So ist sowohl eine kardiotoxische, als auch eine arrhythmogene Wirkung, sowie eine Kreislaufzentralisation bei Noradrenalin belegt [75]. Durch die reduzierte

Katecholamingabe verringert sich der Sauerstoffbedarf des Myokards und die Erholung des Gewebes wird ermöglicht, vor allem bei Patienten nach Myokardinfarkt [48].

Ein hoher Laktatwert als negativer Outcomeprädiktor in der Intensivmedizin wurde in mehreren Studien belegt [142–144]. Ursache hoher Laktatwerte können Hypoxie, Ischämie und Organversagen sein.

Der Laktatwert vor Implantation lag bei 110 mg/dl im Median für das Gesamtkollektiv. Bei den später Verstorbenen lag das Laktat anfangs im Median bei 158 mg/dl und bei den Überlebenden bei 67 mg/dl. Alle Werte liegen deutlich über dem Normalwert von 5–20 mg/dl, aber der Laktatwert der Überlebenden ist hoch signifikant geringer als der der Verstorbenen. Signifikant höher waren die Laktatwerte der Verstorbenen auch noch am 1. Tag, der Trend setzte sich aber über den gesamten Untersuchungszeitraum fort.

Keiner der Überlebenden hatte einen Laktatwert über 190 mg/dl vor Implantation, während 35 % der Verstorbenen Laktatwerte über 190 mg/dl hatten.

Der Laktatwert sank nach ECMO-Beginn für beide Gruppen im Verlauf signifikant ab, um sich im weiteren Verlauf Normalwerten anzunähern. Es steht zu vermuten, dass mit steigenden Laktatwerten die Überlebenschance abnimmt. Aufgrund der relativ geringen Patientenzahl konnten wir dies nicht eindeutig zeigen. Eine größere Patientenzahl sollte untersucht werden, um die Wertigkeit von Laktat als Letalitätsprädiktor bestimmen zu können. Vielleicht lässt sich so ein Grenzwert bestimmen, der eine infauste Prognose vorhersagt, sodass eine ECMO-Unterstützung nicht indiziert wäre.

Formica et al. [71] berichteten von signifikant niedrigeren Laktatwerten der Überlebenden nach 48 h und nach 72 h. Vor Implantation zeigten sich bei ihnen keine signifikanten Unterschiede. Ab einem Wert von 3 mmol/l nach 48 h war das Mortalitätsrisiko auf 52 % erhöht.

Ko et al. [145] fanden keine signifikanten Unterschiede bei der Untersuchung der Laktatwerte nach 24 h. Auch bei Luo [124] ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen Überlebenden und Verstorbenen nach 3 h und nach 24 h. Die Werte der folgenden Tage wurden nicht verglichen.

Bakhtary et al. [48] fanden bei den Überlebenden niedrigere Prä-Implantationswerte des Laktat-Spiegels im Serum, der Unterschied war jedoch nicht signifikant. Patienten, die nicht entwöhnt werden konnten, wiesen permanent erhöhte Laktatwerte auf.

Chen et al. [146] berichteten, dass Patienten, die nach erfolgreichem Weaning innerhalb von 30 Tagen starben, signifikant höhere Laktatwerte vor Implantation hatten, als die Überlebenden. Combes et al. [126] fanden einen signifikanten Unterschied für das Laktat bei Implantation von 28 mg/dl bei den Überlebenden und 77,5 mg/dl bei den Verstorbenen.

Ähnlich wie bei den pH-Messungen lag damit der Laktatwert unserer Patientengruppe deutlich über dem der französischen Arbeit, was vermuten lässt, dass unser Kollektiv erheblich kränker war.

Wang et al. [123] zeigten, dass der Wert des gemessenen Laktats vor Implantation bei den Verstorbenen signifikant höher war als bei den Überlebenden. Ein Wert von über 12 mmol/l (108 mg/dl) war ein unabhängiger Prädiktor für erhöhte Mortalität.

Der initial vor ECMO-Beginn mit 84 mmHg gemessene venöse Kohlendioxidgehalt spricht für eine stark reduzierte periphere Perfusion, im Verlauf sank er unter Pumpenunterstützung signifikant auf 42 mmHg ab. Parallel dazu stieg die niedrige venöse Sättigung signifikant von 31 % auf 79 % an.

Dies spiegelt die große Diskrepanz von Sauerstoffbedarf einerseits und Transportleistung andererseits wider. Die Transportleistung berechnet sich aus der arteriellen Sättigung sowie dem Herzzeitvolumen und dem Hämoglobin. Da von einem stabilen Hämoglobingehalt vor ECMO-Implantation ausgegangen werden kann, sind folglich vor allem das sehr schlechte Herzzeitvolumen durch das kardiale Pumpversagen sowie im geringen Maße die reduzierte Oxygenierung primär ausschlaggebend für die niedrige venöse Sättigung.

Die Normalisierung der Werte nach ECMO Implantation belegt die hämodynamische Stabilisierung und die verbesserte Sauerstoffversorgung, zwischen den Gruppen (Überlebende und Verstorbene) gab es keine Unterschiede.

Bei Wagner et al. [125] konnte der venöse Sättigungswert Prä-ECMO positiv mit dem Überleben assoziiert werden. Die Werte der Überlebenden lagen bei 79 %, die der Verstorbenen bei 53 % vor ECMO.

Dies stimmt nicht mit unseren, in beiden Gruppen deutlich niedrigeren, Werten überein. In dieser Studie waren die meisten Patienten Postkardiotomie- und Posttransplantations-Patienten, nur wenige Patienten nach Myokardinfarkt und Reanimation wurden eingeschlossen. Außerdem war die Hälfte der Patienten neonatal oder pädiatrisch. In dieser Studie wird die venöse Sättigung (SvO_2) mit dem kardialen Auswurf assoziiert und wird somit als Indikator für die Schwere des Pumpversagens gesehen. Vergleicht man die angegebenen Werte mit unserem Kollektiv, muss kritisch hinterfragt werden, ob Patienten mit einer hochnormalen SvO_2 überhaupt einer extrakorporalen Kreislaufunterstützung bedürfen.

4.5 Organspezifische Parameter

Niere

Die Kreatininwerte des Gesamtkollektivs lagen über den gesamten Zeitraum oberhalb des Normbereichs (0,67 - 1,17 mg/dl) und bewegten sich im Bereich von 1,3 – 2,0 mg/dl, ähnlich wie auch bei Combes et al. [126] angegeben.

Bei der detaillierten Betrachtung zeigten sich für die Überlebenden bis auf einen Tag tendenziell niedrigere Werte als für die Verstorbenen; nach Unterstützungsende lagen die Werte im Normalbereich (1,1 mg/dl an Tag 1 post und 1,0 mg/dl an Tag 2 post), während die Werte der Verstorbenen progredient anstiegen (1,9 mg/dl an Tag 1 post und 2,3 mg/dl an Tag 2 post) und an beiden Tagen nach Explantation signifikant höher waren als die der Überlebenden.

Die Harnstoffwerte des Gesamtkollektivs und beider Gruppen isoliert betrachtet lagen zu jedem Zeitpunkt oberhalb des Normbereichs (10-50 mg/dl) bei Werten von 55 bis 100 mg/dl. Vergleichbar zum Kreatinin lagen die Werte der Überlebenden nach Unterstützungsende leicht über dem Normalbereich bei 55 bis 76 mg/dl, während die Werte der Verstorbenen signifikant höher waren 160-196 mg/dl.

Harnstoff ist das Hauptabbauprodukt des Eiweißstoffwechsels. Aus dem anfallenden Stickstoff erfolgt in der Leber ein Umbau in Ammoniak. Aus diesem wiederum gekoppelt mit CO₂ entsteht Harnstoff. Da Harnstoff zu 90 % über die Niere ausgeschieden wird, wird die Harnstoffbestimmung zur Kontrolle der Nierenfunktion verwendet. Ein erhöhter Harnstoffgehalt kann erst gemessen werden, wenn die Filtrationsleistung der Niere weniger als 25 % beträgt. Da die Patienten auf Intensivstation ausreichend hydriert waren und keine übermäßig hohe Eiweißaufnahme mit der Nahrung hatten, sprechen die erhöhten Harnstoffwerte für eine katabole Stoffwechsellage.

Zusammengefasst kann man sagen, dass die Nierenwerte der Überlebenden im Verlauf besser wurden und sich normalisierten, während die später Verstorbenen ein zunehmendes Nierenversagen entwickelten.

Bei Smedira et al. [120] war das Überleben nach Weaning mit einem signifikant niedrigeren Kreatininwert Prä-ECMO assoziiert.

Einschränkend ist anzumerken, dass 25 unserer 41 (61 %) Patienten unter ECMO Hämodialyse-pflichtig waren, wobei einige bereits vor ECMO Implantation niereninsuffizient waren. Neun von 25 Patienten mit Nierenversagen überlebten, 16 verstarben ohne eindeutigen statistischen Zusammenhang zwischen Nierenversagen und Überleben.

Das Nierenversagen in anderen Studien variiert zwischen 24 % und 87 % [47, 48, 61, 120, 123, 124].

Bezüglich des Nierenversagens als negativer Outcomeprädiktor finden sich widersprüchliche Ergebnisse: einige Studien fanden keine signifikanten Zusammenhänge bezüglich des

Überlebens und Nierenversagens [48, 124], im Gegensatz zu anderen [98, 126, 129], die ein Nierenversagen mit schlechterem Outcome assoziierten.

Nicht erfasst wurde in unserer Studie die Urinausscheidung: Combes et al. [126] fanden eine 24-h Urinausscheidung von weniger als 500 ml als unabhängigen Prädiktor für ein schlechtes Outcome. Auch Pagani et al. [98] fanden eine erwartungsgemäß signifikant niedrigere Urinausscheidung der Verstorbenen.

Herz

Die meisten unserer Patienten wurden kurz vor bzw. während der ECMO-Implantation reanimiert (34 von 41 Patienten), bei allen kann von einer Schädigung des Myokards ausgegangen werden. Die CK-Werte steigen charakteristisch erst 4 -12 h nach Schädigung an. Dies zeigt sich auch in unseren Daten: die Creatin-Kinase stieg im Gesamtkollektiv von Prä-Implantation zum 1.Tag signifikant von 327 auf 2730 U/l (Normalwerte < 170 U/l), um im weiteren Verlauf wieder abzusinken. Für die Zeit nach Unterstützungsende zeigte sich, dass die Werte bei den Überlebenden sich zunehmend normalisierten, während die CK-Werte der Verstorbenen zwar auch sanken, aber nicht den Normalbereich erreichten.

Differentialdiagnostisch muss bei einer veno-arteriellen ECMO bei erhöhten CK Werten immer eine Beinischämie mit Rhabdomyolyse ausgeschlossen werden.

Der Verlauf der CK-MB Werte war analog zu dem der CK-Werte. Der Anteil der CK-MB an der Gesamt-CK betrug 28 % vor Implantation, am 1.Tag 10 % und am 2.Tag 6 %. Werte zwischen 6 und 25 % Prozent der Gesamt-CK sprechen für eine Schädigung der Herzmuskelzellen. Somit lag bei unseren Patienten überwiegend eine Myokardschädigung vor. Bei Unterstützungsende und an den beiden Tagen nach ECMO hatten sich die Werte wieder fast normalisiert.

Wie auch bei den Kreatinin- und Harnstoffwerten zeigen sich Unterschiede zwischen Überlebenden und später Verstorbenen vor allem nach Unterstützungsende. Während sich die Werte der Überlebenden zunehmend normalisierten, entwickelten die Verstorbenen ein progredientes Multiorganversagen.

Bei Chen et al. [131] stand das Kreatinin an Tag 7, die GOT an Tag 3 und Tag 7, die CK an Tag 1, Tag 3 und Tag 7, die CK-MB an Tag 3 und Tag 7 sowie das Laktat an Tag 1, Tag 3 und Tag 7 in signifikanter Korrelation zum Überleben. Die Autoren kamen zu der Schlussfolgerung, dass nicht das Ausmaß des initialen Schadens ausschlaggebend für das Überleben ist, sondern erst die in den folgenden Tagen sich entwickelnde Organschädigung. Zhang et al. [147] berichteten von einer 50 %-igen Mortalitätsrate ihrer Patienten, die nach 48 h im Durchschnitt einen CK-MB Index von 11,26 % aufwiesen.

Formica [71] konnte diese Ergebnisse nicht bestätigen und berichtete von deutlich reduzierten Werten beider Gruppen nach 24, 48 und 72 h ohne signifikante Unterschiede.

Die LDH Werte zeigten eine ähnliche Kinetik wie die CK und CK-MB Werte mit einem Anstieg vom Prä-Implantationswert zum 1.Tag von 563 auf 1299 U/l (Normbereich <250 U/l) sowie konsekutiv ein Absinken über den restlichen Zeitraum. Auch bei den LDH-Werte finden sich für die Überlebenden an den beiden Tagen nach Unterstützungsende signifikant niedrigere Werte ($p=0.026$ und $p=0.033$).

Die Laktatdehydrogenase ist ein Enzym, das in fast allen Geweben vorkommt und ist daher ein unspezifischer Marker für einen Zelluntergang. Die höchste Enzymaktivität der LDH lässt sich in der Skelettmuskulatur, in der Herzmuskulatur, in den Nieren, im Gehirn und in der Leber nachweisen. Die beobachtete Erhöhung der LDH-Werte ist ein uncharakteristisches Zeichen einer Gewebeschädigung; in Zusammenschau mit den CK-Werten ist unter anderem von einer Myokardschädigung als Ursache auszugehen.

Leber

GOT (= Glutamat-Oxalacetat-Transaminase) ist ein Enzym, das im Herzmuskel, in der Skelettmuskulatur, den Erythrozyten und in den Leberzellen vorkommt. Ein Zelluntergang führt zu einer Freisetzung der Enzyme. Die GPT (= Glutamat-Pyruvat-Transaminase) weist spezifischer auf eine Schädigung der Leber hin.

Zu jedem Zeitpunkt lagen die Werte des Gesamtkollektivs für GOT und GPT deutlich über den Normwerten (< 50 U/l). Beide Werte stiegen im Vergleich zum Prä-Implantationswert stark an und sanken im Verlauf wieder ab, um sich nach Explantation den Normwerten anzunähern. Die GOT Werte der Verstorbenen lagen an den beiden Tagen nach Explantation signifikant über denen der Überlebenden.

Ursache für den initial steilen Anstieg der Leberenzyme ist am ehesten eine hypoxisch bedingte, akute Schockleber, die potentiell reversibel ist, wie sich im weiteren Verlauf bestätigte.

Das Albumin im Serum sank nach ECMO Implantation signifikant ab (31 – 26 g/l) und befand sich während dem gesamten Beobachtungszeitraum unter den Normwerten (34-50 g/l). Dies könnte in Kombination mit den GPT- und GOT-Werten für einen Leberschaden mit verminderter Syntheseleistung sprechen, aber auch Zeichen einer Hyperhydratation oder einer akuten Entzündung sein.

Das Bilirubin im Gesamtkollektiv stieg in den ersten Tagen signifikant an und lag deutlich über den Normwerten (0,2 - 1,0 mg/dl). Bei Unterstützungsende und an den folgenden Tagen befanden sich die Werte wieder im Normalbereich. Wenngleich nicht signifikant unterschiedlich, so zeigten sich doch bei den verstorbenen Patienten nach Explantation tendenziell erhöhte Bilirubinwerte, während die Werte der Überlebenden sich normalisiert hatten.

Erhöhte Werte für das Gesamtbilirubin sind nicht spezifisch. Unter ECMO-Unterstützung könnten sie prinzipiell Zeichen einer Hämolyse sein. Ursache könnte z.B. eine Ansaugung der Kanülen sein, ein Thrombus im Pumpenkopf oder ein zu kleiner Kanüledurchmesser. Um zwischen einem durch Hämolyse bedingten Anstieg sowie einem Anstieg im Rahmen einer Leberzellschädigung unterscheiden zu können, ist die getrennte Erfassung von direktem und indirektem Bilirubin sinnvoll, was im Rahmen dieser Arbeit nicht analysiert wurde. Bei Formica et al. [71] wird von einem signifikant niedrigeren Leberversagen ($p=0.001$) und Multiorganversagen ($p=0.002$) der Überlebenden berichtet, ohne aber eine genauere Aufschlüsselung zu geben.

Gerinnung

Mit dem Quick-Wert kann der extrinsische Teil des Gerinnungssystems überprüft werden, indem die Thrombinbildung nach Aktivierung mit Gewebethromboplastin gemessen wird. Eingesetzt wird diese Messung unter anderem auch bei Patienten mit Antikoagulation mit Cumarin-Derivaten.

Der Quick-Wert lag bei den von uns untersuchten Patienten sowohl vor als auch während der Unterstützung kontinuierlich unter dem Normalwert ($> 70\%$) und sank im Verlauf weiter ab. Bedingt könnte dies z.B. durch eine Lebersynthesestörung, eine disseminierte intravasale Gerinnungsstörung, einen latenten Vitamin-K-Mangel oder eine zu hohe Dosis an Heparin sein. Nach Unterstützungsende lagen die Werte für beide Gruppen im Normalbereich.

Die aPTT (Normbereich 25,9 sec-36,6 sec) war vor und während der Unterstützung immer deutlich erhöht und lag bei 54,0-62,0 sec. Nach Unterstützungsende kam es zu einer Normalisierung der Werte. Angestrebt war ein iatrogen erhöhter aPTT Wert von circa 60 sec, um eine systemische arterielle Embolie, eine venöse Thrombose oder eine Gerinnselbildung in der ECMO zu vermeiden. Vor Implantation lag der Wert der Überlebenden signifikant unter dem der Verstorbenen (44 sec versus 62 sec $p=0.001$), sodass die später Verstorbenen bereits vor ECMO eine wesentlich eingeschränkte Gerinnung aufwiesen. Die vorliegenden Werte zeigen ein Mischbild aus iatrogen gewollt verlängerter aPTT durch Heparinabgabe und möglicherweise durch DIC oder Synthesestörung verursachter Verlängerung.

