

Aus der Klinik für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie  
(Prof. Dr. med. I. Kutschka)  
der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen

**Charakterisierung von Patienten nach  
Anlage einer extrakorporalen  
Membranoxygenierung und Evaluation  
der Lebensqualität der Überlebenden  
und deren Angehörigen**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizinischen Fakultät der  
Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von

Laura Petra Schwarzbauer

aus

Landshut

Göttingen 2022

Dekan: Prof. Dr. med. W. Brück

**Betreuungsausschuss**

Betreuer/in: Prof. Dr. med. I. Kutschka

Ko-Betreuer/in: Prof. Dr. med. C. Herrmann-Lingen

**Prüfungskommission**

Referent/in: Prof. Dr. med. I. Kutschka

Ko-Referent/in: .....

Drittreferent/in: .....

Datum der mündlichen Prüfung: .....

Hiermit erkläre ich, die Dissertation mit dem Titel "Charakterisierung von Patienten nach Anlage einer extrakorporalen Membranoxygenierung und Evaluation der Lebensqualität der Überlebenden und deren Angehörigen" eigenständig angefertigt und keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet zu haben.

Göttingen, den .....  
.....  
(Unterschrift)

# Inhaltsverzeichnis

<b>Abbildungsverzeichnis .....</b>	<b>III</b>
<b>Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>V</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis .....</b>	<b>VI</b>
<b>1 Einleitung .....</b>	<b>1</b>
1.1 Indikation.....	1
1.1.1 VV-ECMO .....	2
1.1.2 VA-ECMO .....	2
1.2 Kontraindikationen .....	4
1.3 Extrakorporale Membranoxygenierung.....	4
1.4 Mögliche Komplikationen .....	6
1.5 Studienlage ECMO-Therapie .....	8
1.6 Psychische Belastung der Patienten und der Angehörigen.....	10
1.7 Studienziel.....	12
<b>2 Methodik.....</b>	<b>13</b>
2.1 Datenanalyse .....	13
2.2 Retrospektive Analyse.....	14
2.2.1 Patientendaten.....	14
2.2.2 ECMO-Modell.....	14
2.2.3 Einstellungen des ECMO-Systems.....	15
2.2.4 Blutgasanalyse .....	15
2.2.5 Labordiagnostik .....	15
2.2.6 Medikation und Antibiotikatherapie .....	15
2.2.7 Weaning und Explantation .....	16
2.3 Prospektive Analyse.....	17
2.3.1 Patientendaten.....	17
2.3.2 Fragebögen.....	17
<b>3 Ergebnisse.....</b>	<b>21</b>
3.1 Studienpopulation .....	21
3.2 Retrospektive Analyse.....	22
3.2.1 Alter und Geschlecht.....	22
3.2.2 Klinisch-somatische Daten .....	23
3.3 Prospektive Analyse.....	36
<b>4 Diskussion.....</b>	<b>43</b>
4.1 Studiendesign .....	43
4.2 Patientenkollektiv .....	43
4.3 Prognostische Parameter.....	45
4.3.1 Vorerkrankungen: Depression/Angststörung.....	45

---

4.3.2	ECMO-Anlage.....	46
4.3.3	Parameter der ECMO-Therapie .....	48
4.3.4	Verweildauer im Krankenhaus .....	63
4.4	Lebensqualität und psychisches Befinden .....	64
4.4.1	Vergleichende Einordnung von Patienten, Angehörigen, Normalbevölkerung und kardiologischen Patienten bezüglich psychischer Symptome .....	64
4.4.2	Patienten .....	66
4.4.3	Angehörige .....	70
4.5	Limitationen und Ausblick.....	72
<b>5</b>	<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>75</b>
<b>6</b>	<b>Anhang .....</b>	<b>77</b>
<b>7</b>	<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>85</b>

## Abbildungsverzeichnis

<b>Abbildung 1:</b> Patient mit peripherer VA-ECMO (femorofemorale perkutane Kanülierung).....	3
<b>Abbildung 2:</b> Patient mit zentraler VA-ECMO (zentrale Kanülierung über mediane Sternotomie).3	
<b>Abbildung 3:</b> Komplettes ausgerüstetes Sprinter-Cart mit ECMO (Modell: <i>Rotaflo-system™</i> der Firma <i>Maquet</i> der <i>Getinge group</i> ; Raststatt, Deutschland) .....	5
<b>Abbildung 4:</b> Membranoxygenator (Modell: <i>Rotaflo-system™</i> der Firma <i>Maquet</i> der <i>Getinge group</i> ; Raststatt, Deutschland) .....	5
<b>Abbildung 5:</b> Darstellung des Gesamtkollektivs und die Aufteilung der Subgruppen.....	22
<b>Abbildung 6:</b> ECMO-Indikation.....	26
<b>Abbildung 7:</b> Dauer der ECMO-Therapie bei den Patienten mit erfolgreichem Weaning.....	27
<b>Abbildung 8:</b> Boxplot des Verlaufs der medianen Werte des Laktats von Tag 1 zu Tag 3 für Weaning vs. kein Weaning.....	29
<b>Abbildung 9:</b> Boxplot des Verlaufs der medianen Werte des Laktats von Tag 1 zu Tag 3 für Überleben vs. Versterben .....	29
<b>Abbildung 10:</b> Boxplot der AST.....	31
<b>Abbildung 11:</b> Boxplot der ALT.....	31
<b>Abbildung 12:</b> Boxplot der Gabe von Noradrenalin in Tagen zum Vergleich von Weaning vs. kein Weaning .....	32
<b>Abbildung 13:</b> Boxplot der Gabe von Adrenalin in Tagen zum Vergleich von Überleben vs. Versterben.....	32
<b>Abbildung 14:</b> Säulendiagramm der Anzahl der Patienten, die die Antibiotika Meropenem oder Linezolid erhielten .....	33
<b>Abbildung 15:</b> Darstellung der Anzahl der Tage des Krankenhausaufenthalts ab der Implantation des ECMO-Systems bis zum Versterben für die verstorbenen Patienten.....	36
<b>Abbildung 16:</b> Vergleichende Darstellung zwischen den Medianen der Patienten und den Mittelwerten kardiologischer Patienten (De Smedt et al. 2016) des Gesamtwerts, der physischen und emotionalen Subskala des HeartQoL .....	37
<b>Abbildung 17:</b> Vergleichende Abbildung des Median und des IQR des EQ-5D als Boxplot zwischen Angehörigen und Patienten .....	38
<b>Abbildung 18:</b> Vergleichende Darstellung der Mittelwerte der EQ-VAS der Normalbevölkerung (Grochtdreis et al. 2019), der Angehörigen, der Patienten sowie der kardiologischen Patienten (De Smedt et al. 2016) als Säulendiagramm.....	38
<b>Abbildung 19:</b> Vergleichende Abbildung des Median und des IQR des PSS-4 als Boxplot zwischen Angehörigen und Patienten sowie die Lage des Mittelwerts der Normalbevölkerung (Warttig et al. 2013) .....	39
<b>Abbildung 20:</b> Vergleichende Abbildung des Median und des IQR des QoL-VAD als Boxplot zwischen Angehörigen und Patienten .....	39
<b>Abbildung 21:</b> Vergleichende Darstellung zwischen dem Mittelwert der Normalbevölkerung (Hinz et al. 2010), dem Median der Angehörigen und Patienten, dem Mittelwert der kardiologischen Patienten (De Smedt et al. 2016) und dem Cut-off-Wert der HADS; Abbildung der Anzahl der Normalbevölkerung (Hinz et al. 2010), Angehörigen und Patienten, die im Gesamtwert, Angst- oder Depressionswert über dem jeweiligen Cut-off lagen .....	41
<b>Abbildung 22:</b> Vergleich der Medianwerte zwischen Angehörigen und Patienten; Darstellung als Kreisdiagramm der Prozentzahlen über und unter dem Cut-off der PTSS-14 .....	41
<b>Abbildung 23:</b> Vergleich der Medianwerte zwischen Angehörigen und Patienten; Darstellung der Anzahl in den verschiedenen Bereichen der RS-13 .....	42
<b>Abbildung 24:</b> Darstellung des Median der kardiologischen Patienten (Kendel et al. 2011) sowie des Median der Patienten in der prospektiven Analyse und des Cut-off-Werts für das	

---

ESSI; Darstellung der Anzahl der Patienten und der Normalbevölkerung (Cordes et al. 2009), die unterhalb des Cut-off-Werts liegen .....	42
<b>Abbildung A1:</b> EQ-5D VAS (Fragebogen Patienten) .....	79
<b>Abbildung A2:</b> EQ-5D VAS (Fragebogen Angehörige) .....	82

## Tabellenverzeichnis

<b>Tabelle 1:</b> Todesursachen während der ECMO-Therapie oder der anschließenden Behandlung....	21
<b>Tabelle 2:</b> Altersverteilung der Subpopulationen.....	23
<b>Tabelle 3:</b> Geschlechterverteilung der Subpopulationen.....	23
<b>Tabelle 4:</b> Body-Mass-Index der Subpopulationen .....	23
<b>Tabelle 5:</b> Vorerkrankungen der Subpopulationen .....	24
<b>Tabelle 6:</b> Vormedikation der Subpopulationen.....	25
<b>Tabelle 7:</b> ECMO-Indikation und Kanülierung der Subpopulationen .....	25
<b>Tabelle 8:</b> Aufzählung der Indikationen für eine ECMO-Implantation .....	26
<b>Tabelle 9:</b> Reanimationsdauer und Operationsdauer der Subpopulationen.....	26
<b>Tabelle 10:</b> Dauer der ECMO-Therapie der Subpopulationen .....	27
<b>Tabelle 11:</b> Parameter der ECMO-Unterstützung.....	28
<b>Tabelle 12:</b> Blutgasanalyse der Subpopulationen während der ECMO-Therapie .....	28
<b>Tabelle 13:</b> Labordiagnostik der Subpopulationen während der ECMO-Therapie .....	30
<b>Tabelle 14:</b> Mediane Medikamentendauer der Subpopulationen während der ECMO-Therapie in Tagen .....	32
<b>Tabelle 15:</b> Antibiotikatherapie der Subpopulationen während der ECMO-Therapie.....	33
<b>Tabelle 16:</b> Transfusionsbedarf der Subpopulationen während der ECMO-Therapie .....	33
<b>Tabelle 17:</b> Weitere Unterstützungssysteme, die in wenigen Patienten während der ECMO- Therapie angewendet wurden .....	34
<b>Tabelle 18:</b> Komplikationen, die während der ECMO-Therapie bei den Subpopulationen aufgetreten sind .....	35
<b>Tabelle 19:</b> Darstellung der Verweildauer der Patienten im Krankenhaus in Tagen .....	35
<b>Tabelle 20:</b> Fragebögen ohne Cut-off-Wert .....	37
<b>Tabelle 21:</b> Fragebögen mit Cut-Off-Wert .....	40
<b>Tabelle A1:</b> HeartQoL (Fragebogen Patienten) .....	78
<b>Tabelle A2:</b> EQ-5D (Fragebogen Patienten).....	78
<b>Tabelle A3:</b> HADS (Fragebogen Patienten) .....	80
<b>Tabelle A4:</b> PSS-4 (Fragebogen Patienten) .....	80
<b>Tabelle A5:</b> PTSS-14 (Fragebogen Patienten).....	80
<b>Tabelle A6:</b> RS-13 (Fragebogen Patienten).....	81
<b>Tabelle A7:</b> QoL-VAD; Sinn des Lebens und Spiritualität (Fragebogen Patienten) .....	81
<b>Tabelle A8:</b> ESSI (Fragebogen Patienten) .....	81
<b>Tabelle A9:</b> EQ-5D (Fragebogen Angehörige).....	82
<b>Tabelle A10:</b> HADS (Fragebogen Angehörige) .....	83
<b>Tabelle A11:</b> PSS-4 (Fragebogen Angehörige) .....	83
<b>Tabelle A12:</b> PTSS-14 (Fragebogen Angehörige).....	83
<b>Tabelle A13:</b> RS-13 (Fragebogen Angehörige).....	84
<b>Tabelle A14:</b> QoL-VAD; Sinn des Lebens und Spiritualität (Fragebogen Angehörige).....	84



## Abkürzungsverzeichnis

ACEF	<i>age, creatine, ejection fraction</i>
ALT	Alaninaminotransferase
APACHE II	<i>acute physiology and chronic health evaluation II</i>
ARDS	<i>acute respiratory distress syndrom</i>
AST	Aspartataminotransferase
BGA	Blutgasanalyse
BMI	Body-Mass-Index
CK	Kreatinkinase
CPR	Kardiopulmonale Reanimation
CVVHD	Kontinuierliche veno-venöse Hämodialyse
DGTHG	Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie
ECLS	<i>extracorporeal life support</i>
ECMO	Extrakorporale Membranoxygenierung
eCPR	Extrakorporale kardiopulmonale Reanimation
EK	Erythrozytenkonzentrat
ELSO	<i>extracorporeal life support organization</i>
ENCOURAGE	<i>prediction of cardiogenic shock outcome for acute myocardial infarction patients salvaged by VA-ECMO</i>
EQ-5D	<i>european quality of life 5 dimensions 5 level version</i>
ESSI	<i>enriched social support instrument</i>
FFP	<i>fresh frozen plasma</i>
γ-GT	Gammaglutamyltransferase
HADS	<i>hospitality anxiety and depression scale</i>
HeartQoL	<i>health-related quality of life in patients with heart disease</i>
HTG	Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie
IABP	Intraaortale Ballonpumpe
INR	<i>international normalized ratio</i>
KHK	Koronare Herzkrankheit
LDH	Laktatdehydrogenase
LVAD	<i>left ventricular assist device</i>
PEG	Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V.
PICS	<i>post-intensive care syndrome</i>
PSS-4	<i>perceived stress scale</i>
PTBS	Posttraumatische Belastungsstörung
PTSS-14	Posttraumatische Stress Skala
QoL-VAD	<i>quality of life with a left ventricular assist device</i>
RS-13	Resilienzskala
SOP	Standardarbeitsanweisung
TK	Thrombozytenkonzentrat
UMG	Universitätsmedizin Göttingen
VA	Veno-arteriell
VAS	Visuelle Analogskala
VV	Veno-venös
V-VA	Venös-venoarteriell

# 1 Einleitung

*Extracorporeal life support* (ECLS) ist ein allgemeiner Begriff, der auf Therapien angewendet werden kann, die den Kreislauf unterstützen und die Patienten vorübergehend am Leben erhalten. Eine Option ist Extrakorporale Membran Oxygenierung (ECMO). Hierbei erfolgt eine Oxygenierung und Decarboxylierung außerhalb des Körpers, sodass es bei Patienten mit Herz- und/oder Lungenversagen zu einer Entlastung der betroffenen Organe kommt (Ouweneel et al. 2016). In Deutschland stellten Erkrankungen des Kreislaufsystems 2020 mit 34,29% die häufigste Todesursache dar (Radtko 2021). Oftmals ist eine ECMO-Anlage die letzte Möglichkeit das Leben der Patienten zu retten. Durch verbesserte Technologien, erleichterte Handhabung und vermehrter Erfahrung im Umgang mit den Patienten, gewinnt die ECMO-Therapie immer mehr an Bedeutung. Weltweit erhielten bis 2021 etwa 32.307 erwachsene Patienten eine ECMO-Implantation, aufgrund einer kardialen Indikation (Extracorporeal Life Support Organization 2021). In Deutschland wurden davon im Jahr 2020 etwa 2.852 ECMO-Implantationen bei Herzerkrankungen durchgeführt (Beckmann et al. 2021). Sowohl die Herzerkrankung als auch die ECMO-Anlage selbst bergen ein hohes Risiko im Zuge der Therapie zu versterben. Folglich war das Weaning bei Betrachtung aller erwachsenen ECMO-Patienten mit kardialer Indikation nur bei 59% möglich (Extracorporeal Life Support Organization 2021). Das Krankenhaus verlassen konnten lediglich 44%. Dementsprechend liegt die Mortalität dieses Kollektivs bei 56% (Extracorporeal Life Support Organization 2021). Zwar wird anhand dieser Zahlen deutlich, dass nur etwas weniger als die Hälfte aller Patienten den Krankenhausaufenthalt überlebten, jedoch muss man dies vor dem Hintergrund sehen, dass es sich um schwerstkranke Patienten handelt, die durch die ECMO eine Chance auf Überleben bekommen.

## 1.1 Indikation

Eine ECMO-Unterstützung kann bei zahlreichen Indikationen Anwendung finden. Hierzu zählen u. a. kardiogener Schock und plötzlicher Herzstillstand (Ouweneel et al. 2016), nach einem herzchirurgischen Eingriff, akuter Myokarditis sowie Reanimation (DGTHG 2020). Durch die ECMO-Therapie erfolgt eine vorübergehende Stabilisierung des Patienten, jedoch keine kausale Therapie des Schocks (Muellenbach und Lotz 2018).

Die ECMO-Anlage ist ein ECLS und kann veno-venös (VV) oder veno-arteriell (VA) erfolgen (Lorusso et al. 2021). Die Unterscheidung zwischen beiden Systemen erfolgt anhand der Perfusionskanüle, die entweder in einer Vene oder Arterie liegen kann. Weiter kann eine venös-venoarterielle (V-VA) Anlage erfolgen, die eine hybride Konfiguration aus VV und VA darstellt (Lorusso et al. 2021). Darauf wird im Folgenden jedoch nicht näher eingegangen. Eine VV-ECMO wird bei Lungenversagen zur Unterstützung der Lunge eingesetzt (Lorusso et al. 2021). So fließt das Blut zwar weiterhin durch Lunge und Herz, wird jedoch durch die ECMO mit Sauerstoff angereichert und decarboxyliert. Bei zusätzlichem oder alleinigem Herzversagen wird

hingegen eine VA-ECMO verwendet. Durch die Entnahme von venösem Blut, die Oxygenierung und Decarboxylierung dessen sowie die Reinfusion in das arterielle System, können beide Organe umgangen werden (Lorusso et al. 2021).

Des Weiteren findet VA-ECMO, besonders in peripherer Kanülierung, bei extrakorporaler kardiopulmonaler Reanimation (eCPR) Anwendung (Lorusso et al. 2021). Dabei wird den Patienten während konventioneller kardiopulmonaler Reanimation (CPR) eine VA-ECMO implantiert, wenn andernfalls keine Herstellung des kardiopulmonalen Kreislaufs möglich ist (Lorusso et al. 2021). Die Entscheidung für eine eCPR wird durch weitere Kriterien beeinflusst. Dazu zählen beispielsweise die Zeit zwischen dem Herzstillstand und dem Beginn der Reanimation sowie die Reversibilität der Ursache des Herzstillstandes, welche u. a. bei Hypoxie oder Hypovolämie gegeben ist (Michels et al. 2019). Diese Form der Anwendung wird hier nur der Vollständigkeit halber dargestellt, darauf soll jedoch im Folgenden nicht näher eingegangen werden.

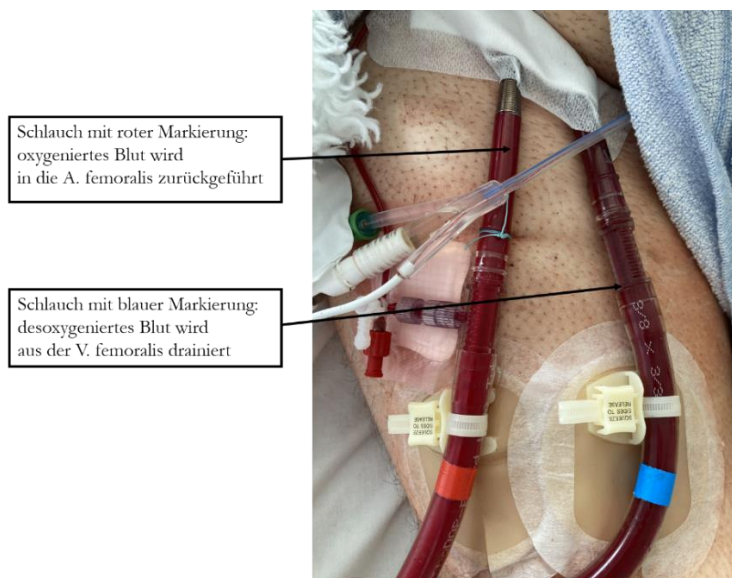
### 1.1.1 VV-ECMO

Bei der VV-ECMO wird dem Patienten venöses Blut entnommen, dieses oxygeniert sowie decarboxyliert und anschließend in das venöse System des Körpers zurückgeführt (Muellenbach und Lotz 2018). Die Drainagekanüle wird hierbei über die V. femoralis in die V. cava inferior eingeführt, während die Perfusionskanüle entweder ebenfalls über die V. femoralis oder über die V. jugularis bis zur Einmündung in den rechten Vorhof vorgeschoben wird. Hierbei erfolgt keine kardiale Unterstützung, vielmehr ist ein ausreichendes Herzzeitvolumen des Patienten von Bedeutung (Muellenbach und Lotz 2018). Deshalb findet eine VV-ECMO auch nur Anwendung, wenn bei bestehendem Lungenversagen die Herzfunktion erhalten oder nur mäßig reduziert ist (Chaves et al. 2019). Eingesetzt wird es als Überbrückungsmethode für eine Lungentransplantation oder auch bei Krankheitsbildern, die eine Hypoxämie oder Hyperkapnie zur Folge haben (Chaves et al. 2019). Dies sind beispielsweise CO<sub>2</sub>-Retentionssyndrom, *acute respiratory distress syndrom* (ARDS), Lungenembolie und Pneumonie (ELSO 2017b). Auch wird es bei der Behandlung der Coronavirus-Erkrankung 2019 angewandt (Kunavarapu et al. 2021).