Fibrinogen spielt eine zentrale Rolle in der Blutgerinnung, unter Thrombineinfluss wird es zu Fibrin umgewandelt und führt zu einer Thrombusbildung. Zudem ist Fibrinogen ein Akutphaseprotein und kann Hinweis auf eine Entzündung sein.

Die Fibrinogenwerte waren vor und während der Unterstützungszeit im Durchschnitt im Normalbereich von 210-400 mg/dl. Nach Unterstützungsende waren die Werte erhöht. Die normalen bzw. nach Explantation erhöhten Fibrinogenwerte sprechen gegen eine schwere

Verbrauchskoagulopathie und sind eher als Akutphasereaktion zu werten. Auch ist unter ECMO-Therapie in der Regel keine Hyperfibrinolyse zu beobachten.

D-Dimere sind Fibrinspaltprodukte und können Hinweis auf einen thrombotischen Vorgang sein, sind jedoch unspezifisch. Bei einem positiven D-Dimer-Test ist deswegen eine weitere Diagnostik zur genaueren Bestimmung der Art und Ursache des thrombotischen Geschehens erforderlich. Bei stark angestiegenen D-Dimer Werten kann ein Oxygenatortausch nötig werden, um eine große Thrombuslast im Oxygenator mit Aktivierung der Gerinnungskaskade zu unterbinden.

Das Antithrombin III ist einer der wichtigsten natürlichen Hemmstoffe der Blutgerinnung und wird durch Heparin in seiner Wirkung verstärkt und beschleunigt. Die AT III Werte lagen vor und während der Unterstützung unter den Normalwerten (75,0 - 125 %) und normalisierten sich an den Tagen nach Explantation. Ein niedriges AT III kann mit einem erhöhten Risiko für thrombembolische Vorgänge einhergehen. Ursache kann z.B. eine Verbrauchskoagulopathie sein, die leicht erniedrigten Werte in unserem Kollektiv sind durch einzelne Patienten, die bereits initial eine stark kompromittierte Gerinnung hatten, bedingt.

Blutwerte und Inflammation

Die Erythrozytenwerte (Normbereich 4,63 – 6,08 /pl) sanken im Verlauf kontinuierlich von 4,3 /pl auf 3,2 /pl bei Unterstützungsende ab. Zu erklären ist dies durch Blutverluste durch Reanimation, Herzkatheteruntersuchungen, die ECMO-Kanülierung, häufige Blutabnahmen und z.B. okkulte Blutungen bei Antikoagulation. Nach Unterstützungsende blieben die Werte konstant. Die Werte der Überlebenden lagen tendenziell fast immer unter denen der Verstorbenen. Folglich liegt die Vermutung nahe, dass aus niedrigen Erythrozytenzahlen und Blutungen keine Nachteile bezüglich des Überlebens für Patienten entstanden.

Parallel zu den sinkenden Erythrozytenwerten sank auch der Hämoglobinwert von 12,6 g/dl kontinuierlich ab und lag bei Unterstützungsende bei 8,8 g/dl (Normwerte 13,7-17,5 g/dl). Nach Unterstützungsende stiegen die Werte wieder leicht an (Tag 2 post 9,6 g/dl). Zwischen den Gruppen gab es keine signifikanten Unterschiede, aber wie auch bei den Erythrozytenzahlen lagen die Werte der Verstorbenen leicht über denen der Überlebenden.

Die Erythrozytenanzahl und der Hämoglobingehalt werden durch Transfusionen beeinflusst. Die allgemeine Transfusionsempfehlung lag bei Hb-Werten unter 7 mg/dl. Bei kardial instabilen Patienten sind zu niedrige Hb-Werte zu vermeiden. Hämoglobin ist essentiell für den O₂-Transport und insbesondere bei Patienten mit eingeschränkter Pumpfunktion und/oder koronarer Herzerkrankung wurde eine Erythrozytensubstitution teilweise auch schon bei einem Hb von 8-9 mg/dl empfohlen.

Einen vergleichbaren Verlauf sah man auch bei den Thrombozyten (Normbereich 163-337 /nl). Die Werte sanken während Unterstützung ebenfalls kontinuierlich signifikant ab und

lagen deutlich unter den Normwerten (180 /nl vor Implantation auf 67 /nl am 3.Tag). Nach Unterstützungsende stiegen die Werte leicht an. Der Thrombozytenabfall ist einerseits durch den Blutverlust verursacht, andererseits auch möglicherweise bedingt durch Multiorganversagen oder Ausdruck einer disseminierten, intravasalen Gerinnungsstörung.

Zudem ist bekannt, dass es durch pumpengetriebene ECMO regelhaft zu einem signifikanten Thrombozytenabfall kommt.

Während der gesamten Beobachtungszeit waren die Leukozytenwerte erhöht (Normwerte 4,2-9,1 /nl) und lagen im Durchschnitt zwischen 13,1 und 17,8 /nl. Gründe dafür können Trauma und Systemisches inflammatorisches Response Syndrome (SIRS) durch Reanimation, akuten Myokardinfarkt sowie Infektionen sein. Die Leukozytose ist ein unspezifischer Parameter, der keine konkreten Schlussfolgerungen bezüglich der Prognose an ECMO zulässt. Ähnliche hohe Werte fanden sich auch bei Combes et al. [126].

Das CRP (Normbereich < 3,0 mg/l) lag im gesamten Zeitraum weit über den Normwerten und stieg nach Implantation (Präimplantation 33,0 mg/l) auf bis zu 130 mg/l an und sank nach Explantation wieder ab.

Das C-reaktive Protein ist ein in der Leber hergestelltes Akut-Phase-Protein und ist eine wichtige Komponente des Immunsystems, die humorale und zelluläre Abwehrmechanismen in Gang setzt. Es ist ein relativ unspezifischer Entzündungsindikator, der als Hinweis für den Schweregrad des Infekts gewertet werden kann. Der Anstieg erfolgt erst mit 12 - 24 Stunden Verspätung, dies erklärt den niedrigen Prä-Implantationswert, da bei den meisten Patienten ein akutes Ereignis eintrat, das die ECMO notwendig machte. Die Werte der Überlebenden lagen bis auf einen Tag zwar tendenziell unter den Werten der Verstorbenen, signifikante Unterschiede fanden sich aber bei großer Streubreite nicht, sodass wir anhand unserer Daten dem CRP keine prognostische Wertigkeit zuordnen können.

4.6 Effektivität der extrakorporalen Membranoxygenierung

Der Gasfluss im Median lag nach zwei Stunden und an den ersten beiden Tagen bei 3,0 l/min, am 3. Tag und bei Unterstützungsende lag er bei 2,0 l/min.

Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen war nicht signifikant, aber tendenziell war der Gasfluss bei der Gruppe der Verstorbenen höher. Bei den Überlebenden lag er über den kompletten Zeitraum bei durchschnittlich 2,0 l/min, bei den Verstorbenen lag er zwischen 3,0 und 3,5 l/min und bei Unterstützungsende bei 2,0 l/min.

Der Gasfluss ist primär zur CO₂-Elimination und sekundär zur O₂-Versorgung notwendig. Ziel bei allen Patienten war ein normaler CO₂-Gehalt des arteriellen Blutes mit normalem pH. Mit eingerechnet werden muss immer die eigene Lungenfunktion der Patienten; da bei den Patienten die ECMO-Unterstützung primär wegen eines kardialen Pumpversagens und nicht

wegen eines Lungenversagens indiziert war, ist die Eigenleistung der Lunge relativ hoch. Während bei Patienten mit ARDS bis zu 6-7 l/min Gasfluss nötig sein können, um ausreichend CO₂ zu eliminieren, waren 1-3 l/min in unserem Kollektiv ausreichend.

Der Blutfluss lag im Median aller Patienten konstant bei 2,8-2,9 l/min während der Unterstützungszeit. Bei Unterstützungsende betrug er 1,5 l/min. Dies entspricht dem üblichen Verfahren der Flussreduktion beim Weaning.

2,8-2,9 l/min entsprechen auch den Flussraten in anderen Studien [122, 129]. Bei Wang [123] lag der Blutfluss bei 2,5 l/min.

Nach zwei Stunden ($p=0.033$) und am 1.Tag ($p=0.031$) war der Blutfluss bei den Überlebenden signifikant niedriger als bei den Verstorbenen (2,6 l/min versus 3,0 l/min nach zwei Stunden und 2,8 l/min versus 3,1 l/min am 1.Tag). Auch Formica et al. [71] fanden nach 48 h und 72 h signifikant niedrigere Flussraten der Überlebenden. Von signifikant niedrigeren Flussraten der Überlebenden wurde auch bei Luo et al. [124] berichtet; bei den Überlebenden 2,4 l/min, bei den Verstorbenen 3,1 l/min.

Daraus kann man folgern, dass Überlebende eine weniger intensive Kreislaufunterstützung benötigten, während die Verstorbenen mit geringem oder keinem Eigenauswurf einen deutlich höheren Blutfluss seitens der ECMO benötigten. Ursächlich hierfür ist ein Wiedereinsetzen der eigenen Pumpfunktion.

Wie sich an der steigenden venösen Sättigung und den sinkenden Laktatwerten zeigte, war ein Blutfluss von 3 l/min in Kombination mit dem körpereigenen Restauswurf für die Organperfusion ausreichend. Dies erscheint zunächst relativ niedrig, unsere Ergebnisse zeigten aber, dass auch kleine Kanüldurchmesser (15 Fr Kanülen arteriell) eine suffiziente Perfusion gewährleisten und zugleich das periphere Ischämierisiko senken.

Bei Ranucci et al. [148] war ein hoher Laktatwert mit einer schlechten Perfusion bei ECMO assoziiert. Wie auch wir, fanden Formica et al. [71] für die Überlebenden niedrigere Laktatwerte bei geringeren Blutflussraten. In dieser Studie wurde vermutet, dass die Patienten mit hohem Laktatspiegel trotz ausreichend hohem Blutfluss an unzureichender Organdurchblutung litten.

Der O₂-Transfer verhielt sich parallel zum Blutfluss. Während der Unterstützungszeit lag er konstant um 120 ml/min und bei Unterstützungsende im Weaning bei 63 ml/min.

Wenngleich nicht signifikant, so lag doch bis auf einen Tag der O₂-Transfer der Überlebenden immer unter dem der Verstorbenen, was zum einen durch einen höheren Blutfluss, zum anderen möglicherweise an einer schlechteren Lungenfunktion bei den später Verstorbenen lag.

Der CO₂-Transfer wird nicht direkt gemessen, sondern ist ein Rechenwert, der sich aus dem CO₂-Gehalt des venösen Blutes vor/nach Oxygenator und dem ECMO-Fluss ergibt.

Der CO₂-Transfer lag nach zwei Stunden mit 166 ml/min signifikant höher als zu den anderen Zeitpunkten. Zu Unterstützungsende lagen der CO₂ sowie der O₂-Transfer weit unter den Anfangswerten, was durch verbesserte pulmonale Leistungsfähigkeit und reduzierten Blut- und Gasfluss erklärbar ist. Wie auch beim O₂-Transfer waren die Werte der Überlebenden bis auf einen Tag tendenziell niedriger als die der Verstorbenen.

Die Menge an endogen produziertem CO₂ variiert stark von Patient zu Patient; während bei Patienten in Hypothermie von 33°C von etwa 200 ml ausgegangen werden kann, können bei septischen Patienten manchmal bis zu 500 ml/ min möglich sein.

Im Mittel geht man von 280 ml/min produziertem CO₂ aus werden und somit von einer etwa zu 50 % durch die ECMO übernommenen CO₂-Elimination.

4.7 Komplikationen

Die hohe Rate an Komplikationen wurde in früheren Studien [128, 149] als Anlass gesehen, ECLS nicht im Langzeitsupport einzusetzen. Durch den technischen Fortschritt und die daraus folgende geringe Rate an technischen Komplikationen, konnten wir dies in unserer Studie nicht bestätigen. Die maximale Unterstützungsdauer in unserer Studie betrug 51 Tage ohne schwerwiegende Komplikationen.

Dennoch liegt die Komplikationsrate bei VA-ECMO deutlich höher als bei VV-ECMO.

Thrombozyten- wie auch der Erythrozyten und Hb–Verlauf sprechen in Kombination mit der Anzahl der erfolgten Transfusionen für einen deutlichen Blutverlust, wahrscheinlich verursacht durch Blutungskomplikationen durch ECMO und eingeschränkter Gerinnungsfähigkeit nach Reanimation und Thrombozytenaggregationshemmung/ Antikoagulation nach Koronarangiographie.

Problematisch erwies sich, dass die Komplikationen nicht prospektiv erfasst wurden, sondern nur retrospektiv anhand der Arztbriefe analysiert werden konnten. Da Blutungen bei ECMO-Unterstützung nichts Ungewöhnliches sind, kann davon ausgegangen werden, dass kleinere und mittlere Blutungen nicht explizit erwähnt wurden. Nur bei drei Patienten, die später verstarben, wurde eine schwere Blutung ausdrücklich aufgeführt.

In unserem Kollektiv benötigten die meisten Patienten keine FFPs, einige wenige jedoch z.B. wegen Plasmaaustausch eine große Anzahl.

Der Verbrauch an Erythrozyten- und Thrombozytenkonzentraten pro Tag an ECMO der Verstorbenen war im Median signifikant höher als der der Überlebenden, im Vergleich zu anderen Studien war der Transfusionsbedarf in unserer Studie jedoch deutlich geringer.

Formica et al. fanden in zwei Studien [71, 72] ebenfalls einen signifikant niedrigeren Transfusionsbedarf von Erythrozyten und Thrombozyten pro Tag für die Überlebenden. Die Überlebenden erhielten pro Tag 1,9 EKs, die Verstorbenen 4,3, bei den FFPs waren es 3 bei

den Überlebenden versus 8 bei den Verstorbenen. In der zweiten Studie erhielten die Überlebenden im Schnitt insgesamt 9,4, während die Verstorbenen 22,4 Erythrozytenkonzentrate erhielten.

Bei Smedira [120] betrug die mediane Anzahl insgesamt transfundierter Erythrozytenkonzentrate 14 pro Patient. Bei Magovern [150] betrug die mittlere Anzahl transfundierter EKs 29, TKs 36 und FFPs 19. Allerdings ist diese Studie älter als die meisten anderen und hat somit mutmaßlich eine heute veraltete Technologie verwendet. Die Überlebenden benötigten im Vergleich zu den Verstorbenen weniger Transfusionen.

Combes et al. [126] fanden einen signifikant höheren Transfusionsbedarf für die Überlebenden, da die Nichtüberlebenden schnell verstarben.

Im Gegensatz dazu fand Bakhitay [48] keinen signifikanten Unterschied bezüglich der Transfusionen, die Erythrozytentransfusionen lagen im Mittel bei 16,3 pro Patient.

Bei arterieller Kanülierung ist eine Ischämie des kanülierten Beines immer ein potentiell Risiko, weswegen von einigen Autoren eine distale Perfusionskanüle, die mit der rückführenden Kanüle verbunden ist, empfohlen wird [50, 124, 131, 151]. Nachteilig ist, dass dies zeitaufwendig sein kann, sodass die zirkulatorische Unterstützung deutlich verspätet gestartet wird. Daher führten wir dies nicht routinemäßig durch.

Bei insgesamt sieben Patienten (17 %) trat eine kritische Minderperfusion der unteren Extremitäten auf, bei allen sieben Patienten in Form eines Kompartmentsyndroms mit erforderlicher Fasziotomie und Umkanülierung. Gründe können schwere Atherosklerose, Mikroembolismus oder eine extreme Vasokonstriktion infolge hoher Katecholamindosen sein. Zum Verlust der Extremität kam es bei keinem Patienten. Wesentlich ist eine hohe Aufmerksamkeit und engmaschige Kontrolle, um diese Komplikation sofort erkennen zu können. Technische Probleme, die jedoch ohne klinische Folgen von einem Kardiotechniker behoben werden konnten, traten nur bei einem Patienten auf und waren somit im Gegensatz zu anderen, vor allem älteren Studien [50, 129], sehr gering.

Gander et al. [152] fanden bei 21 pädiatrischen Patienten keine Faktoren, die eine Ischämie der unteren Extremitäten vorhersagen konnten. 52 % der Patienten entwickelten distale Perfusionsstörungen, die meisten trotz distaler Perfusionskanüle (DPC); ein erhöhtes Mortalitätsrisiko zeigte sich dadurch nicht. Die mediane Zeit bis zur Ischämie betrug elf Stunden. Da die DPC erst bei Anzeichen einer Minderperfusion gelegt wurde, ließ sich in vielen Fällen eine kritische Ischämie dadurch nicht verhindern, deswegen wurde von den Autoren eine routinemäßige DPC Anwendung empfohlen.

In anderen Studien war, trotz routinemäßig angewandter DPC, eine Fasziotomie notwendig [48, 124]. Auch Buckley und Jaski berichten über ein 30-50 %-iges Ischämierisiko [153, 154]. Weitere häufig auftretende Probleme in anderen Studien sind neurologische Probleme, Infektionen und lokale Blutungen an der Implantationsstelle [61, 120, 122, 124, 126].

Relativ häufig traten bei Smedira et al. [120] mechanische Probleme auf, wie z.B. Thromben im Pumpenkopf. Diese Studie wurde zwischen 1992 und 1999 geführt, durch die technische Weiterentwicklung tritt dies heute bei modernen ECMO-Einheiten wesentlich seltener auf als vor 20 Jahren.