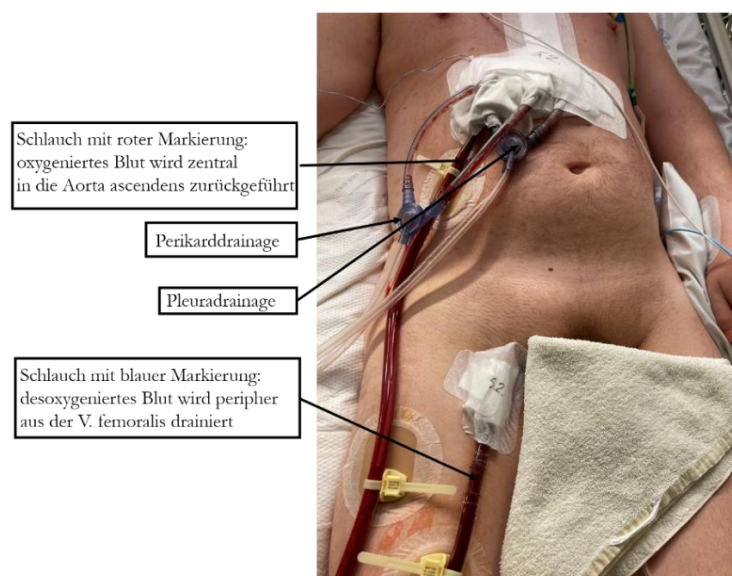
### 1.1.2 VA-ECMO

Eine VA-ECMO wird hingegen bei kombiniertem Herz-Lungen-Versagen oder alleinigem Herzversagen eingesetzt (Chaves et al. 2019). Häufige Indikationen hierfür sind kardiogener Schock bei akuter Infarzierung des Myokards, Myokarditis, septischer Schock mit anschließender Kardiomyopathie und postoperativ nach Herztransplantation oder anderen Herzoperationen (Chaves et al. 2019). Dabei kann mittels einer VA-ECMO eine temporäre Stabilisierung des Patienten erreicht und dadurch Zeit gewonnen werden (Muellenbach und Lotz 2018). Dies ermöglicht eine Erholung von der Grunderkrankung bei reversiblen Krankheitsbildern, verschafft den Ärzten Zeit für weitere Diagnostik, Therapie sowie Entscheidungen und kann eine Überbrückung bis zur Implantation eines

Unterstützungssysteme oder einer Transplantation ermöglichen. Bei einer VA-ECMO-Anlage wird die Drainagekanüle z. B. über die V. femoralis in den rechten Vorhof gelegt, wodurch die kardiale Vorlast und der enddiastolische Druck vermindert wird. Nach erfolgter Oxygenierung und Decarboxylierung des venösen Bluts wird es über die A. femoralis in die Aorta abdominalis zurückgeführt (Muellenbach und Lotz 2018). Neben der Perfusion in periphere arterielle Gefäße kann eine VA-ECMO in einigen Fällen auch zentral angelegt werden (Boeken et al. 2020). Die venöse Drainage liegt hierbei im rechten Atrium, die arterielle Perfusionskanüle in der Aorta ascendens. Da eine Eröffnung des Thorax immer auch Risiken mit sich bringt, wird diese Option meist bei vorausgegangenen Herzoperationen angewendet. Jedoch können auch verminderter Blutfluss in den peripheren arteriellen Gefäßen oder über der arteriellen Kanülierung sowie eine Ischämieproblematik an der Extremität eine zentrale ECMO-Anlage notwendig machen (Boeken et al. 2020).



**Abbildung 1:** Patient mit peripherer VA-ECMO (femorofemorale perkutane Kanülierung)



**Abbildung 2:** Patient mit zentraler VA-ECMO (zentrale Kanülierung über mediane Sternotomie)

## 1.2 Kontraindikationen

Verschiedene Begleiterkrankungen oder Merkmale können gegen eine ECMO-Implantation sprechen. Beispielsweise sind dies unkontrollierbare Blutungen, immunsuppressive Behandlung sowie unheilbare Komorbiditäten wie Dysfunktion des zentralen Nervensystems, maligne Erkrankungen und massives Organversagen (Chaves et al. 2019). Weitere Kontraindikationen sind irreversibles und terminales Herz- oder Lungenversagen, sofern der Patient nicht für eine Transplantation in Frage kommt (Chaves et al. 2019).

## 1.3 Extrakorporale Membranoxygenierung

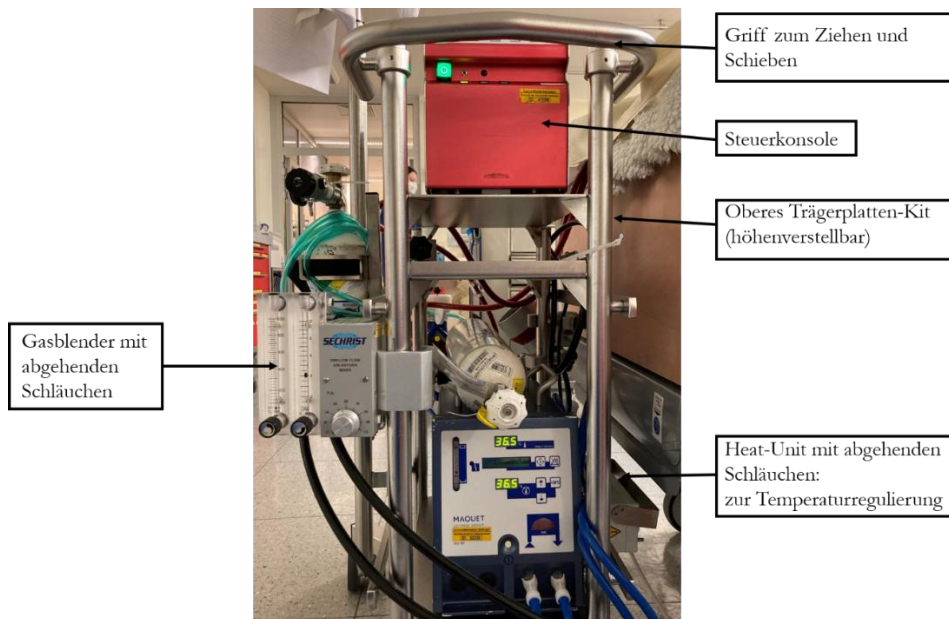
Der Kreislauf besteht aus einer Drainage- und einer Perfusionskanüle, einem Schlauchsystem, einer Blutpumpe, einem Membranoxygenator, einem Wärmetauscher sowie einer Steuereinheit (Boeken et al. 2020). Ebenso sind Überwachungssensoren vorhanden, die Membran- und Ansaugdrücke, Temperatur, Hämoglobin-Konzentration und venöse Sauerstoffsättigung kontrollieren (Boeken et al. 2020).

Die venösen Drainagekanülen sowie die kleineren und kürzeren arteriellen Perfusionskanülen bestehen aus Polyurethan und sind zum Schutz vor Knickbildung mit einer Drahtamierung verstärkt (Boeken et al. 2020). Meist werden sie mittels der Seldinger-Technik über einen Mandrin perkutan in das Zielgefäß eingebracht. Das Lumen ist zumeist mit Heparin beschichtet und sollte möglichst groß gewählt werden, sich dabei jedoch an der Größe des Blutgefäßes orientieren, um Ischämien distal der Kanüle zu vermeiden. Eine große Kanüle ist notwendig, damit die Kanülierung dem Druckabfall in den Gefäßen entgegengewirkt und korpuskuläre Blutbestandteile geringer geschädigt werden. Das Schlauchsystem besteht aus Heparinbeschichtetem Polyvinylchlorid Schläuchen, die in ihrer Länge variieren können. Sie führen das Blut vom Körper zu der Blutpumpe und von dort wiederum in den Kreislauf zurück. Die Blutpumpe ist eine Rotationspumpe, die abhängig von Blutvolumen sowie Vor- und Nachlast arbeitet und das Prinzip der Zentrifugalkraft verwendet. Durch die Rotation des Pumpenkopfes wird das Blut in die Einlasskanüle gesaugt und anschließend in die Ausflusskanüle befördert. Demzufolge haben die Umdrehungen des Rotors sowie die Viskosität des Blutes, die im Wesentlichen vom Hämatokrit und Hämoglobingehalt abhängig ist, Einfluss auf die Förderleistung (Boeken et al. 2020). Den Blutpumpen nachgeschaltet ist der Oxygenator, der für den Gasaustausch im Blut verantwortlich ist (Chaves et al. 2019). Über eine Diffusionsmembran erfolgt hier mittels der Partialdrücke die Oxygenierung und Decarboxylierung des Blutes (Chaves et al. 2019).

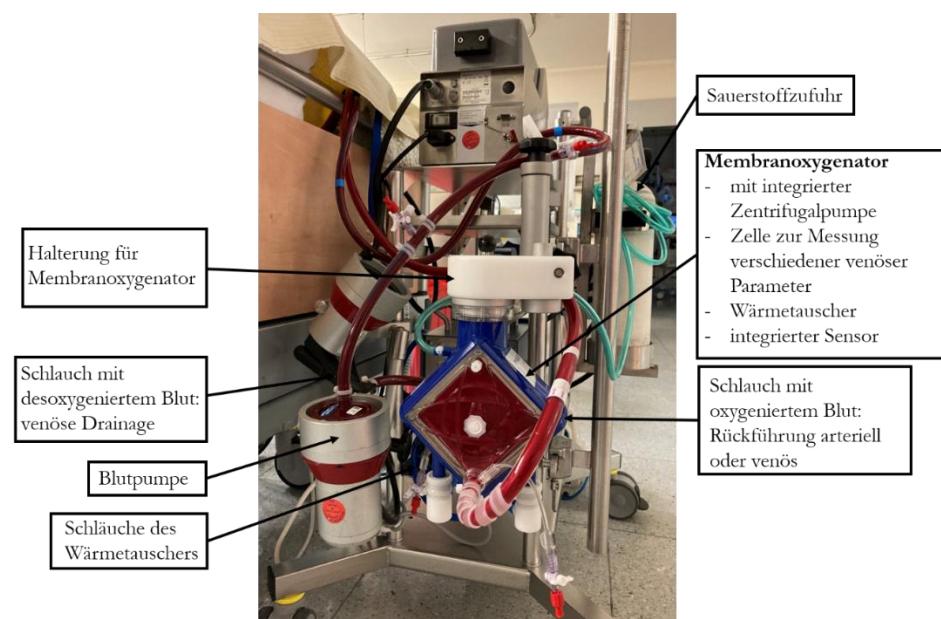
Während das Blut durch den extrakorporalen Kreislauf fließt, verliert es an Temperatur (Boeken et al. 2020). Damit die Normothermie erhalten bleibt, muss das Blut vor dem Rückfluss in den Körper an diese angepasst werden. Hierfür wird ein Wärmetauscher verwendet, der entweder in die Oxygenatoren eingebaut ist oder separat vorliegt. Dieser kann die blutführenden

Schläuche anwärmen oder bei Bedarf, beispielsweise bei einer Sepsis, auch kühlen (Boeken et al. 2020).

Infrarot- und Ultraschallsensoren werden zur Überwachung des arteriellen Blutflusses eingesetzt (Boeken et al. 2020). Der Blutdruck wird vor und nach dem Oxygenator ermittelt, wodurch der Druckgradient bestimmt werden kann. Die Gasaustauschfunktion wird mittels Blutgasanalysen (BGA), ebenfalls vor und nach dem Oxygenator, gemessen. Außerdem werden die Blutgerinnung und die Antikoagulationstherapie regelmäßig durch die Kardiotechnik oder ärztliches Personal kontrolliert (Boeken et al. 2020).