Schwarz et al. [50] berichteten von 39 % direkt mit der ECMO assoziierten Komplikationen, genannt wurden Ischämie der Extremitäten, Gefäßverletzungen an den Kanülierungsstellen und Blutungen. Mehr als die Hälfte der Patienten hatte starke Blutungen, bei 9 Patienten trat ein Blutverlust, der höher als 1000 ml/h war, auf. In einer anderen Studie lag das lokale Blutungsrisiko bei 36 % [61]. In den letzten Jahren fanden viele grundlegende technische Änderungen statt, deswegen sind die Ergebnisse vieler älterer Studien mit neueren Arbeiten nur bedingt vergleichbar. Die Patientenauswahl kann zwischen verschiedenen Zentren differieren, z.B. eine Altersbegrenzung beinhalten. Zudem macht sich auch ein unterschiedlicher Grad an Erfahrung mit der Anwendung des Systems im Erfolg bemerkbar, wodurch unterschiedliche Komplikationsraten und Überlebenszahlen erklärt sind.

Unterschiede zwischen Studien können dadurch bedingt sein, dass die Studiengröße beschränkt ist und Komplikationen oft anders definiert und dokumentiert werden. Der Vergleich mit anderen Studien zeigte eine geringe Komplikationsrate unserer Studie, was erneut für die Anwendung kleiner Kanülen mit perkutanem Zugang und eher niedrigen Flussraten um 3,0 – 3,5 l/min spricht.

4.8 Extrakorporal unterstützte kardiopulmonale Reanimation (E-CPR)

Über die Möglichkeit, ECMO auch bei der Wiederbelebung zu nutzen, wurde schon 1966 [40] berichtet, fand auf Grund der Komplexität der Anwendung aber wenig Beachtung.

In den letzten Jahren wurden nun mehrere Studien publiziert, die über die erfolgreiche Anwendung der VA-ECMO bei der Reanimation berichten [61–64].

E-CPR wird bevorzugt dann angewandt, wenn die primäre Ursache für den Herzstillstand unbekannt ist und die Wahrscheinlichkeit, dass diese Ursache behandelbar und reversibel ist eher gegeben ist [42].

Voraussetzung ist eine entsprechende Ausrüstung des Krankenhauses, eine schnelle Verfügbarkeit und geschultes Personal. Von Vorteil ist, dass die ECMO-Systeme immer kompakter und leichter geworden sind und somit gut transportabel, wie z.B. das Cardiohelp-System der Firma Maquet (Rastatt), das etwa 13 kg wiegt [103].

Erfolgversprechende Ergebnisse werden für Herzstillstände berichtet, die im Krankenhaus auftreten. Die Entlassungsrate aus der Klinik lag bei 24 % bis 34 % [42, 62–64, 131].

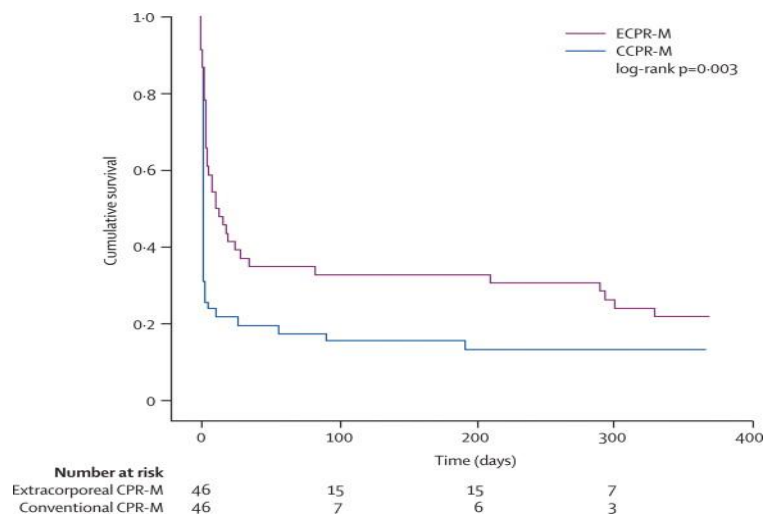


Abb 4-1 Kaplan – Meier Vergleich E-CPR und konventionelle CPR [63]

Eine weitere Studie, die mehrere Fallserien zusammenfasst, berichtete von Überlebensraten von 24 % bis 53 % [39]. Die Auswertung des ELSO Registers von 1992 bis 2012 ergab eine 27 %-ige Entlassungsrate bei knapp 300 erwachsenen Patienten, Thiagarajan et al. [129] berichteten außerdem eine über die Jahre hinweg gehäufte Anwendung bei zunehmender Erfahrung, aber ohne besseres Outcome.

Mehrere Studien belegten ein signifikant besseres Überleben der mit E-CPR behandelten Patienten im Vergleich zu konventioneller CPR [63, 133] (vgl. Abb 4-1)

Eine längere CPR-Dauer war allgemein mit einem schlechteren Outcome assoziiert [63, 131]. Einige Studien fanden eine signifikant längere CPR-Zeit der Verstorbenen [64, 131, 133] (vgl. Abb 4-2)

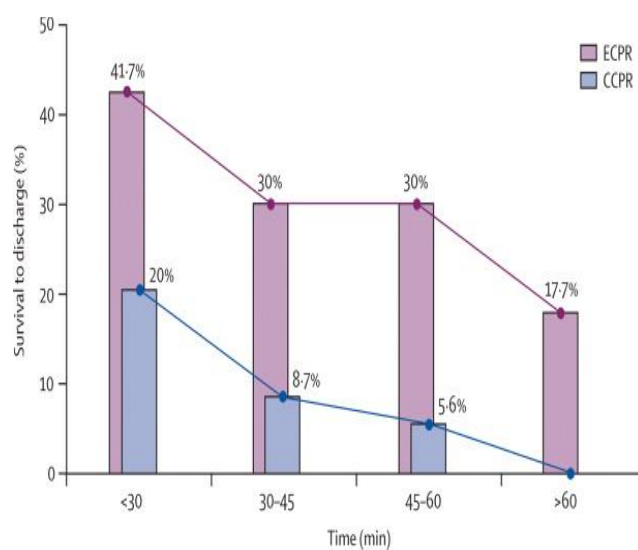


Abb 4-2 Korrelation CPR- Dauer – Überleben [63]

Chen et al. [64] berichteten von einem Zusammenhang zwischen Dauer der CPR bei In-Hospital Arrest und dem Überleben. Bei einer Dauer von Kollaps bis Start der ECMO bis 30 min lag das Überleben bei 50 %, bis 60 min bei 30 % und bis 90 min bei 10 %.

Geschlussfolgert wird in dieser Studie, dass durch die ECMO Unterstützung die sinnvolle CPR Zeit auf 60 min ausgedehnt werden kann, eine rasche Entscheidungsfindung und schnelle Implantation von großer Bedeutung sind und eine Implantation nach 60 min in der Regel nicht sinnvoll ist.

In einer Studie von Nagao et al. [155] wurden Reanimationsfälle außerhalb des Krankenhauses, die mit ECMO, Koronarreperfusionstherapie und teilweise mit milder Hypothermie behandelt wurden, untersucht. Auch für diese Patientengruppe zeigte sich mit einer Überlebensrate von 30 % (bzw. 24 % mit gutem neurologischen Outcome) ein 2 bis 5-mal besseres Ergebnis im Vergleich zu konventioneller CPR.

Problematisch im Vergleich der einzelnen Studien sind die stark differierenden Kriterien der Patientenselektion und die jeweilige Definition von E-CPR. Ein weiteres Problem ist die nicht erfassbare Qualität des CPR, die meist kleine Studienpopulation sowie die variierende Erfahrung im Umgang mit der Technik [50]. So sind in manchen Studien nur Patienten mit in-hospital-CPR eingeschlossen, die jünger als 75 Jahre sind. Der Anteil an Patienten nach Myokardinfarkt und Patienten mit Hypothermie oder Intoxikation differiert ebenfalls stark. Grundsätzlich kann bei Patienten mit potentiell reversibler Ursache des Herzkreislaufstillstandes ein besseres Langzeitüberleben erwartet werden.

Schwarz et al. [50] sehen eine Verbesserung der Kanülierungstechnik als unabdingbar, um einen sicheren und schnellen Gefäßzugang während der Herz-Druck-Massage zu gewährleisten und die weitverbreitete Anwendung von E-CPR zu ermöglichen.

4.9 Lebensqualität

In den letzten Jahren wird der Qualität des medizinischen Handelns zu Recht eine steigende Bedeutung zugemessen. Morbiditäts- und Mortalitätsraten allein können keine geeigneten Messinstrumente für eine erfolgreiche Behandlung sein [156]. Ein geeigneter Beurteilungsmaßstab dazu erscheint der Gesundheitszustand der Patienten nach abgeschlossener Behandlung zu sein, sowohl zur Bewertung des Therapieerfolges, als auch zur Planung von Studien [113]. Eine objektive Erfassung des Gesundheitszustandes ist wesentlich komplexer als das Erstellen von einfachen Letalitätsstatistiken [118]. Ein möglicher Parameter ist die subjektive Lebensqualitätsbeurteilung durch die Patienten, wobei der Begriff „Lebensqualität“ objektiv nicht einfach zu definieren ist [157].

Laut Bullinger et al. [113] bezeichnet die gesundheitsbezogene Lebensqualität ein multidimensionales, psychologisches Konstrukt, das durch mindestens vier Komponenten zu

operationalisieren ist: das psychische Befinden, die körperliche Verfassung, die sozialen Beziehungen und die funktionale Kompetenz.

Standardisierte Fragebögen, die selbstständig vom Patienten ausgefüllt werden, sind praktisch, effizient und eine kostengünstige Methode, um Daten zu sammeln [123].

Bei der Interpretation und Diskussion der Daten müssen einige Einschränkungen, die bei der Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität existieren, beachtet werden. So haben Patienten nach kardialen Pumpversagen und Reanimation, häufig bleibende neurologische Behinderungen. Kognitive und physische Beeinträchtigungen bedingen, dass einige Patienten nicht befragt werden können und nicht an der Studie teilnehmen können. Somit erfolgt automatisch eine Selektion von Patienten mit besserer kognitiver und physischer Verfassung.

Auch in unserer Studie konnte ein Patient nicht befragt werden, der sich seit Reanimation und ECMO-Unterstützung im permanent vegetativen Wachkoma befindet. Des Weiteren wurde eine Patientin mit präexistenter suizidaler Depression nicht in die Studie der Lebensqualität eingeschlossen, da sie eine Teilnahme ablehnte; diese Patientin ist aber bei guter körperlicher Gesundheit. Außerdem konnte die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Patienten, die während des Follow-ups verstorbenen waren nicht einbezogen werden. Es besteht prinzipiell daher die Möglichkeit, dass Informationen von Personen mit verminderter Lebensqualität verloren gingen.

Wie auch in den meisten anderen Studien besteht zudem das Problem, dass keine Vergleichswerte existieren, die die Lebensqualität vor Erkrankung dokumentieren und somit kein Aufzeigen von Veränderungen möglich war. Da die Patienten nur einmalig befragt wurden, ließen sich auch keine Veränderungen im Verlauf beurteilen.

Verwendet zur Lebensqualitätsbestimmung wurde wie bereits erwähnt der SF-36 Fragebogen. Im Median waren bei der Datenerfassung seit Entlassung aus der Universitätsklinik Regensburg 912 Tage vergangen, bei erheblicher Streubreite von 528 bis 2076 Tagen. Die Abhängigkeit der Lebensqualität von der Länge des Zeitintervalls nach Entlassung wurde in anderen Studien bewiesen [126].

Einige der Patienten sind in ihrer Lebensqualität so gut wie gar nicht eingeschränkt und wieder voll berufstätig, während andere Patienten von deutlichen Einbußen der Lebensqualität berichten.

Bedingt durch die sehr kleine Patientenzahl von zehn Patienten, ist die Streubreite der Ergebnisse sehr breit. Teilweise differierten Median und Mittelwert widersprüchlich in entgegengesetzte Richtungen im Vergleich mit den standardisierten Werten der Normalbevölkerung. Bei der Normalbevölkerung unterschieden sich Median und Mittelwerte durch die Größe der Studienpopulation kaum voneinander.

Obwohl die Unterschiede zur Normbevölkerung teils deutlich sind, ist weder der Vergleich der Mittelwerte noch der Vergleich der Medianwerte signifikant unterschiedlich, möglicherweise auch bedingt durch das kleine Patientenkollektiv.

Zur Lebensqualität nach ECMO-Therapie gibt es nur sehr wenige Studien, vor allem in Bezug auf erwachsene Patienten nach veno-arterieller ECMO.

Die erste dazu veröffentlichte Studie aus dem Jahr 2008 stammt von Combes [126], der 28 Langzeit-Überlebende nach ECMO wegen refraktärem kardiogenen Schock nachuntersuchte. Eine weitere Studie wurde 2009 von Wang veröffentlicht [123], hier wurden 32 Patienten nach postoperativer ECMO analysiert. In dieser Publikation wurden keine Angaben zu den numerischen Werten des SF-36 gemacht und aus der graphischen Darstellung war ein genaues Ablesen nicht möglich, sodass ein direkter Vergleich mit den Ergebnissen dieser Studie hier nicht erfolgen konnte.

Im Vergleich zur Normalbevölkerung war die Körperliche Funktionsfähigkeit in unserer Studie tendenziell eingeschränkt. Die Angaben zur Lebensqualität der Körperliche Rollenfunktion differierten stark, einige Patienten gaben höhere, einige niedrigere Werte als die Vergleichsgruppe an.

Die meisten Patienten gaben eine höhere Lebensqualität bezogen auf den Schmerz an als die genormte Vergleichsgruppe. Bei nach ECMO-Behandlung tendenziell verminderter Lebensqualität bezogen auf Allgemeiner Gesundheit wird die angegebene Lebensqualität durch Schmerz tendenziell wenig beeinflusst. Ursache könnten ein verändertes Schmerzbewusstsein und ein veränderter Umgang mit Schmerz nach überstandener Nahtoderfahrung sein. Auch für die Lebensqualität bezogen auf Vitalität, Soziale Funktionsfähigkeit und Emotionale Rollenfunktion ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zur genormten Vergleichsbevölkerung.

Das Psychische Wohlbefinden ist im Vergleich zur Normalbevölkerung nicht beeinträchtigt, was auch wie bei der durch Schmerz beeinflussten Lebensqualität für eine Umdefinierung der Werte spricht. Dafür spricht auch der normale Psychische Summenscore bei tendenziell leicht reduziertem Körperlichem Summenscore.

Teilweise ist die Beurteilung der Ergebnisse der Studie aufgrund sich widersprechender medianer und mittlerer Werte beeinträchtigt, bedingt durch die teils erhebliche Streuung der Werte. Allgemein zeigt sich tendenziell eine leichte Beeinträchtigung der Lebensqualität auf physischer Ebene, während auf psychischer Ebene teilweise im Vergleich zum Standardkollektiv höhere Werte angegeben wurden.

Die mediane Follow-up Zeit der 28 Patienten bei Combes et al. [126] beträgt elf Monate, ist also kürzer als in unserer Studie. In dieser Studie wurden signifikant niedrige Werte im Vergleich zur französischen Normalbevölkerung für die Körperliche Rollenfunktion, die

Allgemeine Gesundheit, die soziale Rollenfunktion und den Körperlichen Summenscore gefunden. Keine Unterschiede zeigten sich beim psychischen Wohlbefinden, der Vitalität, dem Schmerz, der Körperlichen Funktionsfähigkeit und der Emotionalen Rollenfunktion sowie dem Psychischen Summenscore.

Deutliche Unterschiede (mehr als fünf Punkte) zeigten sich im Vergleich der Mittelwerte mit unserer Studie bei der Körperlichen Funktionsfähigkeit, der Vitalität, der sozialen Funktionsfähigkeit, der Emotionalen Rollenfunktion und dem Psychischen Wohlbefinden (vgl. Abb 4-3).

Wie auch in unserer Studie ist die Lebensqualität den Schmerz betreffend höher als der Wert der zugeordneten deutschen Normalbevölkerung.

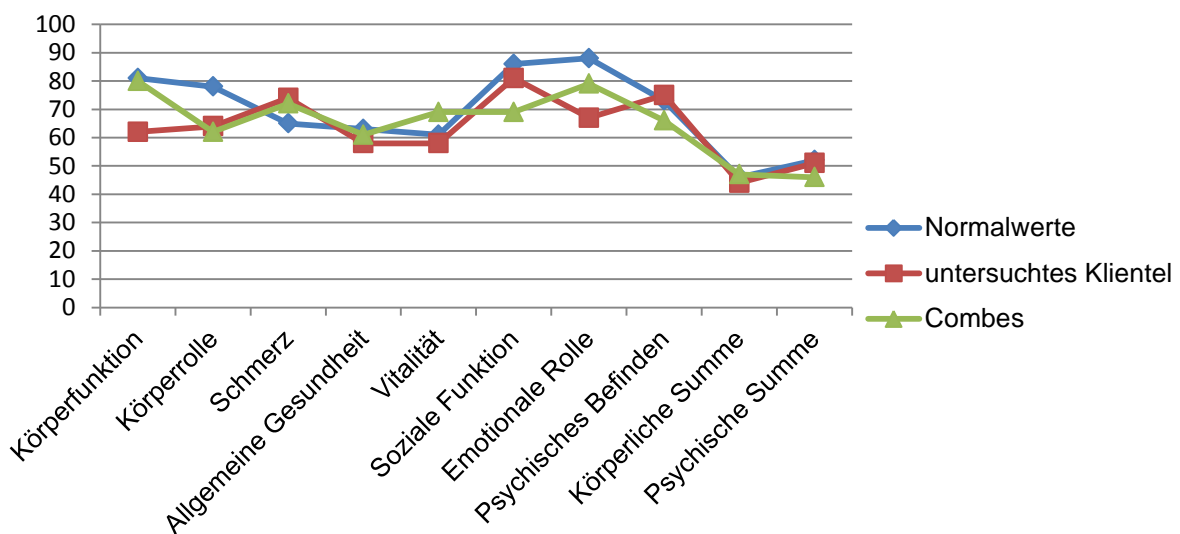


Abb 4-3 LQ-Vergleich VA-ECMO - Mittelwerte

Wang [123] verglich die Lebensqualität von 32 Patienten, die eine postoperative ECMO erhielten, mit denen der chinesischen Normalbevölkerung sowie mit entsprechenden Patienten nach einem herzchirurgischen Eingriff ohne ECMO. Im Vergleich zu der anderen Patientengruppe fand er niedrigere Werte der ECMO Patienten für Vitalität und für das psychische Wohlbefinden. Alle operierten Patienten, mit und ohne ECMO-Unterstützung, hatten eine signifikant geringere Lebensqualität im Vergleich zu chinesischen Normalbevölkerung in allen Bereichen außer Vitalität und psychischem Wohlbefinden, was nicht erstaunt, da diese Patienten eine schwere Operation überstanden hatten und vermutlich nicht nur an einer koronaren Herzerkrankung, sondern auch an den üblichen assoziierten Erkrankungen wie Diabetes, Hypertonie, Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) und peripherer arterieller Verschlusskrankheit (pAVK) litten.

In dieser Studie wird gefolgert, dass der lange Aufenthalt in der Intensivstation und die Komplikationen das psychische Wohlbefinden der Patienten vermindert haben und in vielen Fällen eine psychologische Unterstützung sinnvoll wäre.

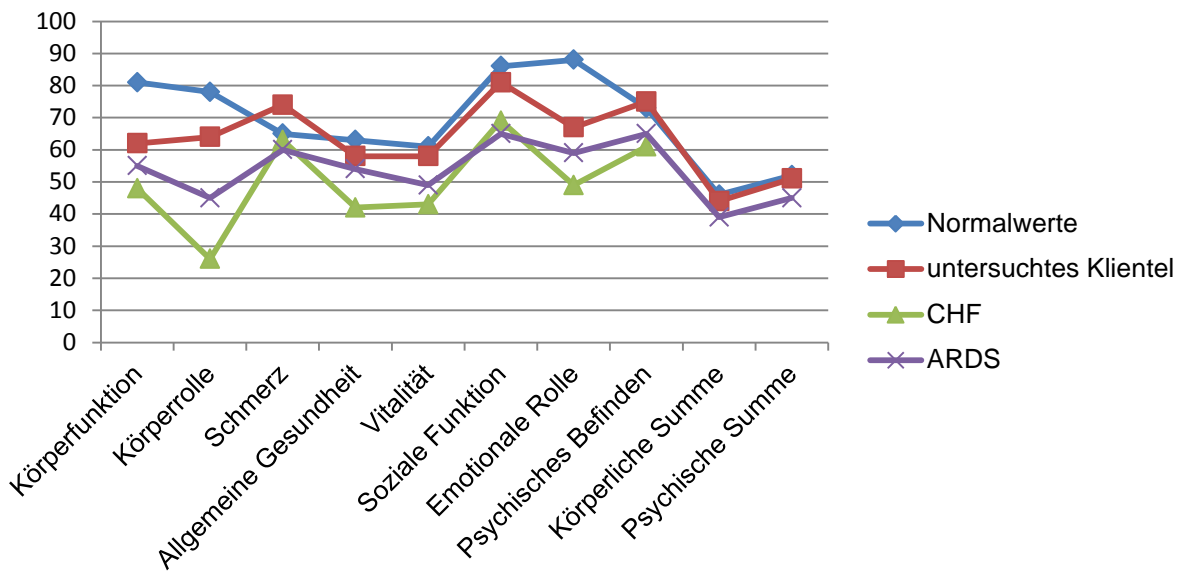


Abb 4-4 LQ-Vergleich andere Studien Mittelwerte

Aufgrund der geringen Studiengröße zu Lebensqualität nach VA-ECMO verglichen wir unsere Patienten zudem mit Studien zur Lebensqualität bei chronischer Herzinsuffizienz (CHF) [158] und bei VV-ECMO nach ARDS [159] (vgl. Abb 4-4).

Im Vergleich zu den Ergebnissen bei chronischer Herzinsuffizienz und ARDS sind die in unserer Studie gefundenen Werte in jedem Teilbereich, teilweise sogar erheblich, höher.

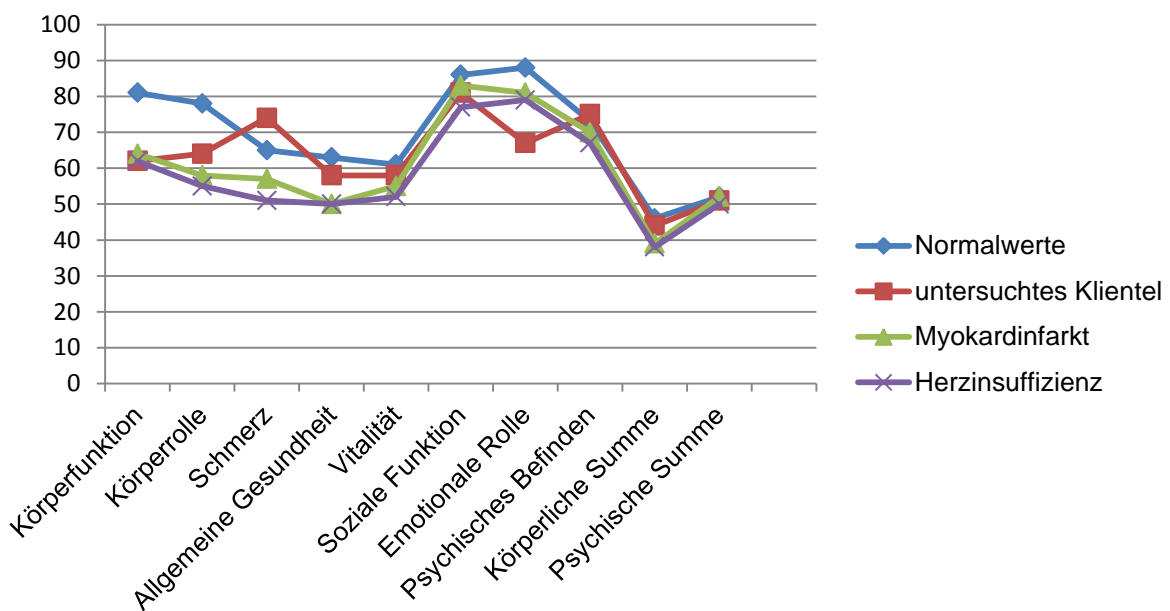


Abb 4-5 LQ- Vergleich kardiale Studien – Mittelwerte

Der Vergleich mit im Rahmen des Bundessurvey 1998 geführten Studien mit ca. 155 Patienten nach Myokardinfarkt und ca. 290 Patienten mit Herzschwäche/Herzinsuffizienz zeigte in den meisten Bereichen relativ identische bzw. höhere Lebensqualität unserer Patienten (vgl. Abb 4-5) [113].

Die durch Schmerz beeinflusste Lebensqualität der ECMO Patienten war tendenziell besser, die Emotionale Rollenfunktion hingegen tendenziell reduziert.

Allgemein kann gesagt werden, dass die Lebensqualität von Patienten mit kardialer Beeinträchtigung in den körperlichen Bereichen deutlich reduziert ist, während in den sozialen und psychischen Bereichen kaum Einbußen an Lebensqualität zu verzeichnen sind [113]. Zu dem gleichen Ergebnis gelangten auch Stoll et al. [118].

Eine Studie zur Lebensqualität pädiatrischer kardialer ECMO Patienten nach VA-ECMO fand, dass der Körperliche Summenscore der Patienten nach Elternbefragung signifikant niedriger ist als der der amerikanischen Vergleichsbevölkerung, aber vergleichbar zu der anderer Patienten mit komplexen kardialen Erkrankungen [160]. Interessanterweise gaben die älteren Kinder, die selbst befragt werden konnten, an, eine ziemlich gute Lebensqualität zu haben.

Für die psychosoziale Lebensqualität wurden keine Unterschiede zwischen Normalbevölkerung und den nachuntersuchten Kindern gefunden.

Neben der Behandlung physischer Probleme sollten auch der Einfluss der Psyche bedacht werden und Angstzustände, Depressionen und Beeinflussung der sozialen Funktionen therapiert werden. Der routinemäßige Einsatz des SF-36 könnte eine Möglichkeit der Identifikation von Patienten sein, die weitere Hilfe bei der Verbesserung der Lebensqualität benötigen [158].

Sowohl aus den Ergebnissen unserer Patienten, als auch aus den Resultaten anderer Studien kann gefolgert werden, dass später die Lebensqualität, wird das Akutereignis überlebt, weniger beeinträchtigt ist, als dies nach langen Intensivaufenthalt z.B. bei ARDS oder bei chronischen Erkrankungen oft der Fall ist. Die meisten Patienten sind später mit der wiedererlangten Lebensqualität, die im Normalbereich liegen kann, zufrieden. Jedoch können individuell große Unterschiede bestehen, sodass eine allgemein gültige Aussage betreffend der später zu erwartenden Lebensqualität etwa gegenüber Angehörigen nicht möglich ist.

5 Limitationen

Bei dieser Studie müssen mehrere Limitationen beachtet werden.

Es werden die Daten eines einzelnen Zentrums präsentiert; die geringe Anzahl der Patienten erschwert es, statistisch signifikante Ergebnisse zu erreichen und aussagekräftige Schlussfolgerungen zu ziehen.

Durch das retrospektive Studiendesign gibt es keine Kontrollgruppe konventionell behandelter Patienten. Auf Grund der unterschiedlichen Diagnosen und dem Einsatz der VA-ECMO als ultima ratio wäre ein derartiges Studienkonzept aber ethisch schwer durchführbar. Während der Behandlung unserer Patienten gab es keine vordefinierten Richtlinien für die begleitende konventionelle Therapie.

Die Lebensqualitätsbefragung wurde nur einmal durchgeführt, somit sind keine Veränderungen im Verlauf beurteilbar. Die Befragung wurde nicht zu einem fest vordefinierten Zeitpunkt durchgeführt, somit variiert der Zeitraum zwischen ECMO Einsatz und Befragung der einzelnen Patienten stark.

6 Zusammenfassung und Ausblick

Diese Arbeit untersuchte retrospektiv das Überleben und die Lebensqualität von 41 Patienten, die zwischen 2005 und 2010 auf der Internistischen Intensivstation der Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II an der Universitätsklinik mit einer VA-ECMO behandelt wurden. Ziel dieser Studie war es, Indikationen für den Einsatz und Prädiktoren für das Outcome zu finden sowie Effizienz und Komplikationen des Verfahrens aufzuzeigen.

In unserem Patientenkollektiv lag die Weaning-Rate von ECMO bei 46% und die Entlassungsrate aus dem Krankenhaus bei 37 %. Signifikante Unterschiede zwischen Überlebenden und Verstorbenen konnten wir für die Beatmungsdauer, die verbrachte Zeit auf der Intensivstation sowie im Krankenhaus finden. Geschlecht, Alter, Gewicht sowie die Unterstützungszeit mit ECMO waren nicht signifikant unterschiedlich.

Wir konnten zeigen, dass durch die ECMO eine hämodynamische Stabilisation rasch erreicht werden konnte mit signifikantem Anstieg des MAP. Die Katecholamine konnten unmittelbar nach Unterstützungsbeginn auf ein niedriges Niveau reduziert werden.

Unmittelbar nach ECMO Implantation konnte zudem eine respiratorische Stabilisation erreicht werden und die arteriellen und die venösen Blutgase normalisierten sich. Auch die respiratorische Azidose konnte rasch behoben werden.

Ergebnis unserer Studie ist auch, dass durch die ECMO eine lungenprotektive Beatmung ermöglicht wird, so konnten nach Implantation eine Abnahme des AMV, AZV, Pmax und des FiO_2 gezeigt werden.

Der Laktatwert vor ECMO-Initiierung erwies sich als relevanter Prädiktor für ein späteres Überleben. Zukünftige Studien werden zeigen, inwiefern der Laktatwert als Outcomeprädiktor Bestand hat.

Bei der Betrachtung der anderen Laborwerte zeigte sich, dass die relevanten Unterschiede sich erst nach Explantation zeigten. So normalisierten sich die Werte der Überlebenden im Verlauf zunehmend, während sich bei den Verstorbenen zunehmend ein Nieren- und Leberversagen entwickelte mit progredienter Verschlechterung der Laborwerte.

Bezüglich des Blutflusses kamen wir zu dem Ergebnis, dass Blutflussraten von 3,5 l/min zur Aufrechterhaltung der Hämodynamik und Organperfusion in der Regel ausreichend sind. So kann man die Schlussfolgerung ziehen, dass hierfür geringere Kanüldurchmesser ausreichend sind, dies kann die Problematik der peripheren Ischämie, die bislang in der Literatur um 30 % beträgt, vermindern. Bei den verstorbenen Patienten zeigte sich, dass insbesondere zu Beginn der Unterstützung höhere Flussraten nötig waren als bei den Überlebenden.

Die Komplikationen durch diese invasive Therapie können schwerwiegend sein; wir fanden im Vergleich zu früheren Studien eine deutlich reduzierte Inzidenz. Für den Transfusionsbedarf konnten wir signifikante Unterschiede zwischen Überlebenden und Verstorbenen finden. Ein immer noch häufig beobachtetes Problem ist die periphere Ischämie mit Kompartmentsyndrom, das daher eine besondere Aufmerksamkeit benötigt.

Unsere Ergebnisse sowie andere kürzlich publizierte Arbeiten zur E-CPR geben Anlass, den Einsatz dieser Technik bei Reanimationen zu fördern. Technische Fortschritte der letzten Jahre resultierten in neuen, ultrakompakten Geräten. Noch vor wenigen Jahren war die extrakorporale Membranoxygenation technisch komplex und mit vielen Komplikationen behaftet. Moderne Produkte, wie das Cardiohelp System von Maquet Cardiopulmonary Care sind gut transportabel mit 10 kg Gewicht und beinhalten Oxygenator, Zentralpumpe, Sensoren zur Druck-, Sättigung-, Hämoglobin- sowie Temperaturüberwachung. Damit wird eine schnellere Verfügbarkeit, die für das Überleben entscheidend ist, möglich.

Bezüglich der Lebensqualität erwies es sich aufgrund der geringen Patientenzahl als schwierig, signifikante Ergebnisse zu erlangen. Aus unseren Ergebnissen sowie aus den Resultaten anderer Studien kann vermutet werden, dass die Lebensqualität nach ECMO-Behandlung weniger beeinträchtigt ist als dies nach langen Intensivaufenthalten oder bei chronischen Erkrankungen oft der Fall ist. Die individuellen Unterschiede können jedoch sehr groß sein, sodass es schwierig ist allgemein gültige Aussagen zu treffen. Weitere umfangreichere Studien zu diesem Themengebiet sind unabdingbar.

Mehrere Studien zur extrakorporalen Membranoxygenierung sind initiiert und werden zeigen, welche Einsatzmöglichkeiten und Verbesserungen sich in der Zukunft aufzeigen werden. Insbesondere der Einsatz der VA-ECMO bei Reanimation out-of hospital wird untersucht; ob hierbei der schnelle Transport der Patienten zur ECMO oder alternativ der Transport der ECMO zum Ort der Reanimation ein besseres Überleben ermöglicht, ist bis dato nicht entschieden.

ECMO mit miniaturisierten Geräten kann die Therapieoptionen bei schwerem Lungenversagen und kardiogenem Schock erweitern, auch schon heute erfolgt der Einsatz prophylaktisch bei kritischen Interventionen, z.B. Koronarintervention, transfemoralem Aortenklappenersatz oder der Lungenchirurgie.

7 Anhang

Tab 7-1 Übersicht über verglichene Studien					
Studie (Jahr)	Patienten-zahl	Alter	Weaning	Überleben	Einschlusskriterien
Arlt (2009) [44]	13	52 +/- 11	85 %	62 %	Kardiopulmonales Versagen, periphere Implantation anschließend Transport
Bakhitiary (2008) [48]	45	60,1 +/- 13,6	55 %	29 %, 22% nach 3 Jahren	Refraktärer kardiogener Schock
Chen (2008) [63]	59	57,4 +/- 12,5		28,8%	> 10 min CPR, anschließend E-CPR, in-hospital Herzstillstand
Chen (2003) [131]	57	57 +/- 15,6	66,7 %	31,6 %	>10 min CPR, anschließend E-CPR, Herzstillstand
Chen (2008) [64]	135	54,0 +/-15,7	58,5 %	34,1 %	In-hospital E-CPR
Colafranceschi (2008) [47]	11	63,5	27,2% + 18,2 % (VAD)	18 %	Refraktärer kardiogener Schock
Combes (2008) [126]	81	46 +/-16	53 %	42 %	Kardiogener Schock, auch post-OP, post-Transplant
Doll (2004) [127]	219	61,3 +/- 12,1	60 %	24 %	Alle Patienten post-OP
Formica (2010) [71]	42	64,3 +/-11,3	69%	38,1 %	Refraktärer kardiogener Schock, post-Op, min 48 h unterstützt

Formica (2008) [72]	18	60,2 +/- 11,4	66,7 %	27,8 %	Refraktärer kardiogener Schock
Luo (2009) [124]	45	49,0 +/- 14,1	60 %	58 %	Kardiogener Schock, viele post-OP
Massetti (2005) [70]	40	42 +/- 15	15 % (+28 % bridged)	12,5 % (+ 7,5%)	Refraktärer kardiogener Schock, E-CPR
Megarbane (2007) [62]	17	47 [27-57]	24%	24 %	Beobachteter, Herzst illstand, auch out of hospital, ECLS, 12 toxisch
Pagani (2001) [98]	33	47 +/-11	15% + 30% LVAD + 3 % Transplant	Insgesamt 36 %	Herzstillstand oder hämodynamisch instabil, Intention: Bridge to LVAD
Peris (2010) [61]	8	44,25		25 %	Refraktärer kardiogener Schock und Herzstillstand
Saito (2006) [122]	91	51,5 +/-20,5	62 %; (50% bei > 75 a)	44 % (42 % bei > 75 a)	Refraktärer kardiogener Schock und Herzstillstand; post-OP
Schwarz (2003) [50]	46	~ 48 ~ +/-20	61 %	28 %	Refraktärer kardiogener Schock, Herzstillstand; keine post-OP Patienten
Shin (2011) [133]	85	59,9 +/- 15,3		34 %	In-hospital Herzstillstand, beobachtet
Smedira (2001) [120]	202	55 +/- 14	35 % (+ 19% bridged)	Nach 30 Tagen: 38 % Nach 5 a: 24 %	viele post-OP Patienten

Thiagarajan (2009) [129]	297	52 [35; 64]		27%	E-CPR, ELSO- Registeranalyse
Wagner (2008) [125]	80	24 +/-24,4	56 % (+22,5 % bridged)	63 %	Auch pädiatrische Pat, viele post-OP Pat
Wang (2009) [123]	62	51 +/- 15	64,5 %	54,8 %	Alle post-OP

Fragebogen zum Allgemeinen Gesundheitszustand (SF-36)

Ausfülldatum _____

Patientencode _____

In diesem Fragebogen geht es um die Beurteilung Ihres Gesundheitszustandes. Der Bogen ermöglicht es, im Zeitverlauf nachzuvollziehen, wie Sie sich fühlen und wie Sie im Alltag zurechtkommen. Bitte beantworten Sie jede der Fragen, indem Sie bei den Antwortmöglichkeiten die (grau unterlegte) Zahl ankreuzen, die am besten auf Sie zutrifft.