**Abbildung 3:** Komplett ausgestattetes Sprinter-Cart mit ECMO (Modell: *Rotaflow-system™* der Firma *Maquet* der *Getinge group*; Raststatt, Deutschland)



**Abbildung 4:** Membranoxygenator (Modell: *Rotaflow-system™* der Firma *Maquet* der *Getinge group*; Raststatt, Deutschland)

## 1.4 Mögliche Komplikationen

Die Patienten, die eine ECMO-Unterstützung erhalten, sind schwerstkrank, sodass verschiedene Faktoren das Weaning, aber auch das Überleben beeinflussen können. Zudem ist die Implantation der ECMO ein invasives Verfahren, wodurch es wiederum zu Komplikationen kommen kann. Dies beeinflusst den Erfolg der Therapie und das Überleben der Patienten.

Häufig kommt es zu neurologischen Beeinträchtigungen wie Hirntod, Hirninfarkt, Krampfanfälle und Hirnblutungen (Lorusso et al. 2016). Erfolgt die ECMO-Anlage postoperativ, so treten diese in 6 – 17% aller Patienten auf. Bei ECMO-Implantation ohne vorherige operative Maßnahme liegt der Anteil bei 3 – 50%. Durch neurologische Ereignisse beläuft sich das Mortalitätsrisiko auf 10 – 25% (Lorusso et al. 2016). Die Häufigkeit neurologischer Komplikationen wird jedoch unterschätzt, da das Auftreten oftmals zum Tod führt (Boeken et al. 2020). So bleiben etwa 23 – 50% aller neurologischen Komplikationen unentdeckt (Lorusso et al. 2016). Rastan et al. (2010) untersuchten 517 Patienten nach einer kardiochirurgischen Operation, bei denen aufgrund eines instabilen Zustandes nach der Operation eine ECMO-Anlage erfolgte. Dabei konnten bei 17,4% cerebrovaskuläre Ereignisse festgestellt werden, die sich u. a. als Hirninfarkt (5,4%) und Hirnblutungen (3,7%) darstellen (Rastan et al. 2010). Eine retrospektive Studie mit 723 Patienten konnte zeigen, dass diese Vorkommnisse eine hohe Mortalitätsrate aufweisen (Loungani et al. 2021). Bei Auftreten intrakranieller Blutungen und hämorrhagischer Schlaganfälle verstarben die Patienten zu 73,3%, bei ischämischen Schlaganfällen und Embolien zu 66,7% und bei Krampfanfällen zu 60% (Loungani et al. 2021).

In derselben Analyse kam es bei 36,1% während der ECMO und bei 41,1% im Laufe des Krankenhausaufenthalts zu Blutungen (Loungani et al. 2021). Lediglich 33% der Patienten konnten nach einer Blutungskomplikation entlassen werden (Loungani et al. 2021). Das Auftreten dieser gilt als unabhängiger Prädiktor für erhöhte intrahospitale Mortalität sowie für vermindertes Langzeitüberleben (Lorusso et al. 2021).

Massive Blutungen und Ischämien können bei der ECMO-Anlage aufgrund von Fehlkanülierung oder Gefäßverletzung durch zu große Kanülen-Durchmesser entstehen (ELSO 2017b; Muellenbach und Lotz 2018). Weiter können sich Blutungen auch im Operations-Gebiet zeigen (Lorusso et al. 2021). Dies ist mit 11 – 62% die häufigste Komplikation bei Patienten nach einem herzchirurgischen Eingriff und erfordert zudem häufig eine Rethorakotomie (Lorusso et al. 2021).

Verursacht werden Blutungen u. a. durch die verabreichte Antikoagulation und Thrombozytopenie (Boeken et al. 2020). Eine Antikoagulation ist aufgrund der großen Fremdkörperoberfläche notwendig. Meist wird hierfür unfraktioniertes Heparin verwendet, welches wiederum eine Heparin-induzierte Thrombozytopenie induzieren kann (Boeken et al. 2020).

An den Oberflächen des ECMO-Systems adhären Thrombozyten und werden so aktiviert (ELSO 2017b). Folglich bilden sich kleine Aggregate, welche durch die Gefäße zirkulieren und anschließend von Milz und Leber abgebaut werden. Diese Mechanismen können zu einer Thrombozytopenie führen (ELSO 2017b).

Auf der anderen Seite kann eine nicht ausreichende Antikoagulation die Bildung von Thromben fördern (ELSO 2017b; Chaves et al. 2019; Boeken et al. 2020). Diese können im ECMO-Kreislauf, beispielsweise im Pumpenkopf, Oxygenator oder Schlauchabschnitt durch langsamen Blutfluss und Verwirbelungen entstehen. Dies kann zu einer Beeinträchtigung der Funktion und zu einem Versagen des jeweiligen Bereichs führen (ELSO 2017b; Chaves et al. 2019; Boeken et al. 2020). Ein weiteres Problem stellt die Ruptur des Schlauchsystems dar (Muellenbach und Lotz 2018). Dadurch kann Luft aus der Umgebung und Wasser aus dem Wasserbad angesaugt werden und schließlich in den Patienten gelangen. So kann neben einer Embolie auch ein Pumpen- bzw. Unterstützungsstopp provoziert werden (Muellenbach und Lotz 2018). Außerdem kann es auch zu einer Dislokation der Kanülen und Diskonnektion der Schläuche kommen, die wiederum Blutungen, Luftembolie sowie Abfall von Volumen und Perfusionsdruck zur Folge haben. Bei 1,1% der ECMO-Patienten werden Systemwechsel notwendig, die in 87,5% zum Tod führen (Loungani et al. 2021). Allgemein konnte hier gezeigt werden, dass zwar die Wahrscheinlichkeit für technische Komplikationen sehr gering ist, diese jedoch bei Auftreten hohe Mortalitätsraten aufweisen. Malfunktionen des Oxygenators oder der Pumpe kommen nur bei 0,8% der Patienten vor, haben jedoch jeweils eine Mortalität von 83,8% (Loungani et al. 2021).

Auch im Gefäßsystem der Patienten kann es zur Bildung von Thromben kommen, die wiederum zu Ischämien und Durchblutungsstörungen führen können (DGTHG 2020). Combes et al. (2008) untersuchten 81 Patienten auf ECMO-assoziierte Komplikationen. Blutungen traten hier mit 23,5% im Bereich der femoralen Kanüle und mit 9,9% im thorakalen Bereich auf. Thrombosen konnten bei 9,9% der Patienten in den femoralen Venen und bei 7,4% in der V. cava gefunden werden. Die Komplikation Beinischämie, verursacht durch die Kanülierung, ereignete sich in 18,5% und ein Hirninfarkt in 8,6% der Fälle (Combes et al. 2008).

Eine Minderdurchblutung der Niere, inflammatorische Prozesse, vorbestehende Nierenerkrankungen und Hämolyse können u. a. zu einem Nierenversagen führen (Boeken et al. 2020). Kennzeichnend hierfür sind Oligurie und Hypervolämie, die eine Nierenersatztherapie erforderlich machen (Chaves et al. 2019). Generell zeigte eine Meta-Analyse mit 1.866 Patienten, dass ein akutes Nierenversagen bei 55,6% (35,5% – 74%) auftreten und ein Nierenersatzverfahren bei 46% (36,7% – 55,5%) notwendig werden kann (Cheng et al. 2014).

Problematisch sind auch nosokomiale Infektionen, die bei etwa 30,4% (19,5 – 44%) der Patienten auftreten können (Cheng et al. 2014). Begünstigt werden diese u. a. durch Fremdmaterialien in den Patienten, länger andauernde ECMO-Therapien, Immunsuppression und Beatmung (Muellenbach und Lotz 2018). Vor allem der Respirationstrakt (22,8%) ist häufig während des Krankenhausaufenthalts betroffen und weist ein Mortalitätsrisiko von 54,4% auf



(Loungani et al. 2021). Das höchste Mortalitätsrisiko liegt bei einer Sepsis mit 83,3% vor, die bei etwa 2,5% der Patienten auftreten kann (Loungani et al. 2021).

Damit Komplikationen frühzeitig erkannt werden und somit entsprechende therapeutische Maßnahmen eingeleitet werden können, ist es wichtig die Perfusion, Hämodynamik, Oxygenierung, Antikoagulation und neurologische Funktion des Patienten und auch das ECMO-Gerät kontinuierlich zu überwachen (DGTHG 2020).

## 1.5 Studienlage ECMO-Therapie

Eine ECMO-Therapie findet immer häufiger Anwendung, jedoch gibt es bei der Behandlung von ECMO-Patienten noch immer keine optimale Vorgehensweise, sodass die Therapie oftmals von den Ärzten abhängig ist (Ogami et al. 2021). In Deutschland gibt es hierzu die S3-Leitlinie 011/021: Einsatz der extrakorporalen Zirkulation (ECLS / ECMO) bei Herz- und Kreislaufversagen (DGTHG 2020).

In der Literatur können oftmals nur unzureichend vergleichbare Analysen gefunden werden, da Unterschiede u. a. in Indikation, Konfiguration, Modalitäten, Behandlungsmuster und Infrastruktur gegeben sind (Huesch und Brehm 2017). Die retrospektive Analyse der Patienten der Universitätsmedizin Göttingen (UMG) umfasst konsekutiv alle Patienten, die im Zeitraum vom 1. Januar 2018 bis 31. Dezember 2020 eine ECMO-Anlage in der Klinik für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie (HTG) erhielten. Anhand dieser Patientengruppe erfolgt eine allgemeine Beschreibung des Kollektivs. Dabei werden spezifisch für dieses Kollektiv Risiken und Prognoseparameter für kein Weaning und Versterben identifiziert.

Trotz zunehmender Erfahrung und Wissen der ECMO-Teams gehen die Mortalitätsraten nicht zurück (Makhoul et al. 2021). Dies ist möglicherweise auf die schwerwiegenden und komplexen zugrundeliegenden Erkrankungen zurückzuführen (Makhoul et al. 2021). Um die Resultate zu verbessern, ist es notwendig die Patienten zu selektieren und diejenigen auszuwählen, die von solch einer Therapie profitieren könnten (Loungani et al. 2021). Wichtig sind hierbei Kriterien, die die Indikationsstellung einer ECMO-Therapie aufzeigen und den Umgang mit den Patienten verbessern (Porto et al. 2021).

Einige Studien konnten zeigen, dass hierbei Laktat eine wichtige Rolle spielt (Slottosch et al. 2017; Mungan et al. 2018; Ogami et al. 2021; Porto et al. 2021). Laktat ist ein einfach zu messender Parameter, der Aufschluss über das Mortalitätsrisiko der Patienten geben kann (Porto et al. 2021). Besonders auch mehrfache Untersuchungen können die Vorhersage präzisieren (Slottosch et al. 2017; Mungan et al. 2018). Demzufolge ist es von besonderem Interesse auch in dem Patientenkollektiv der UMG den Einfluss des Laktats auf das Weaning und auf das Überleben zu untersuchen und Rückschlüsse aus den Ergebnissen zu ziehen.

Eine andere Studie setzt sich mit der prophylaktischen Antibiotikatherapie bei ECMO-Patienten auseinander (Kondo et al. 2021). Das Ziel hierbei ist den Unterschied zwischen den Empfehlungen der Guidelines und der wirklichen Handhabung in den Kliniken zu beseitigen.

Auch wenn es scheint, dass eine prophylaktische Therapie die Sterblichkeit während des Krankenhausaufenthalts vermindert, sind für die Validierung hierzu weitere Studien notwendig (Kondo et al. 2021). Die Analyse des Patientenkollektivs der UMG erfolgte aus retrospektiven Daten, die einen möglichen Einfluss einer Gabe von Antibiotika auf die Resultate der Patienten aufzeigen, jedoch keine Validierung darstellen.

Makhoul et al. (2021) beschreiben, dass das Mortalitätsrisiko während des Krankenhausaufenthalts sowie die Gründe für Versterben und Komplikationen während der ECMO-Anlage schon in einigen Studien beschrieben wurden. Die Gründe für das Versterben während oder nach ECMO-Therapie bei erfolgreichem Weaning sind noch nicht ausreichend geklärt (Makhoul et al. 2021). Der Weaningprozess bringt durch den multifaktoriell beeinflussten Zustand des Patienten einige Herausforderungen mit sich, die durch fehlende klinische Kriterien für erfolgreiches Weaning verstärkt werden (Ellouze et al. 2021). Um die gesamte Mortalität zu reduzieren ist es deshalb notwendig, das Versagen von Weaning zu vermindern (Ellouze et al. 2021). Hierbei können Parameter hilfreich sein, die den körperlichen Zustand und besonders die Erholung der Organe evaluieren und somit anzeigen, wann bei den Patienten ein Weaning erfolgreich sein wird (Trahanas et al. 2021). Auch die deutsche S3-Leitlinie 011/021: Einsatz der extrakorporalen Zirkulation (ECLS / ECMO) bei Herz- und Kreislaufversagen sieht Forschungsbedarf an verschiedenen Aspekten in der ECMO-Therapie. Besonders hervorgehoben wird hier die Weaningstrategie. Weitere klinische Studien sollen hierzu durchgeführt und Prädiktoren analysiert werden (DGTHG 2020). Die Analyse des Kollektivs der UMG kann potenzielle Parameter und Entwicklungen für kein Weaning und Mortalität darstellen.

Eine ECMO-Therapie ist keine kausale Therapie der ursächlichen Erkrankung, sondern kann als Überbrückungsmaßnahme bis zur definitiven Therapie oder Erholung betrachtet werden (DGTHG 2020). Somit kann eine vorzeitige Beendigung der Therapie in Erwägung gezogen werden, wenn das eigentliche Ziel, wie beispielsweise Wiederherstellung der Organfunktion, Herztransplantation oder Einbau eines permanenten Herzunterstützungssystems, nicht mehr erreichbar ist oder die Belastungen der Behandlung die erreichbare Lebensqualität und -perspektive übersteigen (DGTHG 2020). Dies macht ersichtlich, dass die Lebensqualität eine große Bedeutung bei der Behandlung der Patienten hat. Dennoch gibt es sowohl in der inner- als auch außerklinischen Nachsorge enormen Forschungsbedarf und kaum Literatur (DGTHG 2020). Folglich können keine relevanten Evidenzen dargestellt werden und die Leitlinie umfasst lediglich Empfehlungen zu Betreuung in Spezialambulanzen und Rehabilitationsmaßnahmen.

Weiterhin wird die nicht ausreichende Berücksichtigung des *post-intensive care syndrome* (PICS) bei Angehörigen und Patienten in Deutschland erwähnt, das in anderen Ländern teilweise schon deutlich mehr Beachtung findet (DGTHG 2020). Das PICS fasst physische, kognitive und psychische Beeinträchtigungen zusammen und wird sowohl bei den Patienten (DGTHG 2020) als auch bei engen Angehörigen beobachtet, wobei es bei diesen als *PICS-family* bezeichnet wird

(Naef et al. 2021). Die prospektiv erhobenen Daten können dazu beitragen diese Thematik auch in Deutschland präziser zu machen und neue Forschungsansätze aufzuzeigen.

Das primäre Ziel bei einer ECMO-Therapie ist das Überleben des Patienten zu sichern. Für eine Maximierung des Therapieerfolgs ist jedoch eine bestmögliche Wiederherstellung der Lebensqualität von Bedeutung. Diese wird beeinflusst von der körperlichen, kognitiven und psychologischen Verfassung des Überlebenden. Dieser Aspekt wurde im Zusammenhang mit einer VA-ECMO in einer nur sehr geringen Anzahl von Patienten untersucht. Einige wenige Studien wurden bei Patienten mit VV-ECMO bei einem ARDS (Sanfilippo et al. 2019) oder dem Kollektiv einer kardiologischen Krankenhausabteilung während eines ganzen Jahres (Berg et al. 2019) durchgeführt. Diese spiegeln jedoch nicht die Komplexität und Auswirkungen einer ECMO-Unterstützung bei Herzpatienten wider. Patienten, die eine ECMO-Anlage aufgrund respiratorischer Problematik erhielten, zeigen gegenüber Patienten mit limitierter Herzfunktion ein verbessertes Outcome im Verlauf, da sich die Lunge innerhalb eines Jahres wieder erholen kann, während eine Beeinträchtigung am Herzen meist zu einer Chronifizierung mit erheblichen psychischen Auswirkungen führt (Khan et al. 2020). Allgemein wurden auch bei Patienten mit chronischen Herzerkrankungen Befragungen zur Lebensqualität durchgeführt (Berg et al. 2019). Dieses Kollektiv jedoch weist nicht die Schwere einer vorangegangenen ECMO-Behandlung auf, sondern ist durch das chronische Vorhandensein der Herzerkrankung geprägt (Berg et al. 2019). Dementsprechend ist der Vergleich mit den verschiedenen Subgruppen nur bis zu einem gewissen Maß möglich.

Besonders in der vorliegenden Studie ist die Mitbetrachtung der Angehörigen. Diese stehen durch die oftmals plötzlich auftretende Erkrankung und die veränderte Lebenssituation unter enormer Belastung. Bei der Entlassung des Patienten aus dem Krankenhaus zeigen sich die Veränderungen im Alltag und der Bedarf an Unterstützung. Nur eine äußerst geringe Anzahl an Arbeiten beleuchtet das psychische Befinden von Pflegenden und Familienangehörigen kritisch kranker Personen. Die Belastung, die in der durchgeführten Befragung ersichtlich wird, und die Ergebnisse der vorhandenen Studien zeigen jedoch, dass für diese Gruppe Unterstützung notwendig ist.

## **1.6 Psychische Belastung der Patienten und der Angehörigen**

Der Begriff Gesundheit wird nicht alleine durch körperliche Unversehrtheit, im Sinne von fehlender Krankheit oder Behinderung, beschrieben, sondern beinhaltet vielmehr körperliches, geistiges und soziales Wohlbefinden (Wendt 2013). Diese Definition wurde in der Präambel zur Verfassung der Weltgesundheitsorganisation 1946 festgehalten (WHO 1946). Der Gesundheitszustand wird durch körperliche Aktivität beeinflusst und korreliert signifikant mit der Lebensqualität (Hsieh et al. 2016). Diese wird als multidimensionales Konstrukt beschrieben und enthält u. a. den physischen und psychischen Zustand, die eigene Unabhängigkeit, soziale Beziehungen sowie spirituelle und religiöse Aspekte (Hsieh et al. 2016). Es hat sich gezeigt, dass ein verlängerter Aufenthalt auf der Intensivstation bei 25-80% der Patienten mit Langzeitfolgen

einhergeht (Parotto und Herridge 2020). Unabhängig von Diagnose und Krankheit sind nach einem Jahr noch physische, kognitive und psychische Beeinträchtigungen vorhanden, sofern der Patient für mehr als sieben Tage mechanisch beatmet wurde. Aber auch 33% aller anderen Patienten weisen ein Jahr nach Entlassung aus der intensivmedizinischen Behandlung kognitive Dysfunktionen auf, die Auswirkungen auf Gedächtnis und Aufmerksamkeit haben können. Bei etwa 25 – 50% kommt es auch zu einer intensivmedizinisch erworbenen Schwäche, die durch Sedierung, Paralyse und Immobilisierung hervorgerufen wird. Diese schränkt durch Faktoren wie Müdigkeit, Nervenverletzungen und Knochenfrakturen die Aktivitäten des täglichen Lebens enorm ein (Parotto und Herridge 2020). Weiterhin treten bei den Patienten (25 – 35%) als auch bei den pflegenden Angehörigen (60 – 70%) psychische Störungen auf, die sich mit Symptomen von Angst, Depression und posttraumatischer Belastungsstörung (PTBS) äußern (Parotto und Herridge 2020) und noch Monate bis Jahre nach dem Aufenthalt bestehen können (Norkiene et al. 2019). Eine kritische Erkrankung und einen verlängerten intensivmedizinischen Aufenthalt zeigen auch ECMO-Patienten (Norkiene et al. 2019). Sodass diese sowohl unter den Komplikationen des intensivmedizinischen Aufenthalts als auch unter den spezifische Risiken der ECMO-Therapie leiden (Norkiene et al. 2019). Die physischen Beeinträchtigungen, meist verursacht durch die kardiale Grunderkrankung oder durch Komplikationen der ECMO-Therapie wie cerebrale Ischämie oder Blutungen, können längerfristig bestehen bleiben und eine Abnahme der Lebensqualität begünstigen (Kurniawati et al. 2021). Hauptsächlich berichten die Patienten von körperlichen Beschwerden, dennoch kommt es auch zu einer Beeinflussung der mentalen Gesundheit durch psychische Faktoren wie Angst, Depression und PTBS (Tramm et al. 2017). Die Erholung ist langsam (Norkiene et al. 2019), die physischen und psychischen Symptome bessern sich jedoch meist innerhalb des ersten Jahres nach der ECMO-Therapie (Tramm et al. 2017) und eine Steigerung der Lebensqualität kann beobachtet werden (Chen et al. 2018). Häufiger medizinischer Bedarf übt vermehrt Stress auf die Patienten und deren Angehörige aus (Tramm et al. 2017), wohingegen körperliche Erholung und Rehabilitation Stress mindern und somit durch die Verbesserung des Gesundheitszustandes zu einer besseren Lebensqualität führen können (Chen et al. 2018).

Folglich sollte frühzeitig mit rehabilitativen Maßnahmen begonnen werden (Hsieh et al. 2016; Chen et al. 2018). Gleichzeitig kann auch psychische Unterstützung die Lebensqualität maßgeblich steigern (Wang et al. 2009). Die langfristige Lebensqualität sollte bereits bei medizinischen Interventionen und Entscheidungen miteinbezogen (Norkiene et al. 2019) und spätestens bei Entlassung aus dem Krankenhaus angestrebt werden. Hierzu sollten symptomatische Patienten identifiziert und eine gezielte psychische Versorgung sichergestellt werden (Rasmussen et al. 2020). Die beobachtete psychische Belastung der Angehörigen und die Herausforderungen, die diese Situation mit sich bringt machen deutlich, dass die Angehörigen die gleiche psychologische Unterstützung wie die Patienten benötigen (Kato et al. 2018).

## 1.7 Studienziel

Eine ECMO kann einerseits Leben retten, birgt jedoch gleichzeitig auch Risiken für schwerwiegende Komplikationen. Huesch und Brehm (2017) postulieren, dass bisherige Risikoanalysen nicht ausreichend durchgeführt wurden und diese zudem die verschiedenen Indikationen und Konstellationen nicht adäquat wiedergeben (Huesch und Brehm 2017).

Durch retrospektive Analyse der Patientendaten soll eine Beschreibung von Risikofaktoren hinsichtlich der Mortalität nach ECMO-Anlage erfolgen. Die im Verlauf erhobenen klinischen Parameter, sollen im Hinblick auf erfolgreiches Weaning und erhöhte Mortalität untersucht werden.