	Ausgezeichnet	Sehr gut	Gut	Weniger gut	Schlecht
1. Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im allgemeinen beschreiben?	1	2	3	4	5

	Derzeit viel besser	Derzeit etwas besser	Etwa wie vor einem Jahr	Derzeit etwas schlechter	Derzeit viel schlechter
2. Im Vergleich zum vergangenen Jahr, wie würden Sie Ihren derzeitigen Gesundheitszustand beschreiben?	1	2	3	4	5

Im folgenden sind einige Tätigkeiten beschrieben, die Sie vielleicht an einem normalen Tag ausüben.			
3. Sind Sie durch Ihren derzeitigen Gesundheitszustand bei diesen Tätigkeiten eingeschränkt? Wenn ja, wie stark?	Ja, stark eingeschränkt	Ja, etwas eingeschränkt	Nein, überhaupt nicht eingeschränkt
3.a anstrengende Tätigkeiten, z.B. schnell laufen, schwere Gegenstände heben, anstrengenden Sport treiben	1	2	3
3.b mittelschwere Tätigkeiten, z.B. einen Tisch verschieben, staubsaugen, kegeln, Golf spielen	1	2	3
3.c Einkaufstaschen heben oder tragen	1	2	3
3.d mehrere Treppenabsätze steigen	1	2	3
3.e einen Treppenabsatz steigen	1	2	3
3.f sich beugen, knien, bücken	1	2	3
3.g mehr als 1 Kilometer zu Fuß gehen	1	2	3
3.h mehrere Straßenkreuzungen weit zu Fuß gehen	1	2	3
3.i eine Straßenkreuzung zu Fuß gehen	1	2	3
3.j sich baden oder anziehen	1	2	3

Hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen aufgrund Ihrer körperlichen Gesundheit irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause?	Ja	Nein
4.a Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein	1	2
4.b Ich habe weniger geschafft als ich wollte	1	2
4.c Ich konnte nur bestimmte Dinge tun	1	2
4.d Ich hatte Schwierigkeiten bei der Ausführung	1	2

Hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen aufgrund seelischer Probleme irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause (z.B. weil Sie sich niedergeschlagen oder ängstlich fühlten)?	Ja	Nein
5.a Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein	1	2
5.b Ich habe weniger geschafft als ich wollte	1	2
5.c Ich konnte nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten	1	2

	Überhaupt Nicht	Etwas	Mäßig	Ziemlich	Sehr
6. Wie sehr haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in den vergangenen 4 Wochen Ihre normalen Kontakte zu Familienangehörigen, Freunden, Nachbarn oder zum Bekanntenkreis beeinträchtigt?	1	2	3	4	5

	Keine Schmerzen	Sehr leicht	Leicht	Mäßig	Stark	Sehr stark
7. Wie stark waren Ihre Schmerzen in den vergangenen 4 Wochen?	1	2	3	4	5	6

	Überhaupt nicht	Ein bißchen	Mäßig	Ziemlich	Sehr
8. Inwieweit haben die Schmerzen Sie in den vergangenen 4 Wochen bei der Ausübung Ihrer Alltagstätigkeiten zu Hause und im Beruf behindert?	1	2	3	4	5

In diesen Fragen geht es darum, wie Sie sich fühlen und wie es Ihnen in den vergangenen 4 Wochen gegangen ist. (Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile die Zahl an, die Ihrem Befinden am ehesten entspricht.)	Immer	Meistens	Ziemlich oft	Manchmal	Selten	Nie
Wie oft waren Sie in den vergangenen 4 Wochen....						
9.a ... voller Schwung?	1	2	3	4	5	6
9.b ... sehr nervös?	1	2	3	4	5	6
9.c ... so niedergeschlagen, dass Sie nichts aufheitern konnte?	1	2	3	4	5	6
9.d ... ruhig und gelassen?	1	2	3	4	5	6
9.e ...voller Energie?	1	2	3	4	5	6
9.f ...entmutigt und traurig?	1	2	3	4	5	6
9.g ...erschöpft?	1	2	3	4	5	6
9.h ...glücklich?	1	2	3	4	5	6
9.i ...müde?	1	2	3	4	5	6

	Immer	Meistens	Manchmal	Selten	Nie
10. Wie häufig haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in den vergangenen 4 Wochen Ihre Kontakte zu anderen Menschen (Besuche bei Freunden, Verwandten usw.) beeinträchtigt?	1	2	3	4	5

Inwieweit trifft jede der folgenden Aussagen auf Sie zu?	Trifft ganz zu	Trifft weitgehend zu	Weiß nicht	Trifft weitgehend nicht zu	Trifft überhaupt nicht zu
11.a Ich scheine etwas leichter als andere krank zu werden	1	2	3	4	5
11.b Ich bin genauso gesund wie alle anderen, die ich kenne	1	2	3	4	5
11.c Ich erwarte, dass meine Gesundheit nachlässt	1	2	3	4	5
11.d Ich erfreue mich ausgezeichneter Gesundheit	1	2	3	4	5

Abb 7-1 SF-36 Fragebogen

Vergleich mit den Normwerten der deutschen Bevölkerung im Median

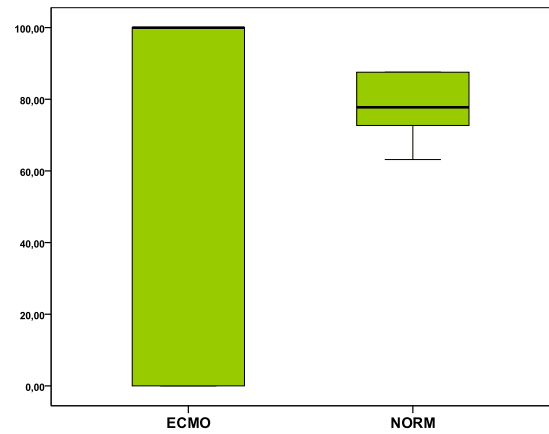
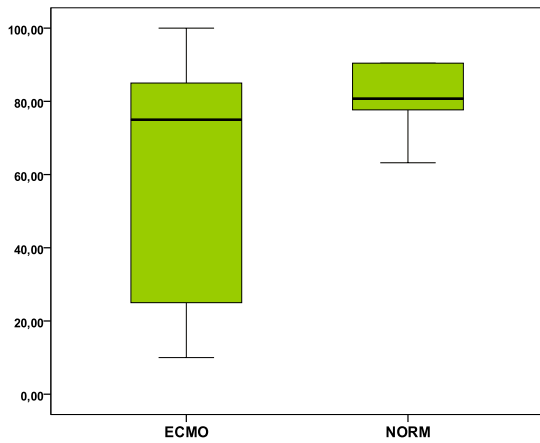


Abb 7-2 Körperliche Funktionsfähigkeit

Abb 7-3 Körperliche Rollenfunktion

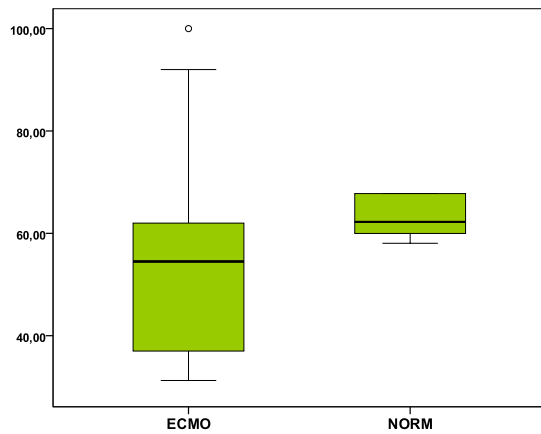
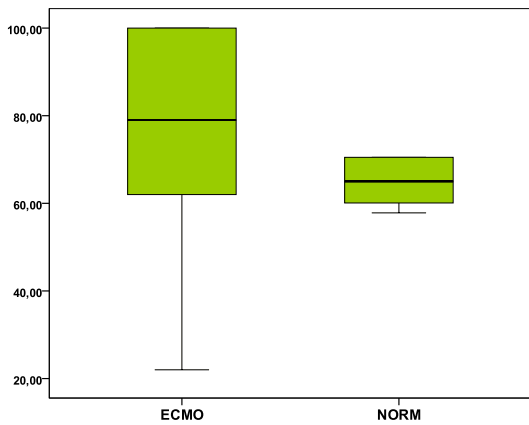


Abb 7-4 Schmerz

Abb 7-5 Allgemeine Gesundheitswahrnehmung

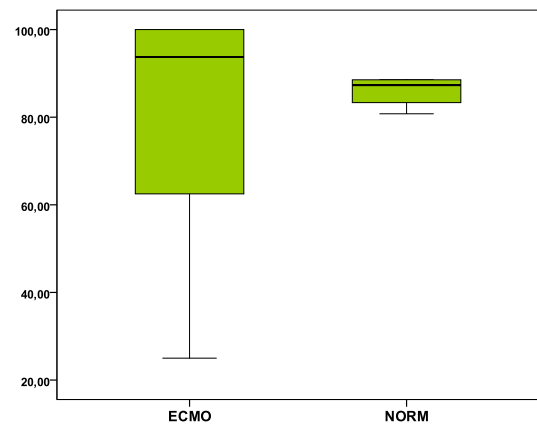
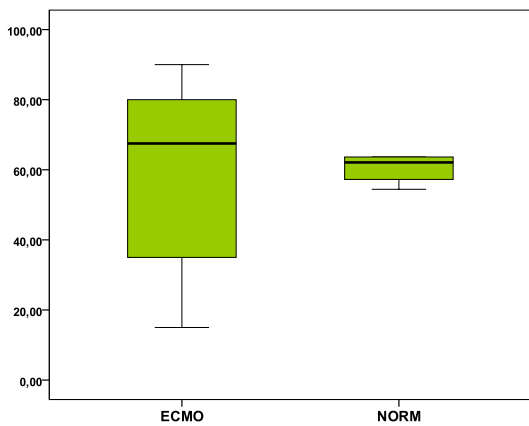


Abb 7-6 Vitalität

Abb 7-7 Soziale Funktionsfähigkeit

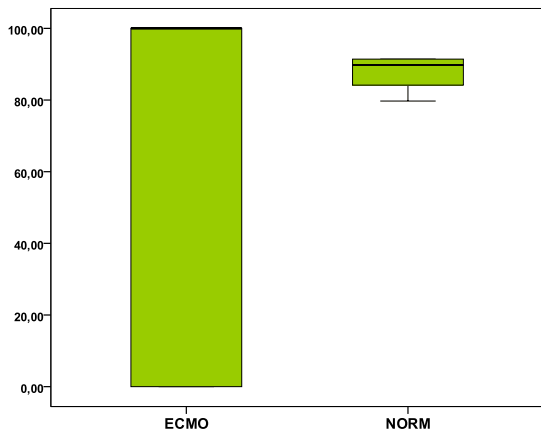


Abb 7-8 Emotionale Rollenfunktion

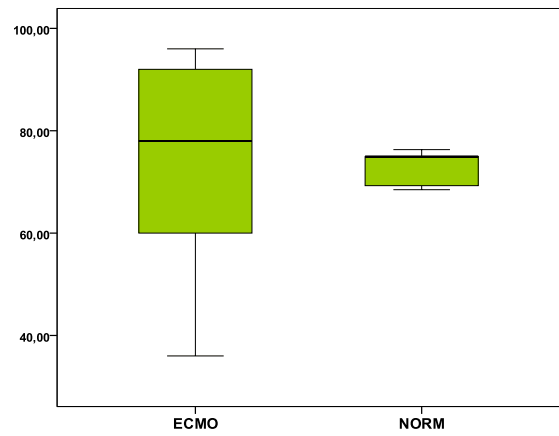


Abb 7-9 Psychisches Wohlbefinden

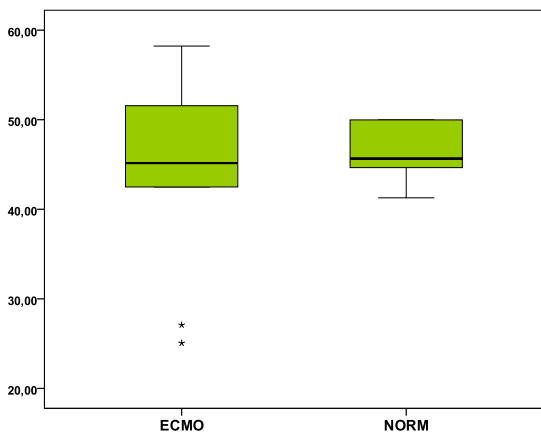


Abb 7-10 Körperlicher Summenscore

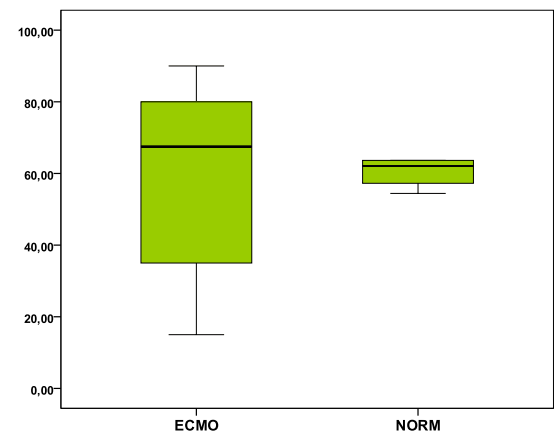


Abb 7-11 Psychischer Summenscore

8 Abkürzungsverzeichnis

AMV	Atemminutenvolumen
aPTT	Activated partial thromboplastin time
ARDS	Acute respiratory distress syndrome
AT III	Antithrombin III
AZV	Atemzugvolumen
BE	Base-Exzess
BMI	Body-Mass-Index
CPR	Cardiopulmonary resuscitation
CRP	C-reaktives Protein
CK	Creatin-Kinase
CK-MB	Creatin-Kinase MB
DCM	Dilatative Kardiomyopathie
DIC	Disseminated intravascular coagulation = Verbrauchskoagulopathie
DPC	Distal perfusion catheter
ECLS	Extracorporeal life support
ECMO	Extrakorporale Membranoxygenierung
ELSO	Extracorporeal Life Support Organization
EK	Erythrozytenkonzentrat
FFP	Fresh-frozen Plasma
FiO ₂	Inspiratorische Sauerstofffraktion
GOT	Glutamat-Oxalacetat –Transaminase
GPT	Glutamat-Pyruvat-Transaminase
Hb	Hämoglobin
Horovitz	PaO ₂ /FiO ₂
IABP	Intaaortale Ballongegenpulsation
iLA	Interventional lung assist
IQOLA	International Quality of Life Assessment
KHK	Koronare Herzkrankheit
LDH	Lactat-Dehydrogenase
LIS	Lung-Injury-Score
LQ	Lebensqualität
LVAD	Linksventrikuläres Unterstützungssystem („assist device“)
MAP	Mittlerer arterieller Druck
MODS	Multi-Organ-Dysfunction Syndrome
MOV	Multiorganversagen

NA	Noradrenalin
NYHA	New York Heart Association
PaCO ₂	Arterieller Kohlendioxidpartialdruck
PaO ₂	Arterieller Sauerstoffpartialdruck
pAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
PCI	Perkutane Koronarintervention
PEEP	Positive-End-Expiratory Pressure
Pmax	Maximaler Beatmungsdruck
PvCO ₂	Venöser Kohlendioxidpartialdruck
PvO ₂	Venöser Sauerstoffpartialdruck
PTT	partielle Thromboplastin-Zeit
SF-36	Short Form des 36- Fragebogens
SIRS	Systemic inflammatory response syndrome
SOFA	Sequential Organ Failure Assessment
SvO ₂	venöse Sättigung
TK	Thrombozytenkonzentrat
TV	Tidalvolumen
VA	Veno-arteriell
VAD	Ventricular assist device
VV	Veno-venös