Diese Analysen könnten demzufolge als Entscheidungshilfe dienen, perspektivisch Personen auszuwählen, die von einer ECMO-Therapie profitieren würden.

Im zweiten Teil der Studie werden nun die Überlebenden nach einer ECMO-Therapie und deren Angehörige betrachtet. Hier soll prospektiv das langfristige subjektive Befinden analysiert werden, welches die gesundheitsbezogene Lebensqualität, Ängstlichkeit, Depressivität, das Vorliegen von Symptomen einer PTBS sowie Resilienz, Spiritualität und soziale Unterstützung umfasst.

Es wird davon ausgegangen, dass die Überlebenden gehäuft unter Depressionen, Angstzuständen und Symptomen einer PTBS leiden. Der Schweregrad dürfte hierbei von dem Gesundheitszustand des Patienten bei dessen Befragung abhängig sein. Ebenso wird sich die allgemeine körperliche und psychische Leistungsfähigkeit auf die Lebensqualität des Erkrankten auswirken. Die veränderte Lebenssituation führt dazu, dass ebenso die nächsten Angehörigen betroffen sind, wodurch auch die Angehörigen verschiedene psychosomatische Symptome und Beeinträchtigungen in ihrer Lebensqualität aufweisen können.

## 2 Methodik

Es handelt sich um eine monozentrische Beobachtungsstudie. Die Datenerhebung hierfür erfolgte in der HTG an der UMG. Das Patientenkollektiv besteht aus 119 volljährigen Personen, die im Zeitraum vom 1. Januar 2018 bis 31. Dezember 2020 eine VA- oder VV-ECMO-Implantation erhielten. Die Implantation erfolgte im Operationsaal, auf der Intensivstation, im Herzkatheter-Labor oder durch ein Team der UMG in verschiedenen peripheren Krankenhäusern, wobei der Patient anschließend sofort an die UMG verlegt wurde. Die Studie kann in zwei Teile gegliedert werden. Eine retrospektive Analyse der vorhandenen Patientendaten und eine prospektive Analyse der Fragebögen, die an die Überlebenden der ECMO-Therapie und ihre Angehörigen verschickt wurden.

Die Ethikkommission der UMG erteilte zu dieser Arbeit mit der Ethikantrag-Nr. 19/1/21 ihre Zustimmung.

### 2.1 Datenanalyse

Aus den Programmen *QIMS*, *ICCA* und *Ixserv* wurden verschiedene Patientendaten extrahiert und in einer Excel-Übersichtstabelle dargestellt. Dieser Datensatz wurde anschließend in das Statistik Programm *IBM SPSS Statistics 25* eingefügt und mittels dieser Software analysiert.

Die Daten wurden so gewählt, dass anhand einer retrospektiven Analyse Parameter identifiziert werden, die ein Weaning von der ECMO-Unterstützung sowie ein Versterben potenziell anzeigen könnten. Ausgewählt wurden Grunddaten wie Alter, Geschlecht, Gründe für das Versterben und die Dauer des Krankenhausaufenthalts. Ebenso wurde untersucht, ob die häufigsten Vorerkrankungen und Vormedikationen einen Einfluss auf das Weaning oder die Mortalität haben könnten. Die Indikation und Kanülierung sowie die Dauer der ECMO-Therapie und unterschiedliche Parameter während der ECMO-Therapie waren von besonderem Interesse. Dazu zählt der Blutfluss als relevante Variable für die Unterstützung durch das ECMO-System sowie die am häufigsten verabreichten Medikamente und Antibiotika. Da Multiorganversagen die häufigste Todesursache war, wird davon ausgegangen, dass Laktat, Leberwerte wie Bilirubin, Alaninaminotransferase (ALT) und Aspartataminotransferase (AST) sowie Nierenwerte wie Kreatinin und Harnstoff möglicherweise prädiktiv sein könnten. Daneben wurden noch weitere Werte der BGA und der Labordiagnostik analysiert. Außerdem wurden noch der Transfusionsbedarf, ein möglicher Nutzen von weiteren Unterstützungssystemen sowie die häufigsten Komplikationen dargestellt.

Es wurde eine deskriptive Statistik der retrospektiven Variablen durchgeführt, sodass metrische Daten mit Median und Interquartilsabstand (IQR) sowie nominal oder ordinal verteilte Daten mit Prozentwerten angegeben werden konnten. Die metrischen Daten wurden anschließend auf Normalverteilung überprüft, um für die schließende Statistik den passenden Test auswählen zu können. Hier wurde für normalverteilte Daten der modifizierte t-Test angewendet, bei fehlender Normalverteilung der Mann-Whitney-U-Test. Die kategorialen Variablen wurden mittels dem

exakten Fisher-Test bzw. mit dem Chi-Quadrat-Unabhängigkeitstest analysiert. Die Ergebnisse wurden als signifikant betrachtet, wenn  $p \leq 0,05$ . Verglichen wurde die Subpopulation Weaning ( $n = 58$ ) mit den Patienten, bei denen kein Weaning möglich war ( $n = 61$ ), sowie die Überlebenden ( $n = 24$ ) mit den im Krankenhaus Verstorbenen ( $n = 95$ ).

Im zweiten Teil der Arbeit folgt die deskriptive Analyse der prospektiven Daten. Anhand von Fragebögen wurden die gesundheitsbezogene Lebensqualität, Depressivität, Angst, Symptome einer PTBS, Resilienz und soziale Unterstützung der Überlebenden und deren Angehörigen abgefragt. Bei den zurückerhaltenen Fragebögen wurden mit SPSS Teil- und Gesamtwerte ermittelt, die mit Median und IQR dargestellt wurden. Damit ein Vergleich mit älterer Literatur möglich ist, wurde außerdem bei einzelnen Fragebögen ein Mittelwert errechnet. Falls vorhanden, wurde aus der Literatur ein Cut-off-Wert zu dem jeweiligen Fragebogen recherchiert. Anhand diesem konnte der Anteil der Patienten und Angehörigen aufgezeigt werden, die über dem jeweiligen Cut-off-Ergebnis liegen.

## 2.2 Retrospektive Analyse

Die retrospektive Analyse betrachtet alle 119 Patienten. Dieses Gesamtkollektiv wurde für die Analyse in Subpopulationen aufgeteilt. Eine Gegenüberstellung erfolgte zwischen den 58 Patienten mit erfolgreichem Weaning und den 61 Patienten, bei denen kein Weaning möglich war. Nach erfolgreichem Weaning verstarben weitere 34 Patienten während dem anschließenden Krankenhausaufenthalt, sodass schlussendlich 24 Patienten aus dem Krankenhaus entlassen werden konnten. Diese 24 Überlebenden wurden in einer zweiten Analyse mit den insgesamt 95 Verstorbenen verglichen.

### 2.2.1 Patientendaten

Untersucht wurden Alter und Geschlecht sowie klinisch-somatische Daten. Dazu zählen Body-Mass-Index (BMI), Vorerkrankungen sowie Vormedikation. Ebenso wurde die ECMO-Anlage betrachtet und dabei besonders die Indikation und Kanülierung dargestellt. Des Weiteren wurden Parameter während der ECMO-Unterstützung analysiert. Die Einstellungen des ECMO-Systems, Werte der BGA und Labordiagnostik, Medikation, Antibiotika, Transfusionsbedarf sowie weitere Unterstützungssysteme. Ebenso wurden die aufgetretenen Komplikationen im Laufe der ECMO-Therapie sowie die Dauer des Krankenhausaufenthalts untersucht.

### 2.2.2 ECMO-Modell

An der UMG wurden in der Klinik für HTG zwei unterschiedliche Modelle der Firma *Maquet* der *Getinge group* (Raststatt, Deutschland) verwendet. Diese sind das *Rotaflow-system<sup>TM</sup>* und das *Cardiobelp-system<sup>TM</sup>*. Beide können als VA- oder VV-ECMO eingesetzt werden.

### 2.2.3 Einstellungen des ECMO-Systems

Der Blutfluss wird durch die Blutpumpe generiert und ist einerseits von der Umdrehungsanzahl abhängig, wird aber zusätzlich von weiteren Faktoren wie Vorlast, Nachlast und Viskosität des Bluts beeinflusst (Boeken et al. 2020). Die Pumpe kann zwischen 3000 und 5000 Umdrehungen/min erreichen und damit einen Pumpfluss von 1 – 5 l/min generieren (Boeken et al. 2020).

### 2.2.4 Blutgasanalyse

Die BGA erfolgte aus arteriellem Blut und wurde mit dem BGA-System *GEM Premier 5000* der Firma *Werfen* (München, Deutschland) durchgeführt.

Untersucht wurden Laktat und der pH-Wert an Tag 1, 2 und 3 der ECMO-Therapie. Außerdem analysiert wurden die Elektrolyte Kalium, Natrium, Calcium und Chlorid. Bei diesen Parametern wurde aus den Werten an Tag 1, 2, 3 und 7 ein Median ermittelt, welcher für die statistischen Analysen verwendet wurde.

### 2.2.5 Labordiagnostik

Für die Labordiagnostik wurde den Patienten nach den geltenden Standardarbeitsanweisung (SOP) der UMG Blut abgenommen. Der Transport erfolgte in Serum-, Ethylendiamintetraacetat-, Citrat-Plasma-, Heparinat-Plasma- und Lithium-Heparinplasma-Proberöhrchen, welche im interdisziplinären Labor der UMG nach den dort geltenden SOP ausgewertet wurden. Diese orientieren sich an den Richtlinien der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen (RiliBÄK). Die erhobenen Blutwerte sind Teil des Routinelabors auf der Intensivstation und stellen folgende Parameter dar: *international normalized ratio* (INR), Hämoglobin, Erythrozyten, Thrombozyten und Leukozyten, Serumkreatinin, Harnstoff, Albumin, Bilirubin, AST, ALT, Gammaglutamyltransferase ( $\gamma$ -GT), Kreatinkinase (CK), CK-MB und Laktatdehydrogenase (LDH). Die in dieser Arbeit dargestellten Referenzintervalle entsprechen der Laboranalytik der UMG (Interdisziplinäres UMG-Labor 2020).

Bei jedem Patienten wurde an Tag 1, 2, 3 und 7 der ECMO-Therapie der jeweilige Laborwert erhoben. Aus diesen Angaben wurde für jeden Patienten ein Durchschnitt errechnet. Anhand dieser Durchschnitte wurde der Median und IQR der einzelnen Subpopulationen ermittelt. Für die Werte von Bilirubin wurde jeweils der Median für Tag 1, 2 und 3 einzeln dargestellt.

### 2.2.6 Medikation und Antibiotikatherapie

Die Medikation wurde an den Tagen während der ECMO-Therapie betrachtet. Aus der Anzahl der Tage, an denen die Patienten das Medikament während der ECMO-Therapie erhalten haben, wurde anschließend ein Median ermittelt. Eine genaue Dosierung kann nicht dargestellt werden, da die Medikamente mit Perfusomaten in wechselnder Dosierung verabreicht wurden.



Während der ECMO-Therapie erhielten die Patienten regelmäßig eine antibiotische Therapie. Hier wurde untersucht, ob die Patienten während der ECMO-Unterstützung ein bestimmtes Antibiotikum erhielten.