9 Abbildungsverzeichnis

Abb 1-1 IABP [83].....	17
Abb 1-2 Impella System [87].....	18
Abb 1-3 Tandem Heart [91]	19
Abb 1-4 Links Ventrikuläres Assist Device [93].....	19
Abb 2-1 ECMO auf Intensivstation.....	24
Abb 2-2 VA ECMO femoral	25
Abb 2-3 Maquet Quadrox PLS.....	26
Abb 2-4 Medos Hilite 7000 LT	26
Abb 2-5 Elektronenmikroskopischer Vergleich der Oberflächen ohne und mit Coating [112]	28
Abb 3-1 Weaning Flow-Chart	33
Abb 3-2 Kumulatives Überleben 90 Tage	33
Abb 3-3 Kumulatives Langzeitüberleben 500 Tage	33
Abb 3-4 Horovitz- Index im Verlauf [mmHg].....	38
Abb 3-5 FIO ₂ im Verlauf	38
Abb 3-6 AMV im Verlauf [l/min].....	39
Abb 3-7 AZV im Verlauf [ml]	40
Abb 3-8 PEEP im Verlauf [cm H ₂ O]	40
Abb 3-9 Pmax im Verlauf [cm H ₂ O]	41
Abb 3-10 PaO ₂ im Verlauf [mmHg]	42
Abb 3-11 PaCO ₂ im Verlauf [mmHg].....	42
Abb 3-12 Arterielle Sättigung im Verlauf [%].....	43
Abb 3-13 BE im Verlauf [mmol/l].....	43
Abb 3-14 pH im Verlauf	44
Abb 3-15 MAP im Verlauf [mmHg].....	45
Abb 3-16 Noradrenalin im Verlauf [mg/h].....	46
Abb 3-17 Suprarenin im Verlauf [mg/h].....	47
Abb 3-18 Laktat im Verlauf [mg/dl].....	47
Abb 3-19 PvO ₂ im Verlauf [mmHg]	48
Abb 3-20 PvCO ₂ im Verlauf [mmHg].....	49
Abb 3-21 Venöse Sättigung im Verlauf [%].....	49
Abb 3-22 Kreatinin im Verlauf [mg/dl]	51
Abb 3-23 Harnstoff im Verlauf [mg/dl].....	52
Abb 3-24 CK im Verlauf [U/l].....	52
Abb 3-25 CK-MB im Verlauf [U/l]	53
Abb 3-26 LDH im Verlauf [U/l]	54

Abb 3-27 GOT im Verlauf [U/l].....	54
Abb 3-28 GPT im Verlauf [U/l]	55
Abb 3-29 Albumin im Verlauf [g/l]	56
Abb 3-30 Bilirubin im Verlauf [mg/dl].....	56
Abb 3-31 Quick im Verlauf [%].....	57
Abb 3-32 aPTT im Verlauf [sec].....	58
Abb 3-33 Fibrinogen im Verlauf [mg/dl]	58
Abb 3-34 D-Dimere im Verlauf [mg/l]	59
Abb 3-35 AT III im Verlauf [%]	59
Abb 3-36 Erythrozyten im Verlauf [/pl]	60
Abb 3-37 Hämoglobin im Verlauf [g/dl]	61
Abb 3-38 Leukozyten im Verlauf [/nl]	61
Abb 3-39 Thrombozyten im Verlauf [/nl]	62
Abb 3-40 CRP im Verlauf [mg/dl].....	63
Abb 3-41 Gasfluss im Verlauf [l/min].....	64
Abb 3-42 Blutfluss im Verlauf [l/min]	64
Abb 3-43 O ₂ -Transfer im Verlauf [ml/min]	65
Abb 3-44 CO ₂ -Transfer im Verlauf [ml/min].....	65
Abb 3-45 aPTT im Verlauf [sec].....	66
Abb 3-46 Transfusionsbedarf/ Tag ECMO im Median.....	67
Abb 3-47 Vergleich der Lebensqualität mit den deutschen Normwerten im Median.....	69
Abb 4-1 Kaplan – Meier Vergleich E-CPR und konventionelle CPR [63]	92
Abb 4-2 Korrelation CPR- Dauer – Überleben [63]	92
Abb 4-3 LQ-Vergleich VA-ECMO - Mittelwerte	96
Abb 4-4 LQ-Vergleich andere Studien Mittelwerte	97
Abb 4-5 LQ- Vergleich kardiale Studien – Mittelwerte.....	97
Abb 7-1 SF-36 Fragebogen	107
Abb 7-2 Körperliche Funktionsfähigkeit	108
Abb 7-3 Körperliche Rollenfunktion	108
Abb 7-4 Schmerz.....	108
Abb 7-5 Allgemeine Gesundheitswahrnehmung	108
Abb 7-6 Vitalität	108
Abb 7-7 Soziale Funktionsfähigkeit.....	108
Abb 7-8 Emotionale Rollenfunktion.....	109
Abb 7-9 Psychisches Wohlbefinden	109
Abb 7-10 Körperlicher Summenscore.....	109
Abb 7-11 Psychischer Summenscore.....	109

10 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1-1 Einsatzgebiete der Extrakorporalen Membranoxygenierung	12
Tabelle 1-2 Komplikationen	15
Tabelle 2-1 Patientenkollektiv aller VA-ECMO Patienten	23
Tabelle 2-2 Gesundheitskategorien und Itemdefinition der SF-36 Subskalen zur Gesundheitsbezogenen Lebensqualität [113]	31
Tabelle 3-1 Überlebensanalyse	34
Tabelle 3-2 Diagnosen	36
Tabelle 3-3 Ventilation und Gasaustausch	37
Tabelle 3-4 Hämodynamik und Sauerstoffmetabolismus	45
Tabelle 3-5 Laborparameter	50
Tabelle 3-6 Effektivität	63
Tabelle 3-7 Transfusionen insgesamt/ im Mittel pro Patient	66
Tabelle 3-8 Transfusionen im Median pro Patient	67
Tabelle 3-9 Transfusionen im Median pro Patient/ Tag ECMO	67
Tabelle 3-10 Komplikationen	68
Tabelle 3-11 Lebensqualität im Median	69
Tabelle 3-12 Lebensqualität im Mittel	70

11 Literaturverzeichnis

- [1] <https://www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/GesellschaftStaat/Gesundheit/Todesursachen/Aktuell.html> eingesehen am 28.1.14
- [2] <https://www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/GesellschaftStaat/Gesundheit/Todesursachen/Tabellen/SterbefaelleInsgesamt.html> eingesehen am 28.01.2014.
- [3] Goldberg, R.; Spencer, F.; Gore, J.; Lessard, D.; Yarzebski, J.: Thirty-year trends (1975 to 2005) in the magnitude of, management of, and hospital death rates associated with cardiogenic shock in patients with acute myocardial infarction: a population-based perspective. In: *Circulation* 119 (2009) 9, S. 1211–19.
- [4] Goldberg, R. J.; Samad, N. A.; Yarzebski, J.; Gurwitz, J.; Bigelow, C.; Gore, J. M.: Temporal trends in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. In: *The New England journal of medicine* 340 (1999) 15, S. 1162–68.
- [5] Thiele, H.; Sick, P.; Boudriot, E.; Diederich, K.-W.; Hambrecht, R.; Niebauer, J.; Schuler, G.: Randomized comparison of intra-aortic balloon support with a percutaneous left ventricular assist device in patients with revascularized acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. In: *European heart journal* 26 (2005) 13, S. 1276–83.
- [6] Barron, H. V.; Every, N. R.; Parsons, L. S.; Angeja, B.; Goldberg, R. J.; Gore, J. M.; Chou, T. M.: The use of intra-aortic balloon counterpulsation in patients with cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: data from the National Registry of Myocardial Infarction 2. In: *American heart journal* 141 (2001) 6, S. 933–39.
- [7] Wacker, P.; Werdan, K.: Kardiogener Schock: Medikamentöse Therapie – Herzunterstützungssysteme. In: *DMW - Deutsche Medizinische Wochenschrift* 136 (2011) 48, S. 2474–77.
- [8] Tayara, W.; Starling, R.; Yamani, M.; Wazni, O.; Jubran, F.; Smedira, N.: Improved survival after acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock with circulatory support and transplantation: comparing aggressive intervention with conservative treatment. In: *The Journal of heart and lung transplantation : the official publication of the International Society for Heart Transplantation* 25 (2006) 5, S. 504–09.
- [9] Hochman, J. S.; Sleeper, L. A.; Godfrey, E.; McKinlay, S. M.; Sanborn, T.; Col, J.; LeJemtel, T.: Should we emergently revascularize Occluded Coronaries for cardiogenic shock: an international randomized trial of emergency PTCA/CABG-trial design. The SHOCK Trial Study Group. In: *American heart journal* 137 (1999) 2, S. 313–21.
- [10] Gude, D.: Heart and ECMO: are we ready? In: *Annals of cardiac anaesthesia* 14 (2011) 2, S. 161–62.
- [11] Hooke R.: An account of an experiment made by R Hooke of preserving animals alive by blowing air through their lungs with bellows 1667, 2: 539.
- [12] Lim, M. W.: The history of extracorporeal oxygenators. In: *Anaesthesia* 61 (2006) 10, S. 984–95.
- [13] Mclean J: The thromboplastin action of cephalin. In: *American Journal of Physiology* (1916) 41, S. 250–57.
- [14] Howell WH, H. E.: Two new factors in blood coagulation heparin and pro-antithrombin. In: *American Journal of Physiology* (1918) 47, S. 328–41.
- [15] Stoney, W. S.: Evolution of Cardiopulmonary Bypass. In: *Circulation* 119 (2009) 21, S. 2844–53.
- [16] DENNIS, C.; SPRENG, D. S., JR; NELSON, G. E.; KARLSON, K. E.; NELSON, R. M.; THOMAS, J. V.; EDER, W. P.; VARCO, R. L.: Development of a pump-oxygenator to replace the heart and lungs; an apparatus applicable to human patients, and application to one case. In: *Annals of surgery* 134 (1951) 4, S. 709–21.
- [17] Gibbon, J.: The development of the heart-lung apparatus. In: *American journal of surgery* 135 (1978) 5, S. 608–19.

- [18] GIBBON, J. H., JR: Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery. In: *Minnesota medicine* 37 (1954) 3, S. 171-85; passim.
- [19] Hurt, R.: The technique and scope of open-heart surgery. In: *Postgraduate medical journal* 43 (1967) 504, S. 668–74.
- [20] Bartlett, R. H.: Extracorporeal Life Support: History and New Directions. In: *ASAIO Journal* 51 (2005) 5, S. 487–89.
- [21] CLOWES, G. H., JR; HOPKINS, A. L.; NEVILLE, W. E.: An artificial lung dependent upon diffusion of oxygen and carbon dioxide through plastic membranes. In: *The Journal of thoracic surgery* 32 (1956) 5, S. 630–37.
- [22] Kolobow, T.; Gattinoni, L.; Tomlinson, T.; Pierce, J. E.: An alternative to breathing. In: *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 75 (1978) 2, S. 261–66.
- [23] Kolobow, T.; Spragg, R. G.; Pierce, J. E.; Zapol, W. M.: Extended term (to 16 days) partial extracorporeal blood gas exchange with the spiral membrane lung in unanesthetized lambs. In: *Transactions - American Society for Artificial Internal Organs* 17 (1971), S. 350–54.
- [24] Iwahashi, H.; Yuri, K.; Nos, Y.: Development of the oxygenator: past, present, and future. In: *Journal of Artificial Organs* 7 (2004) 3, S. 111–20.
- [25] Yamane, S.; Ohashi, Y.; Sueoka, A.; Sato, K.; Kuwana, J.; Nose, Y.: Development of a silicone hollow fiber membrane oxygenator for ECMO application. In: *ASAIO journal (American Society for Artificial Internal Organs : 1992)* 44 (1998) 5, S. M384-7.
- [26] Suma, K.; Tsuji, T.; Takeuchi, Y.; Inoue, K.; Shiroma, K.; Yoshikawa, T.; Narumi, J.: Clinical performance of microporous polypropylene hollow-fiber oxygenator. In: *The Annals of thoracic surgery* 32 (1981) 6, S. 558–62.
- [27] Hill, J. D.; O'Brien, T. G.; Murray, J. J.; Dontigny, L.; Bramson, M. L.; Osborn, J. J.; Gerbode, F.: Prolonged extracorporeal oxygenation for acute post-traumatic respiratory failure (shock-lung syndrome). Use of the Bramson membrane lung. In: *The New England journal of medicine* 286 (1972) 12, S. 629–34.
- [28] Schulte, H. D.: Membrane oxygenators in prolonged assisted extracorporeal circulation. In: *Deutsche medizinische Wochenschrift* (1946) 98 (1973) 10, S. 508–13.
- [29] Geelhoed, G. W.; Adkins, P. C.; Corso, P. J.; Joseph, W. L.: Clinical effects of membrane lung support for acute respiratory failure. In: *The Annals of thoracic surgery* 20 (1975) 2, S. 177–87.
- [30] Zapol, W. M.; Snider, M. T.; Hill, J. D.; Fallat, R. J.; Bartlett, R. H.; Edmunds, L. H.; Morris, A. H.; Peirce, E. C. 2.; Thomas, A. N.; Proctor, H. J.; Drinker, P. A.; Pratt, P. C.; Bagniewski, A.; Miller, R. G., JR: Extracorporeal membrane oxygenation in severe acute respiratory failure. A randomized prospective study. In: *JAMA : the journal of the American Medical Association* 242 (1979) 20, S. 2193–96.
- [31] Chauhan, S.; Subin, S.: Extracorporeal membrane oxygenation, an anesthesiologist's perspective: physiology and principles. Part 1. In: *Annals of cardiac anaesthesia* 14 (2011) 3, S. 218–29.
- [32] Müller, T.; Lubnow, M.; Pfeifer, M.; Bein, T.; Philipp, A.: Extrakorporale Lungenunterstützungsverfahren beim ARDS des Erwachsenen: eine Standortbestimmung. In: *Intensivmedizin und Notfallmedizin* 46 (2009) 2, S. 109–19.
- [33] Bartlett, R. H.; Roloff, D. W.; Cornell, R. G.; Andrews, A. F.; Dillon, P. W.; Zwischenberger, J. B.: Extracorporeal circulation in neonatal respiratory failure: a prospective randomized study. In: *Pediatrics* 76 (1985) 4, S. 479–87.
- [34] O'Rourke, P. P.; Crone, R. K.; Vacanti, J. P.; Ware, J. H.; Lillehei, C. W.; Parad, R. B.; Epstein, M. F.: Extracorporeal membrane oxygenation and conventional medical therapy in neonates with persistent pulmonary hypertension of the newborn: a prospective randomized study. In: *Pediatrics* 84 (1989) 6, S. 957–63.
- [35] UK collaborative randomised trial of neonatal extracorporeal membrane oxygenation. UK Collaborative ECMO Trial Group. In: *Lancet* 348 (1996) 9020, S. 75–82.
- [36] Peek, G. J.; Mugford, M.; Tiruvoipati, R.; Wilson, A.; Allen, E.; Thalany, M. M.; Hibbert, C. L.; Truesdale, A.; Clemens, F.; Cooper, N.; Firmin, R. K.; Elbourne, D.: Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus

- extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial. In: *The Lancet* 374 (2009) 9698, S. 1351–63.
- [37] Schuerer, D.; Kolovos, N.; Boyd, K.; Coopersmith, C.: Extracorporeal membrane oxygenation: current clinical practice, coding, and reimbursement. In: *Chest* 134 (2008) 1, S. 179–84.
- [38] Bartlett, R. H.; Gattinoni, L.: Current status of extracorporeal life support (ECMO) for cardiopulmonary failure. In: *Minerva anesthesiologica* 76 (2010) 7, S. 534–40.
- [39] Sidebotham, D.; McGeorge, A.; McGuinness, S.; Edwards, M.; Willcox, T.; Beca, J.: Extracorporeal membrane oxygenation for treating severe cardiac and respiratory disease in adults: Part 1--overview of extracorporeal membrane oxygenation. In: *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia* 23 (2009) 6, S. 886–92.
- [40] Kennedy, J. H.: The role of assisted circulation in cardiac resuscitation. In: *JAMA : the journal of the American Medical Association* 197 (1966) 8, S. 615–18.
- [41] Reichman, R. T.; Joyo, C. I.; Dembitsky, W. P.; Griffith, L. D.; Adamson, R. M.; Daily, P. O.; Overlie, P. A.; Smith, S. C., JR; Jaski, B. E.: Improved patient survival after cardiac arrest using a cardiopulmonary support system. In: *The Annals of thoracic surgery* 49 (1990) 1, S. 101-4; discussion 104-5.
- [42] Betit, P.: Extracorporeal membrane oxygenation: quo vadis? In: *Respiratory care* 54 (2009) 7, S. 948–57.
- [43] Arlt, M.; Philipp, A.; Zimmermann, M.; Voelkel, S.; Amann, M.; Bein, T.; Muller, T.; Foltan, M.; Schmid, C.; Graf, B.; Hilker, M.: Emergency use of extracorporeal membrane oxygenation in cardiopulmonary failure. In: *Artificial organs* 33 (2009) 9, S. 696–703.
- [44] Arlt, M.; Philipp, A.; Zimmermann, M.; Voelkel, S.; Hilker, M.; Hobbhahn, J.; Schmid, C.: First experiences with a new miniaturised life support system for mobile percutaneous cardiopulmonary bypass. In: *Resuscitation* 77 (2008) 3, S. 345–50.
- [45] <http://www.else.med.umich.edu/Registry.html>
- [46] Conrad, S.; Rycus, P.; Dalton, H.: Extracorporeal Life Support Registry Report 2004. In: *ASAIO journal (American Society for Artificial Internal Organs : 1992)* 51 (2005) 1, S. 4–10.
- [47] Colafranceschi, A.; Monteiro, A.; Canale, L.; Campos, L.; Montera, M.; Silva, P.; Fernandes, M.; Pinto, A.; Molas, S.; Mesquita, E.: Adult extracorporeal life support: a failed or forgotten concept? In: *Arquivos brasileiros de cardiologia* 91 (2008) 1, S. 34–41.
- [48] Bakhtary, F.; Keller, H.; Dogan, S.; Dzemali, O.; Oezaslan, F.; Meininger, D.; Ackermann, H.; Zwissler, B.; Kleine, P.; Moritz, A.: Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for treatment of cardiogenic shock: clinical experiences in 45 adult patients. In: *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 135 (2008) 2, S. 382–88.
- [49] Davies, R. R.; Russo, M. J.; Hong, K. N.; O'Byrne, M. L.; Cork, D. P.; Moskowitz, A. J.; Gelijns, A. C.; Mital, S.; Mosca, R. S.; Chen, J. M.: The use of mechanical circulatory support as a bridge to transplantation in pediatric patients: an analysis of the United Network for Organ Sharing database. In: *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 135 (2008) 2, S. 421-7, 427.e1.
- [50] Schwarz, B.; Mair, P.; Margreiter, J.; Pomaroli, A.; Hoermann, C.; Bonatti, J.; Lindner, K.: Experience with percutaneous venoarterial cardiopulmonary bypass for emergency circulatory support. In: *Critical care medicine* 31 (2003) 3, S. 758–64.
- [51] Smedira, N. G.; Blackstone, E. H.: Postcardiotomy mechanical support: risk factors and outcomes. In: *The Annals of thoracic surgery* 71 (2001) 3 Suppl, S. S60-6; discussion S82-5.
- [52] Lindstrom, S.; Pellegrino, V.; Butt, W.: Extracorporeal membrane oxygenation. In: *The Medical journal of Australia* 191 (2009) 3, S. 178–82.
- [53] Müller, T.; Lubnow, M.: Extrakorporale Lungenunterstützungssysteme. In: *Der Pneumologe* 7 (2010) 6, S. 441–47.