### 2.2.7 Weaning und Explantation

Das Weaning erfolgt anhand der SOP der Klinik für HTG für VA-ECMO. Diese zeigen das Vorgehen beim Weaning von VA-ECMO Patienten an der UMG und zitieren verschiedene Quellen, zu denen u. a. die *general guidelines for all ECLS cases* der ELSO (ELSO 2017a) und die S3-Leitlinie 011/021: Einsatz der extrakorporalen Zirkulation (ECLS / ECMO) bei Herz- und Kreislaufversagen der DGTHG (DGTHG 2020) gehören.

Der Weaningversuch sollte frühestens 48 Stunden nach ECMO-Implantation in Betracht gezogen werden. Dies ermöglicht dem Myokard sich besser zu regenerieren. Weiterhin sollte eine negative Bilanz angestrebt und eine Gabe von Levosimendan 24 Stunden vor dem Weaning erwogen werden.

Für die Einleitung des Weaning müssen verschiedene Kriterien erfüllt werden. Dazu zählen ein pulsativer arterieller Blutdruck für mehr als 24 Stunden, der Nachweis einer vorhandenen biventrikulären Kontraktilität in der Echographie und ein mittlerer arterieller Blutdruck  $> 60$  mmHg. Ebenso sollte die gemischt-venöse Sauerstoffsättigung  $\geq 65\%$  bzw. die zentral-venöse Sättigung  $\geq 60\%$  betragen. Der Laktat-Wert sollte normwertig ( $\leq 2$  mmol/l) oder fallend sein und die Dosierung der Vasopressoren und Inotropika niedrig. Die Lunge sollte unter der lungenprotektiven Beatmung eine ausreichende pulmonale Oxygenierungs- bzw. CO<sub>2</sub>-Eliminationsleistung aufweisen und die Funktionen der Endorgane, besonders der Leber, sollten kompensiert sein. Auch unter einer Nierenersatztherapie kann ein erfolgreiches Weaning stattfinden.

Während dem Weaningprozess muss regelmäßig eine arterielle und zentralvenösen BGA sowie Laktat abgenommen werden. Die Kontrolle sollte halbstündlich und insbesondere 30 Minuten vor und nach Veränderungen am Pumpfluss erfolgen. Gegebenenfalls kann auch ein invasives hämodynamisches Messverfahren angewendet werden.

Die ECMO-Therapie kann beendet werden, wenn die genannten Kriterien unter niedrigem ECMO-Fluss ( $< 2$  l/min) und Gasfluss ( $< 2$  l/min) aufrechterhalten werden können.

Die Explantation der Kanülen sollte während des Routinebetriebes erfolgen und sich nach Art der Kanülierung richten. Offen-chirurgische Kanülierungen sollten chirurgisch entfernt werden, abhängig von dem vorliegenden Lokalbefund mit beispielsweise Übernähung, Patch oder Prothesenligatur. Perkutane Kanülierungen können chirurgisch, aber auch nicht-chirurgisch explantiert werden. Bei nicht-chirurgischer Entfernung wird für die arterielle Kanüle beispielsweise ein *FemoStop<sup>TM</sup>* der Firma *Abbott, Cardiovascular* (Plymouth, USA) angelegt, während nach Explantation der venösen Kanüle eine manuelle Kompression für etwa 10 Minuten bis zur Bluttrockenheit erfolgt.

## 2.3 Prospektive Analyse

Von den 119 Patienten wurde bei 58 Patienten (48,7%) ein erfolgreiches Weaning durchgeführt und 24 Patienten (20,2%) konnten das Krankenhaus lebend verlassen und werden somit als Überlebende bezeichnet. Mit dem Stand vom 30. April 2021 lebten noch 20 Patienten, dies sind 16,8% aller ECMO-Patienten und 83,3% der aus dem Krankenhaus lebend Entlassenen.

### 2.3.1 Patientendaten

In die Studie wurden nur Patienten eingeschlossen, die im Zeitraum vom 1. Januar 2018 bis 31. Dezember 2020 eine ECMO-Anlage an der UMG in der Abteilung der HTG erhielten und zum Zeitpunkt der Befragung lebten. Mit dem Versenden der Fragebögen zum 30. April 2021 liegt die ECMO-Explantation mindestens 144 Tage und maximal 1214 Tage zurück.

Durch einen Anruf bei den Hausärzten der Patienten wurde das Überleben dieser überprüft. Da in der Zwischenzeit vier Patienten verstarben, wurden an 20 Überlebenden und an deren Angehörige die Fragebögen versendet. Schließlich konnten 16 Patienten und 15 Angehörige in die prospektive Analyse eingeschlossen werden.

### 2.3.2 Fragebögen

Die Fragebögen für die Überlebenden und deren Angehörige zielen auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität, Depressivität, Angst, Symptome einer PTBS, Resilienz und wahrgenommene soziale Unterstützung ab. Sie bestehen aus Fragen des *european quality of life 5 dimensions 5 level version* (EQ-5D) und der dazugehörigen visuellen Analogskala (VAS) sowie der *hospitality anxiety and depression scale* (HADS), der *perceived stress scale* (PSS-4), der Posttraumatischen Stress Skala (PTSS-14), der Resilienzskala (RS-13) und der Spiritualitätsskala des *quality of life with a left ventricular assist device* (QoL-VAD). Ergänzend erhielten die Patienten noch Fragen des *health-related quality of life in patients with heart disease* (HeartQoL) und *enriched social support instrument* (ESSI).

#### 2.3.2.1 Health-related quality of life in patients with heart disease (HeartQoL)

Anhand von 14 Items wurden Beeinträchtigungen in den letzten vier Wochen bei den Patienten erfragt. Die Bewertung erfolgte hier anhand von vier Stufen und bezieht sich auf vier Fragen, die emotionale Aspekte betreffen, und auf zehn Fragen, die auf die körperliche Verfassung abzielen. Für beide Teilbereiche wurde ein Summenwert und für alle Fragen ein Gesamtwert ermittelt. Niedrigere Werte zeigen einen verminderten emotionalen und physischen Zustand bzw. eine geringere Lebensqualität des Patienten an. Dieses Selbstbeurteilungsinstrument erwies sich als reliabel, valide und geeignet für die Erfassung von Veränderungen in verschiedenen kardialen Populationen (Oldridge et al. 2014). In unserer Studie wurde die deutsche Version verwendet. Die interne Konsistenz ist für die globale HeartQoL-Skala  $\alpha = 0,92$ , für die physische Subskala  $\alpha = 0,91$  und für die emotionale Subskala  $\alpha = 0,87$  (De Smedt et al. 2016).

### 2.3.2.2 *European quality of life 5 dimensions 5 level version* (EQ-5D) mit visueller Analogskala (VAS)

Mithilfe des EQ-5D wurde der Gesundheitszustand anhand der fünf Dimensionen Mobilität, Selbstversorgung, allgemeine Aktivitäten, Schmerz/körperliche Beschwerden und Angst/Niedergeschlagenheit abgefragt. Die Klassifizierung erfolgte mittels einer 5-Punkt-Skala. Die Antworten auf die Einzelitems wurden anhand etablierter Algorithmen zu einem Lebensqualitätsindex zusammengefasst. Zusätzlich gab es eine visuelle Analogskala mit dem Wertebereich 0 bis 100, die den aktuellen Gesundheitsstatus bewertet. Hier stellt 0 den denkbar schlechtesten und 100 den besten Gesundheitszustand dar (Hurst et al. 1997). Die interne Konsistenz (Cronbachs-Alpha) beträgt 0,86 (Boczor et al. 2019).

### 2.3.2.3 *Hospitality anxiety and depression scale* (HADS)

Die HADS wird verwendet, um die Schwere von Angst- und depressiven Symptomen bei körperlich kranken Patienten zu bewerten. Es wurden 14 Fragen gestellt, die jeweils vier Antwortmöglichkeiten zur Selbstbeurteilung anboten. Jeweils aus sieben Fragen wurde ein Angst- oder Depressionswert ermittelt. Da jede Frage mit einer Punktzahl zwischen 0 und 3 bewertet werden kann, kann der Angst- oder Depressionswert jeweils auf einer Skala zwischen 0 und 21 liegen. Aus der Addition der beiden Einzelwerte wurde ein Gesamtwert erhoben. Ein höherer Wert bedeutete jeweils einen erhöhten Schweregrad der Angststörung und Depression. Für beide Einzelwerte wurde ein optimaler Cut-off-Wert von  $\geq 8$  und für den Gesamtwert ein optimaler Cut-off-Wert von  $\geq 14$  ermittelt.

Mittels der Angstskala wurden Kriterien einer generalisierten Angststörung, Symptome einer Panikstörung sowie Nervosität, körperliche Anspannung, Sorgen und allgemeine Befürchtungen erfragt. Die Depressionsskala ermittelte die Leitsymptome für eine depressive Störung durch Fragen nach dem Verlust von Lebensfreude und Interessen sowie nach Motivationslosigkeit und vermindertem Antrieb (Herrmann-Lingen et al. 2011).

Die deutsche Version wurde in mehreren großen Stichproben von Herzpatienten, hauptsächlich mit koronarer Herzkrankheit (KHK), validiert (Herrmann 1997). Für die Angstskala wurde ein mittleres Cronbach-Alpha von 0,80 und für die Depressionsskala ein mittleres Cronbach-Alpha von 0,81 festgelegt (Herrmann 1997).

### 2.3.2.4 *Perceived stress scale 4* (PSS-4)

Anhand der PSS-4 kann der subjektiv erlebte Stress erfasst werden. Hier wurden vier Fragen gestellt, die anschließend auf einer fünfstufigen Skala bewertet wurden. Die Fragen bezogen sich auf den Zeitraum nach der ECMO-Explantation, beschrieben jedoch nur die letzten 12 Monate, sofern die ECMO-Explantation bereits länger zurücklag. Erfasst wurde, wie oft man das Gefühl hatte, Dinge in seinem Leben nicht beeinflussen zu können, ob man ein Gefühl der Unsicherheit im Umgang mit persönlichen Aufgaben und Problemen hat, ob sich die Dinge nach den eigenen Vorstellungen entwickeln und ob man das Gefühl hat, dass sich Aufgaben und Probleme so ansammeln, dass eine Bewältigung dieser nicht mehr möglich ist. Die einzelnen Ergebnisse

wurden addiert und es ein Summenwert ermittelt. Dieser kann sich im Bereich von 0 bis 16 bewegen, wobei mit steigender Größe die Fähigkeit zur Bewältigung von Aufgaben und die Beeinflussung von Dingen abnahm (Cohen et al. 1983; Ingram et al. 2016). Die Reliabilität kann mit einem  $\alpha$ -Koeffizienten von 0,60 angegeben werden (Ingram et al. 2016).

#### 2.3.2.5 Posttraumatische Stress Skala (PTSS-14)

Die Erhebung der posttraumatischen Stresssymptomatik erfolgte anhand der PTSS, bestehend aus 14 Fragen. Bewertet wurden diese auf einer Skala von 1 („Symptom nie vorhanden“) bis 7 („Symptom immer vorhanden“). Demzufolge weisen hohe Werte eine hohe Belastung und hohen posttraumatischen Stress auf. Entwickelt wurde dieser Fragebogen entsprechend den diagnostischen Kriterien der PTBS in der vierten Fassung des *diagnostic and statistical manual of mental disorders* (Radtke et al. 2010). Die Fragen bezogen sich überwiegend auf Veränderungen der Kognition, auf die Stimmung, auf das Erregungsniveau sowie auf vermeidendes Verhalten. Darüber hinaus zielte eine Frage konkret auf das Trauma ECMO-Therapie und intensivmedizinische Behandlung ab. Mittels einer *receiver operating characteristic*-Analyse wurde ein Cut-off-Wert von 40 Punkten mit einer Sensitivität von 82% und einer guten Spezifität von 92% erreicht (Radtke et al. 2010).