- [54] Fischer, S.; Hoeper, M.; Tomaszek, S.; Simon, A.; Gottlieb, J.; Welte, T.; Haverich, A.; Strueber, M.: Bridge to lung transplantation with the extracorporeal membrane ventilator Novalung in the veno-venous mode: the initial Hannover experience. In: *ASAIO journal (American Society for Artificial Internal Organs : 1992)* 53 (2007) 2, S. 168–70.
- [55] Madershahian, N.: Veno-arterielle ECMO zur Therapie des therapierefraktären ARDS bei adultem Polytrauma. In: *Kardiotechnik* 16, S. 98.
- [56] Schweickert, W. D.; Pohlman, M. C.; Pohlman, A. S.; Nigos, C.; Pawlik, A. J.; Esbrook, C. L.; Spears, L.; Miller, M.; Franczyk, M.; Deprizio, D.; Schmidt, G. A.; Bowman, A.; Barr, R.; McCallister, K. E.; Hall, J. B.; Kress, J. P.: Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial. In: *Lancet* 373 (2009) 9678, S. 1874–82.
- [57] Bein, T.; Weber, F.; Philipp, A.; Prasser, C.; Pfeifer, M.; Schmid, F.-X.; Butz, B.; Birnbaum, D.; Taeger, K.; Schlitt, H.: A new pumpless extracorporeal interventional lung assist in critical hypoxemia/hypercapnia. In: *Critical care medicine* 34 (2006) 5, S. 1372–77.
- [58] Twigg, S.; Gibbon, G. J.; Perris, T.: The use of extracorporeal carbon dioxide removal in the management of life-threatening bronchospasm due to influenza infection. In: *Anaesthesia and intensive care* 36 (2008) 4, S. 579–81.
- [59] Elliot, S.; Paramasivam, K.; Oram, J.; Bodenham, A.; Howell, S.; Mallick, A.: Pumpless extracorporeal carbon dioxide removal for life-threatening asthma. In: *Critical care medicine* 35 (2007) 3, S. 945–48.
- [60] Fischer, S.; Hoeper, M.; Bein, T.; Simon, A.; Gottlieb, J.; Wisser, W.; Frey, L.; Van, R.; Welte, T.; Haverich, A.; Strueber, M.: Interventional lung assist: a new concept of protective ventilation in bridge to lung transplantation. In: *ASAIO journal (American Society for Artificial Internal Organs : 1992)* 54 (2008) 1, S. 3–10.
- [61] Peris, A.; Cianchi, G.; Biondi, S.; Bonizzoli, M.; Pasquini, A.; Bonacchi, M.; Ciapetti, M.; Zagli, G.; Bacci, S.; Lazzeri, C.; Bernardo, P.; Mascitelli, E.; Sani, G.; Gensini, G.: Extracorporeal life support for management of refractory cardiac or respiratory failure: initial experience in a tertiary centre. In: *Scandinavian journal of trauma, resuscitation and emergency medicine* 18 (2010), S. 28.
- [62] Megarbane, B.; Leprince, P.; Deye, N.; Resiere, D.; Guerrier, G.; Rettab, S.; Theodore, J.; Karyo, S.; Gandjbakhch, I.; Baud, F.: Emergency feasibility in medical intensive care unit of extracorporeal life support for refractory cardiac arrest. In: *Intensive Care Medicine* 33 (2007) 5, S. 758–64.
- [63] Chen, Y.-S.; Lin, J.-W.; Yu, H.-Y.; Ko, W.-J.; Jerng, J.-S.; Chang, W.-T.; Chen, W.-J.; Huang, S.-C.; Chi, N.-H.; Wang, C.-H.; Chen, L.-C.; Tsai, P.-R.; Wang, S.-S.; Hwang, J.-J.; Lin, F.-Y.: Cardiopulmonary resuscitation with assisted extracorporeal life-support versus conventional cardiopulmonary resuscitation in adults with in-hospital cardiac arrest: an observational study and propensity analysis. In: *Lancet* 372 (2008) 9638, S. 554–61.
- [64] Chen, Y.-S.; Yu, H.-Y.; Huang, S.-C.; Lin, J.-W.; Chi, N.-H.; Wang, C.-H.; Wang, S.-S.; Lin, F.-Y.; Ko, W.-J.: Extracorporeal membrane oxygenation support can extend the duration of cardiopulmonary resuscitation. In: *Critical care medicine* 36 (2008) 9, S. 2529–35.
- [65] Olsson, K. M.; Simon, A.; Strueber, M.; Hadem, J.; Wiesner, O.; Gottlieb, J.; Fuehner, T.; Fischer, S.; Warnecke, G.; Kühn, C.; Haverich, A.; Welte, T.; Hoeper, M. M.: Extracorporeal Membrane Oxygenation in Nonintubated Patients as Bridge to Lung Transplantation. In: *American Journal of Transplantation* 10 (2010) 9, S. 2173–78.
- [66] Ruttman, E.; Weissenbacher, A.; Ulmer, H.; Muller, L.; Hofer, D.; Kilo, J.; Rabl, W.; Schwarz, B.; Laufer, G.; Antretter, H.; Mair, P.: Prolonged extracorporeal membrane oxygenation-assisted support provides improved survival in hypothermic patients with cardiocirculatory arrest. In: *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 134 (2007) 3, S. 594–600.

- [67] Geraci, P. M.; Sepe, V.: Non-heart-beating organ donation in Italy. In: *Minerva anesthesiologica* 77 (2011) 6, S. 613–23.
- [68] Dejohn, C.; Zwischenberger, J. B.: Ethical implications of extracorporeal interval support for organ retrieval (EISOR). In: *ASAIO journal (American Society for Artificial Internal Organs : 1992)* 52 (2006) 2, S. 119–22.
- [69] Ko, W. J.; Chen, Y. S.; Tsai, P. R.; Lee, P. H.: Extracorporeal membrane oxygenation support of donor abdominal organs in non-heart-beating donors. In: *Clinical transplantation* 14 (2000) 2, S. 152–56.
- [70] Massetti, M.; Tasle, M.; Le, P.; Deredec, R.; Babatasi, G.; Buklas, D.; Thuaudet, S.; Charbonneau, P.; Hamon, M.; Grollier, G.; Gerard, J.; Khayat, A.: Back from irreversibility: extracorporeal life support for prolonged cardiac arrest. In: *The Annals of thoracic surgery* 79 (2005) 1, S. 178-83; discussion 183-4.
- [71] Formica, F.; Avalli, L.; Colagrande, L.; Ferro, O.; Greco, G.; Maggioni, E.; Paolini, G.: Extracorporeal membrane oxygenation to support adult patients with cardiac failure: predictive factors of 30-day mortality. In: *Interactive cardiovascular and thoracic surgery* 10 (2010) 5, S. 721–26.
- [72] Formica, F.; Avalli, L.; Martino, A.; Maggioni, E.; Muratore, M.; Ferro, O.; Pesenti, A.; Paolini, G.: Extracorporeal membrane oxygenation with a poly-methylpentene oxygenator (Quadrox D). The experience of a single Italian centre in adult patients with refractory cardiogenic shock. In: *ASAIO journal (American Society for Artificial Internal Organs : 1992)* 54 (2008) 1, S. 89–94.
- [73] Sidebotham, D.; McGeorge, A.; McGuinness, S.; Edwards, M.; Willcox, T.; Beca, J.: Extracorporeal membrane oxygenation for treating severe cardiac and respiratory failure in adults: part 2-technical considerations. In: *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia* 24 (2010) 1, S. 164–72.
- [74] Hemmila, M.; Rowe, S.; Boules, T.; Miskulin, J.; McGillicuddy, J.; Schuerer, D.; Haft, J.; Swaniker, F.; Arbabi, S.; Hirschl, R.; Bartlett, R.: Extracorporeal life support for severe acute respiratory distress syndrome in adults. In: *Annals of surgery* 240 (2004) 4, S. 595-605; discussion 605-7.
- [75] Buerke, M.; Lemm, H.; Dietz, S.; Werdan, K.: Pathophysiology, diagnosis, and treatment of infarction-related cardiogenic shock. In: *Herz* 36 (2011) 2, S. 73–83.
- [76] Reynolds, H. R.; Hochman, J. S.: Cardiogenic Shock: Current Concepts and Improving Outcomes. In: *Circulation* 117 (2008) 5, S. 686–97.
- [77] Werdan, K.; Russ, M.; Buerke, M.; Delle-Karth, G.; Geppert, A.; Schondube, F. A.: Cardiogenic shock due to myocardial infarction: diagnosis, monitoring and treatment: a German-Austrian S3 Guideline. In: *Deutsches Arzteblatt international* 109 (2012) 19, S. 343–51.
- [78] Jeger, R. V.; Urban, P.; Harkness, S. M.; Tseng, C.-H.; Stauffer, J.-C.; Lejemtel, T. H.; Sleeper, L. A.; Pfisterer, M. E.; Hochman, J. S.: Early revascularization is beneficial across all ages and a wide spectrum of cardiogenic shock severity: A pooled analysis of trials. In: *Acute cardiac care* 13 (2011) 1, S. 14–20.
- [79] Heer, T.; Zeymer, U.; Juenger, C.; Gitt, A. K.; Wienbergen, H.; Zahn, R.; Gottwik, M.; Senges, J.: Beneficial effects of abciximab in patients with primary percutaneous intervention for acute ST segment elevation myocardial infarction in clinical practice. In: *Heart (British Cardiac Society)* 92 (2006) 10, S. 1484–89.
- [80] Samuels, L. E.; Kaufman, M. S.; Thomas, M. P.; Holmes, E. C.; Brockman, S. K.; Wechsler, A. S.: Pharmacological criteria for ventricular assist device insertion following postcardiotomy shock: experience with the Abiomed BVS system. In: *Journal of cardiac surgery* 14 (1999) 4, S. 288–93.
- [81] Haverkamp, W.; Kühnle, Y.: *Die akute Herzinsuffizienz*, 1. Auflage. Bremen, London, Boston, Mass 2009.
- [82] Unverzagt S, M. M. S. A. T. H. B. D. S. M. W. A. O. E. B. M. H. J. W. K. P. R. de: Intra-aortic balloon pump counterpulsation (IABP) for myocardial infarction complicated by cardiogenic shock.

- [83] http://www.clinicalimagingscience.org/viewimage.asp?img=JClinImagingSci_2011_1_1_21_80373_f10.jpg eingesehen am 14.02.2014.
- [84] Baars, T.; Erbel, R.: Internistische Intensiv- und Notfallmedizin: Algorithmenbasiertes Praxiswissen 2010.
- [85] Erland Erdmann: Herzinsuffizienz. Ursachen, Pathophysiologie und Therapie.
- [86] Thiele, H.; Zeymer, U.; Neumann, F.-J.; Ferenc, M.; Olbrich, H.-G.; Hausleiter, J.; Richardt, G.; Hennersdorf, M.; Empen, K.; Fuernau, G.; Desch, S.; Eitel, I.; Hambrecht, R.; Fuhrmann, J.; Böhm, M.; Ebel, H.; Schneider, S.; Schuler, G.; Werdan, K.: Intraaortic Balloon Support for Myocardial Infarction with Cardiogenic Shock. In: *New England Journal of Medicine* 367 (2012) 14, S. 1287–96.
- [87] <http://texasheart.org/Research/Devices/impella.cfm> eingesehen am 14.02.2014.
- [88] http://www.medicaexpo.de/prod/abiomed/herzunterstuetzende-katheterpumpen-77758-468934.html#product-item_468918 eingesehen am 15.02.2014.
- [89] Dixon, S. R.; Henriques, J. P. S.; Mauri, L.; Sjauw, K.; Civitello, A.; Kar, B.; Loyalka, P.; Resnic, F. S.; Teirstein, P.; Makkar, R.; Palacios, I. F.; Collins, M.; Moses, J.; Benali, K.; O'Neill, W. W.: A prospective feasibility trial investigating the use of the Impella 2.5 system in patients undergoing high-risk percutaneous coronary intervention (The PROTECT I Trial): initial U.S. experience. In: *JACC* 2 (2009) 2, S. 91–96.
- [90] <http://texasheart.org/Research/Devices/impella.cfm> eingesehen am 19.05.2014.
- [91] http://www.mirm.pitt.edu/programs/medical_devices/ahp_technology2.asp eingesehen am 18.05.2014.
- [92] <http://texasheart.org/Research/Devices/tandemheart.cfm> eingesehen am 18.05.2014.
- [93] <http://www.mylvad.com/about-lvad/what-is-lvad> eingesehen am 14.02.2014.
- [94] Stevenson, L.; Rose, E.: Left ventricular assist devices: bridges to transplantation, recovery, and destination for whom? In: *Circulation* 108 (2003) 25, S. 3059–63.
- [95] Basra, S. S.; Loyalka, P.; Kar, B.: Current status of percutaneous ventricular assist devices for cardiogenic shock. In: *Current Opinion in Cardiology* 26 (2011) 6, S. 548–54.
- [96] Lebreton, G.; Nicolescu, M.; Leger, P.; Leprince, P.: Implantation of left ventricular support under extracorporeal membrane oxygenation. In: *European journal of cardiothoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 40 (2011) 5, S. e165-7.
- [97] Pagani, F. D.; Lynch, W.; Swaniker, F.; Dyke, D. B.; Bartlett, R.; Koelling, T.; Moscucci, M.; Deeb, G. M.; Bolling, S.; Monaghan, H.; Aaronson, K. D.: Extracorporeal life support to left ventricular assist device bridge to heart transplant: A strategy to optimize survival and resource utilization. In: *Circulation* 100 (1999) 19 Suppl, S. II206-10.
- [98] Pagani, F. D.; Aaronson, K. D.; Swaniker, F.; Bartlett, R. H.: The use of extracorporeal life support in adult patients with primary cardiac failure as a bridge to implantable left ventricular assist device. In: *The Annals of thoracic surgery* 71 (2001) 3 Suppl, S. S77-81; discussion S82-5.
- [99] Crow, S.; Fischer, A.; Schears, R.: Extracorporeal life support: utilization, cost, controversy, and ethics of trying to save lives. In: *Seminars in cardiothoracic and vascular anesthesia* 13 (2009) 3, S. 183–91.
- [100] Vincent, J. L.; Moreno, R.; Takala, J.; Willatts, S.; Mendonca, A. de; Bruining, H.; Reinhart, C. K.; Suter, P. M.; Thijs, L. G.: The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. In: *Intensive Care Medicine* 22 (1996) 7, S. 707–10.
- [101] Murray, J. F.; Matthay, M. A.; Luce, J. M.; Flick, M. R.: An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. In: *The American review of respiratory disease* 138 (1988) 3, S. 720–23.
- [102] http://www.maquet.com/content/Cardiopulmonary/Documents/Brochures/PLS_BROC_HU_MCV-BR-40000145-EN-04_1010_EN_NONUS.pdf eingesehen am 30.01.2014.
- [103] http://www.maquet.com/content/Cardiopulmonary/Documents/Brochures/CARDIOHE_LP_BROCHU_MCV-BR-10000690-DE-03_NONUS.pdf eingesehen am 30.01.2014.

- [104] http://www.medos-ag.com/de_produkte_und_services_hilite_hilite_it_oxygenatoren.html eingesehen 30.1.2014.
- [105] Curtis, J. J.; Walls, J. T.; Wagner-Mann, C. C.; Schmaltz, R. A.; Demmy, T. L.; McKenney, C. A.; Mann, F. A.: Centrifugal pumps: description of devices and surgical techniques. In: *The Annals of thoracic surgery* 68 (1999) 2, S. 666–71.
- [106] Bennett, M.; Horton, S.; Thuys, C.; Augustin, S.; Rosenberg, M.; Brizard, C.: Pump-induced haemolysis: a comparison of short-term ventricular assist devices. In: *Perfusion* 19 (2004) 2, S. 107–11.
- [107] Thiara, A. P.; Hoel, T. N.; Kristiansen, F.; Karlsen, H. M.; Fiane, A. E.; Svennevig, J. L.: Evaluation of oxygenators and centrifugal pumps for long-term pediatric extracorporeal membrane oxygenation. In: *Perfusion* 22 (2007) 5, S. 323–26.
- [108] http://www.maquet.com/content/Cardiopulmonary/Documents/Brochures/ROTAFLOW_BROCHU_V06_EN_NONUS.pdf eingesehen am 30.01.2014.
- [109] http://www.medos-ag.com/de_produkte_und_services_deltastream_system_deltastream_dp3.html eingesehen am 30.01.2014.
- [110] http://www.medos-ag.com/de_produkte_und_services_medos_kanuelen.html eingesehen am 30.1.2014.
- [111] <http://www.medtronic.com/for-healthcare-professionals/products-therapies/cardiovascular/Cannulae/adult-extracorporeal-circuit/index.htm> eingesehen am 30.1.2014.
- [112] http://www.maquet.com/content/Cardiopulmonary/Documents/Brochures/BIOLINE-COAT_BR_V01_EN_NONUS.pdf eingesehen am 30.01.2014.
- [113] Bullinger, M.: SF-36, Fragebogen zum Gesundheitszustand. Göttingen [u.a.] 1998.
- [114] Alonso, J.; Ferrer, M.; Gandek, B.; Ware, J. E., JR; Aaronson, N. K.; Mosconi, P.; Rasmussen, N. K.; Bullinger, M.; Fukuhara, S.; Kaasa, S.; Lepelge, A.: Health-related quality of life associated with chronic conditions in eight countries: results from the International Quality of Life Assessment (IQOLA) Project. In: *Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation* 13 (2004) 2, S. 283–98.
- [115] Aaronson, N. K.; Acquadro, C.; Alonso, J.; Apolone, G.; Bucquet, D.; Bullinger, M.; Bungay, K.; Fukuhara, S.; Gandek, B.; Keller, S.: International Quality of Life Assessment (IQOLA) Project. In: *Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation* 1 (1992) 5, S. 349–51.
- [116] Bullinger, M.: German translation and psychometric testing of the SF-36 Health Survey: preliminary results from the IQOLA Project. *International Quality of Life Assessment. In: Social science & medicine* (1982) 41 (1995) 10, S. 1359–66.
- [117] URL: http://www.thieme.de/local_pdf/fz/s191-s199.pdf eingesehen am 25.08.2012. Abrufdatum 25.08.2012.
- [118] Stoll, C.; Haller, M.; Briegel, J.; Meier, M.; Manert, W.; Hummel, T.; Heyduck, M.; Lenhart, A.; Polasek, J.; Bullinger, M.; Schelling, G.: Gesundheitsbezogene Lebensqualität. In: *Der Anaesthesist* 47 (1998) 1, S. 24–29.
- [119] Morfeld, M.: SF-36, Fragebogen zum Gesundheitszustand, 2. Auflage. Göttingen [u.a.] 2011.
- [120] Smedira, N. G.; Moazami, N.; Golding, C. M.; McCarthy, P. M.; Apperson-Hansen, C.; Blackstone, E. H.; Cosgrove, D.: Clinical experience with 202 adults receiving extracorporeal membrane oxygenation for cardiac failure: survival at five years. In: *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 122 (2001) 1, S. 92–102.
- [121] Paden, M. L.; Conrad, S. A.; Rycus, P. T.; Thiagarajan, R. R.: Extracorporeal Life Support Organization Registry Report 2012. In: *ASAIO Journal* 59 (2013) 3, S. 202–10.
- [122] Saito, S.; Nakatani, T.; Kobayashi, J.; Tagusari, O.; Bando, K.; Niwaya, K.; Nakajima, H.; Miyazaki, S.; Yagihara, T.; Kitamura, S.: Is extracorporeal life support contraindicated in elderly patients? In: *The Annals of thoracic surgery* 83 (2007) 1, S. 140–45.

- [123] Wang, J.; Han, J.; Jia, Y.; Zeng, W.; Shi, J.; Hou, X.; Meng, X.: Early and intermediate results of rescue extracorporeal membrane oxygenation in adult cardiogenic shock. In: *The Annals of thoracic surgery* 88 (2009) 6, S. 1897–903.
- [124] Luo, X.-j.; Wang, W.; Hu, S.-s.; Sun, H.-s.; Gao, H.-w.; Long, C.; Song, Y.-h.; Xu, J.-p.: Extracorporeal membrane oxygenation for treatment of cardiac failure in adult patients. In: *Interactive cardiovascular and thoracic surgery* 9 (2009) 2, S. 296–300.
- [125] Wagner, K.; Rignes, I.; Abdelnoor, M.; Karlsen, H. M.; Svennevig, J. L.: Is it possible to predict outcome in pulmonary ECMO? Analysis of pre-operative risk factors. In: *Perfusion* 23 (2008) 2, S. 95–99.
- [126] Combes, A.; Leprince, P.; Luyt, C.-E.; Bonnet, N.; Trouillet, J.-L.; Léger, P.; Pavie, A.; Chastre, J.: Outcomes and long-term quality-of-life of patients supported by extracorporeal membrane oxygenation for refractory cardiogenic shock*. In: *Critical Care Medicine* 36 (2008) 5, S. 1404–11.
- [127] Doll, N.; Kiaii, B.; Borger, M.; Bucarius, J.; Kramer, K.; Schmitt, D.; Walther, T.; Mohr, F.: Five-year results of 219 consecutive patients treated with extracorporeal membrane oxygenation for refractory postoperative cardiogenic shock. In: *The Annals of thoracic surgery* 77 (2004) 1, S. 151-7; discussion 157.
- [128] Kolla, S.; Lee, W. A.; Hirschl, R. B.; Bartlett, R. H.: Extracorporeal life support for cardiovascular support in adults. In: *ASAIO journal (American Society for Artificial Internal Organs : 1992)* 42 (1996) 5, S. M809-19.
- [129] Thiagarajan, R.; Brogan, T.; Scheurer, M.; Laussen, P.; Rycus, P.; Bratton, S.: Extracorporeal membrane oxygenation to support cardiopulmonary resuscitation in adults. In: *The Annals of thoracic surgery* 87 (2009) 3, S. 778–85.
- [130] Fiser, S. M.; Tribble, C. G.; Kaza, A. K.; Long, S. M.; Zacour, R. K.; Kern, J. A.; Kron, I. L.: When to discontinue extracorporeal membrane oxygenation for postcardiotomy support. In: *The Annals of thoracic surgery* 71 (2001) 1, S. 210–14.
- [131] Chen, Y.-S.; Chao, A.; Yu, H.-Y.; Ko, W.-J.; Wu, I.-H.; Chen, R.-C.; Huang, S.-C.; Lin, F.-Y.; Wang, S.-S.: Analysis and results of prolonged resuscitation in cardiac arrest patients rescued by extracorporeal membrane oxygenation. In: *Journal of the American College of Cardiology* 41 (2003) 2, S. 197–203.
- [132] Thiele, H.; Zeymer, U.; Neumann, F.-J.; Ferenc, M.; Olbrich, H.-G.; Hausleiter, J.; Waha, A. de; Richardt, G.; Hennerdsdorf, M.; Empen, K.; Fuernau, G.; Desch, S.; Eitel, I.; Hambrecht, R.; Lauer, B.; Bohm, M.; Ebel, H.; Schneider, S.; Werdan, K.; Schuler, G.: Intra-aortic balloon counterpulsation in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock (IABP-SHOCK II): final 12 month results of a randomised, open-label trial. In: *Lancet* 382 (2013) 9905, S. 1638–45.
- [133] Shin, T.; Choi, J.-H.; Jo, I.; Sim, M.; Song, H.; Jeong, Y.; Song, Y.-B.; Hahn, J.-Y.; Choi, S.; Gwon, H.-C.; Jeon, E.-S.; Sung, K.; Kim, W.; Lee, Y.: Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation in patients with inhospital cardiac arrest: A comparison with conventional cardiopulmonary resuscitation. In: *Critical care medicine* 39 (2011) 1, S. 1–7.
- [134] Ritter, S.; Guertler, T.; Meier, C. A.; Genoni, M.: Cardiogenic shock due to pheochromocytoma rescued by extracorporeal membrane oxygenation. In: *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery* 13 (2011) 1, S. 112–13.
- [135] Chao, A.; Yeh, Y. C.; Yen, T. S.; Chen, Y. S.: Pheochromocytoma crisis--a rare indication for extracorporeal membrane oxygenation. In: *Anaesthesia* 63 (2008) 1, S. 86–88.
- [136] Huang, J.-H.; Huang, S.-C.; Chou, N.-K.; Ko, W.-J.; Chen, Y.-S.; Wang, S.-S.: Extracorporeal membrane oxygenation rescue for cardiopulmonary collapse secondary to pheochromocytoma: report of three cases. In: *Intensive Care Medicine* 34 (2008) 8, S. 1551–52.
- [137] Ranieri, V. M.; Rubenfeld, G. D.; Thompson, B. T.; Ferguson, N. D.; Caldwell, E.; Fan, E.; Camporota, L.; Slutsky, A. S.: Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. In: *JAMA : the journal of the American Medical Association* 307 (2012) 23, S. 2526–33.

- [138] Starnes-Roubaud, M.; Bales, E. A.; Williams-Resnick, A.; Lumb, P. D.; Escudero, J. A.; Chan, L. S.; Garner, W. L.: High frequency percussive ventilation and low FiO₂. In: *Burns : journal of the International Society for Burn Injuries* (2012).
- [139] Kleen, M.; Messmer, K.: Toxicity of high PaO₂. In: *Minerva anesthesiologica* 65 (1999) 6, S. 393–96.
- [140] Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. In: *The New England journal of medicine* 342 (2000) 18, S. 1301–08.
- [141] Solberg, R.; Longini, M.; Proietti, F.; Vezzosi, P.; Saugstad, O. D.; Buonocore, G.: Resuscitation with supplementary oxygen induces oxidative injury in the cerebral cortex. In: *Free radical biology & medicine* 53 (2012) 5, S. 1061–67.
- [142] Hu, B. Y.; Laine, G. A.; Wang, S.; Solis, R. T.: Combined central venous oxygen saturation and lactate as markers of occult hypoperfusion and outcome following cardiac surgery. In: *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia* 26 (2012) 1, S. 52–57.
- [143] Tas, A.; Akbal, E.; Beyazit, Y.; Kocak, E.: Serum lactate level predict mortality in elderly patients with cirrhosis. In: *Wiener klinische Wochenschrift* (2012).
- [144] Maarslet, L.; Moller, M. B.; Dall, R.; Hjortholm, K.; Ravn, H.: Lactate levels predict mortality and need for peritoneal dialysis in children undergoing congenital heart surgery. In: *Acta anaesthesiologica Scandinavica* 56 (2012) 4, S. 459–64.
- [145] Ko, W.-J.; Lin, C.-Y.; Chen, R.; Wang, S.-S.; Lin, F.-Y.; Chen, Y.-S.: Extracorporeal membrane oxygenation support for adult postcardiotomy cardiogenic shock. In: *The Annals of thoracic surgery* 73 (2002) 2, S. 538–45.
- [146] Chen, J.-S.; Ko, W.-J.; Yu, H.-Y.; Lai, L.-P.; Huang, S.-C.; Chi, N.-H.; Tsai, C.-H.; Wang, S.-S.; Lin, F.-Y.; Chen, Y.-S.: Analysis of the outcome for patients experiencing myocardial infarction and cardiopulmonary resuscitation refractory to conventional therapies necessitating extracorporeal life support rescue. In: *Critical care medicine* 34 (2006) 4, S. 950–57.
- [147] Zhang, R.; Kofidis, T.; Kamiya, H.; Shrestha, M.; Tessmann, R.; Haverich, A.; Klima, U.: Creatine kinase isoenzyme MB relative index as predictor of mortality on extracorporeal membrane oxygenation support for postcardiotomy cardiogenic shock in adult patients. In: *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 30 (2006) 4, S. 617–20.
- [148] Ranucci, M.; Toffol, B. de; Isgro, G.; Romitti, F.; Conti, D.; Vicentini, M.: Hyperlactatemia during cardiopulmonary bypass: determinants and impact on postoperative outcome. In: *Critical care (London, England)* 10 (2006) 6, S. R167.
- [149] Anderson, H. 3.; Steimle, C.; Shapiro, M.; Delius, R.; Chapman, R.; Hirschl, R.; Bartlett, R.: Extracorporeal life support for adult cardiorespiratory failure. In: *Surgery* 114 (1993) 2, S. 161-72; discussion 172-3.
- [150] Magovern, G.; Simpson, K. A.: Extracorporeal membrane oxygenation for adult cardiac support: the Allegheny experience. In: *The Annals of thoracic surgery* 68 (1999) 2, S. 655–61.
- [151] Smith, C.; Bellomo, R.; Raman, J. S.; Matalanis, G.; Rosalion, A.; Buckmaster, J.; Hart, G.; Silvester, W.; Gutteridge, G. A.; Smith, B.; Doolan, L.; Buxton, B. F.: An extracorporeal membrane oxygenation-based approach to cardiogenic shock in an older population. In: *The Annals of thoracic surgery* 71 (2001) 5, S. 1421–27.
- [152] Gander, J.; Fisher, J.; Reichstein, A.; Gross, E.; Aspelund, G.; Middlesworth, W.; Stolar, C.: Limb ischemia after common femoral artery cannulation for venoarterial extracorporeal membrane oxygenation: an unresolved problem. In: *Journal of pediatric surgery* 45 (2010) 11, S. 2136–40.
- [153] Buckley, E.; Sidebotham, D.; McGeorge, A.; Roberts, S.; Allen, S. J.; Beca, J.: Extracorporeal membrane oxygenation for cardiorespiratory failure in four patients with pandemic H1N1 2009 influenza virus and secondary bacterial infection. In: *British journal of anaesthesia* 104 (2010) 3, S. 326–29.

- [154] Jaski, B. E.; Lingle, R. J.; Overlie, P.; Favrot, L. K.; Willms, D. C.; Chillcott, S.; Dembitsky, W. P.: Long-term survival with use of percutaneous extracorporeal life support in patients presenting with acute myocardial infarction and cardiovascular collapse. In: *ASAIO journal (American Society for Artificial Internal Organs : 1992)* 45 (1999) 6, S. 615–18.
- [155] Nagao, K.; Hayashi, N.; Kanmatsuse, K.; Arima, K.; Ohtsuki, J.; Kikushima, K.; Watanabe, I.: Cardiopulmonary cerebral resuscitation using emergency cardiopulmonary bypass, coronary reperfusion therapy and mild hypothermia in patients with cardiac arrest outside the hospital. In: *Journal of the American College of Cardiology* 36 (2000) 3, S. 776–83.
- [156] Wood-Dauphinee, S.: Quality-of-life assessment: recent trends in surgery. In: *Canadian journal of surgery* 39 (1996) 5, S. 368–72.
- [157] Bullinger M, P. E. (.: Lebensqualität in der Medizin: Schlagwort oder Forschungsansatz. In: *Dtsch Ärzteblatt* 1988 85 (11), S. 679–80.
- [158] Juenger, J.; Schellberg, D.; Kraemer, S.; Haunstetter, A.; Zugck, C.; Herzog, W.; Haass, M.: Health related quality of life in patients with congestive heart failure: comparison with other chronic diseases and relation to functional variables. In: *Heart (British Cardiac Society)* 87 (2002) 3, S. 235–41.
- [159] Schelling, G.; Stoll, C.; Haller, M.; Briegel, J.; Manert, W.; Hummel, T.; Lenhart, A.; Heyduck, M.; Polasek, J.; Meier, M.; Preuss, U.; Bullinger, M.; Schuffel, W.; Peter, K.: Health-related quality of life and posttraumatic stress disorder in survivors of the acute respiratory distress syndrome. In: *Critical care medicine* 26 (1998) 4, S. 651–59.
- [160] Costello, J. M.; O'brien, M.; Wypij, D.; Shubert, J.; Salvin, J. W.; Newburger, J. W.; Laussen, P. C.; Arnold, J. H.; Fynn-Thompson, F.; Thiagarajan, R. R.: Quality of life of pediatric cardiac patients who previously required extracorporeal membrane oxygenation. In: *Pediatric critical care medicine: a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies* (2011).

12 Danksagung

Herrn PD Dr. Thomas Müller möchte ich sehr herzlich für sein großes Engagement, seine Betreuung bei allen Vorbereitungen und Planungen, sowie bei sämtlichen Schritten der schriftlichen Anfertigung der Dissertation danken.

Außerdem geht mein Dank an Herrn A. Philipp für die Bereitstellung der ECMO-Datenbank.

Nicht zuletzt gilt mein besonderer Dank meinem Mann und meiner Familie für die stete Unterstützung während der Dissertation und der gesamten Ausbildung.

13 Curriculum Vitae

Lisa Marie Suttner

Persönliche Angaben

Geburtstag	04.09.1988
Geburtsort	Bogen
Nationalität	deutsch
Familienstand	verheiratet, keine Kinder
Konfession	römisch-katholisch
Wohnort	Wenamühle 1 94354 Haselbach

Schulbildung

09/1994 – 07/1998	Besuch der Grundschule in Oberalteich
09/1998 – 07/2007	Besuch des neusprachlichen Zweigs des Veit-Höser-Gymnasiums Bogen, Abschluss mit dem Abitur

Studium

10/2007 – 09/2009	Studium der Humanmedizin an der Universität Regensburg Abschluss des vorklinischen Teils 1.Staatsexamen
10/2009 – 12/2013	Studium der Humanmedizin an der Universität Regensburg Abschluss des klinischen Teils 2.Staatsexamen
08/2012 – 12/2012	1.Tertial des praktischen Jahres: Psychiatrie am Bezirksklinikum Regensburg

12/2012 – 04/2013

2.Tertial des praktischen Jahres: Innere Medizin
am Klinikum Bogen

04/2013 – 07/2013

3.Tertial des praktischen Jahres: Chirurgie
am Klinikum Passau

Berufliche Laufbahn

03/2014 –

Assistenzärztin für Innere Medizin am Klinikum Bogen