#### 2.3.2.6 Resilienzskala (RS-13)

Die RS mit 13 Items wird verwendet, um die Resilienz der Patienten zu erfassen. Hier ist die Bewertung siebenstufig (1 = nein, ich stimme nicht zu; 7 = ja, ich stimme völlig zu). Die Punkte wurden zu einem Summenwert zusammengerechnet, der anschließend entweder niedriger (13 – 66), moderater (67 – 72) oder hoher (73 – 91) Resilienz zugeordnet werden konnte. Die interne Konsistenz beträgt  $\alpha = 0,90$ , die Reliabilität der Kurzsкала RS-13 beträgt 0,61, die der Unterskala Kompetenz 0,59 und die der Unterskala Akzeptanz 0,69 (Leppert et al. 2008).

#### 2.3.2.7 Spiritualitätsskala des *quality of life with a left ventricular assist device* (QoL-VAD)

QoL-VAD ist ein Instrument, womit die Lebensqualität bei Patienten mit *left ventricular assist device* (LVAD) beurteilt werden kann (Sandau et al. 2021). Dieses besteht aus fünf Bereichen, einer davon ist die Subskala Sinnggebung/Spiritualität (Sandau et al. 2021) mit fünf Items, welche erfragten, ob sich der Patient als wertvoller Mensch sieht, ob er in seinem Leben eine Bedeutung und einen Sinn erkennt, einen inneren Frieden verspürt, an Gott oder eine höhere Kraft glaubt und sich von anderen, die seinen Glauben teilen, unterstützt fühlt. Die Werte sind standardisiert und reichen von 0 bis 100, wobei höhere Werte eher eine bessere Lebensqualität anzeigen. Die gesamt- und domänenspezifischen Bewertungen korrelieren signifikant mit anderen Tools, mit denen sie verglichen wurden (Sandau et al. 2021). Die Reliabilität war in allen Bereichen hoch (Bereich 0,79 – 0,93). Die deutsche Version wird derzeit in zwei klinischen Studien an LVAD-Patienten erprobt und evaluiert (Sandau et al. 2021).

### 2.3.2.8 ENRICHD *Social Support Instrument* (ESSI)

Das ESSI besteht aus fünf Items, die auf einer fünfstufigen Skala bewertet wurden („nie“, „selten“, „manchmal“, „meistens“, „immer“). Ermittelt wurde die wahrgenommene soziale und emotionale Unterstützung bei den Patienten. Erfragt wurde die Erreichbarkeit von Personen, die zuhören, Ratschläge erteilen, Liebe und Zuneigung zeigen und unterstützen, sowie der Kontakt zu nahestehenden Personen. Diese sind wichtige Determinanten für Depression und für die Prognose bei Herzpatienten (The ENRICHD Investigators 2000; The ENRICHD Investigators 2001). Das ENRICHD-Inventar zur sozialen Unterstützung wurde für die randomisierte ENRICHD-Studie aus relevanten Elementen etablierter Skalen für soziale Unterstützung zur Erfassung der wahrgenommenen emotionalen sozialen Unterstützung bei KHK-Patienten entwickelt. Ein Cut-off-Wert wird für eine Dichotomisierung der Skala in niedrige bzw. höhere soziale Unterstützung berechnet. Eine niedrige soziale Unterstützung liegt vor, wenn der Skalenwert  $\leq 18$  und mindestens zwei Items mit  $\leq 3$  bewertet werden (The ENRICHD Investigators 2000; The ENRICHD Investigators 2001). Die deutsche Anpassung wurde in mehreren Populationen mit kardialen Erkrankungen verwendet und in einer repräsentativen Bevölkerungsstichprobe getestet (Cordes et al. 2009). Validität und Reliabilität, die nach Cronbachs-Alpha 0,86 beträgt, entsprechen der englischen Version (Cordes et al. 2009).

### 3 Ergebnisse

Im Folgenden werden die Ergebnisse des Patientenkollektivs dargestellt. Hierzu wird die Anzahl (n) genannt. Die Ergebnisse werden mit Median und IQR mit den Werten des 1. und 3. Quartils oder mit absoluter und prozentualer Häufigkeit angegeben. Darüber hinaus wird mit dem p-Wert die statistische Signifikanz des Tests aufgeführt.

#### 3.1 Studienpopulation

Die Gesamtheit der betrachteten Population beläuft sich auf 119 Patientinnen und Patienten. Die Geschlechterverteilung ist ungleich, wobei es einen größeren Anteil an Männern mit 65,5% (n = 78) gegenüber 34,5% (n = 41) Frauen gibt. Das mediane Alter des gesamten Kollektivs beträgt 66 Jahre (IQR 54 – 73). Die Indikation für eine ECMO-Anlage wird unterteilt in Notfallindikation ohne vorausgehender Herzoperation (n = 57; 47,9%) und in postoperative Anlage im Zuge eines kardiochirurgischen Eingriffs (n = 62; 52,1%). Überwiegend wurde eine VA-ECMO (n = 105; 88,2%) implantiert und nur 14 Patienten (11,8%) erhielten eine VV-ECMO. Die Länge der ECMO-Unterstützung betrug im Median 5 Tage (IQR 2 – 8). Ein Weaning erfolgte bei 58 Patienten (48,7%), wovon 34 Patienten im weiteren Therapieverlauf verstarben. Im Median verstarben diese nach 6,5 (IQR 2 – 14,3) Tagen nach ECMO-Explantation. Insgesamt verstarben 95 Patienten (79,8%) und 24 Patienten (20,2%) wurden aus dem Krankenhaus entlassen.

Tabelle 1 zeigt die verschiedenen Todesursachen. Dargestellt werden diese sowohl für die Patienten, bei denen kein Weaning möglich war, als auch für alle Verstorbenen. Dabei sind auch die Patienten miteingeschlossen, bei denen ein Weaning möglich war, die jedoch während dem anschließenden Krankenhausaufenthalt verstarben.

Die häufigste Todesursache in beiden Gruppen war Multiorganversagen. Konnte kein Weaning durchgeführt werden, so ist dies auf Herz-Kreislaufstillstand, respiratorische Globalinsuffizienz oder sonstige Ursachen zurückzuführen. Ein weiterer Todesgrund war eine Sepsis, die vermehrt bei Patienten nach erfolgreichem Weaning zum Tod führte.

**Tabelle 1:** Todesursachen während der ECMO-Therapie oder der anschließenden Behandlung

	Kein Weaning (n = 61)	Versterben (n = 95)
Multiorganversagen	49 (80,3%)	76 (80%)
Sepsis	4 (6,6%)	11 (11,6%)
Sonstige Ursachen	2 (3,3%)	2 (2,1%)
Herz-Kreislaufstillstand	5 (8,2%)	5 (5,3%)
Respiratorische Globalinsuffizienz	1 (1,6%)	1 (1%)

Für die prospektive Auswertung wurden die 24 Überlebenden betrachtet. Da zum Zeitpunkt der Versendung der Fragebögen am 30. April 2021 vier weitere Patienten verstorben waren und vier Patienten nicht an der Studie teilnehmen wollten, wurden insgesamt 16 Fragebögen (66,7%) von den Patienten und 15 Fragebögen von deren Angehörigen ausgewertet. Die Fragebögen wurden von zwölf Männern (75%) und vier Frauen (25%) beantwortet, im Median 16,9 Monate (IQR 14,2 – 32) nach Krankenhausentlassung. Die Gruppe der Angehörigen kann aufgeteilt werden in Kinder (n = 6; 40%), Partner (n = 8; 53,3%) und Elternteil (n = 1; 6,7%).

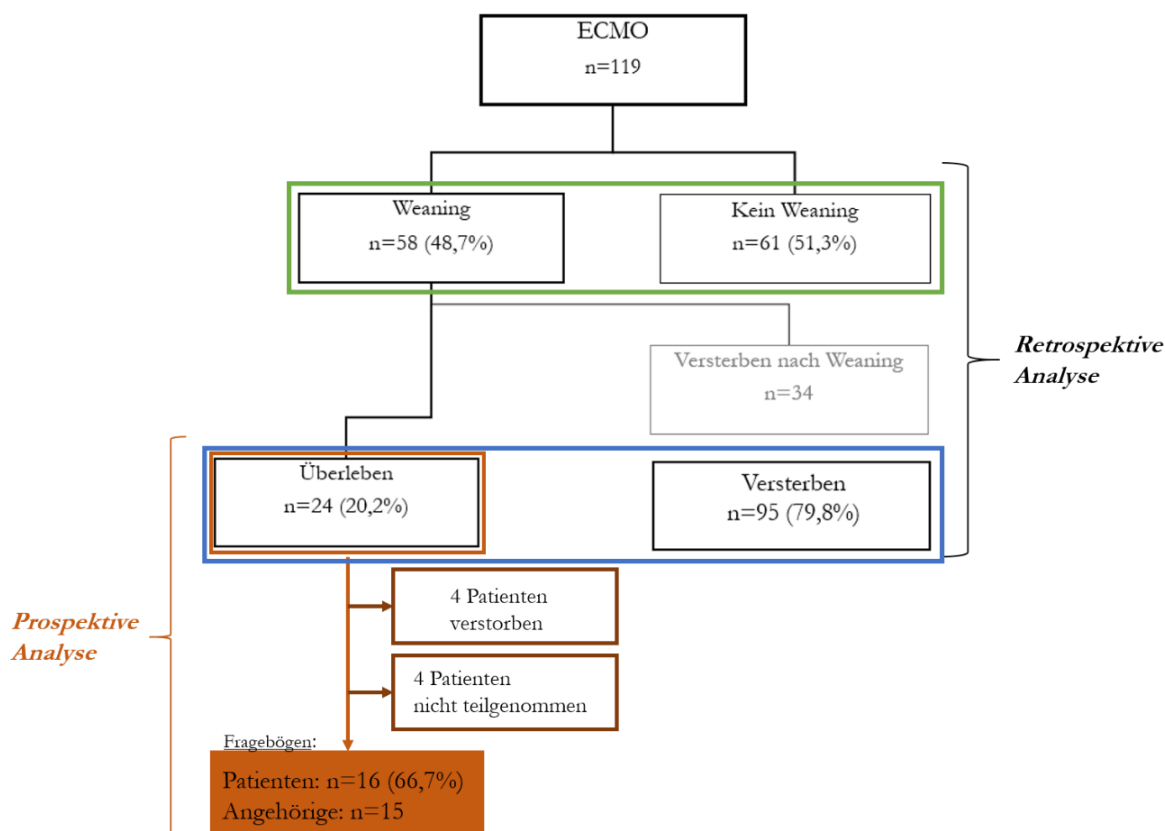


Abbildung 5: Darstellung des Gesamtkollektivs und die Aufteilung der Subgruppen

## 3.2 Retrospektive Analyse

Die 119 Patienten können sowohl in Weaning (n = 58; 48,7%) und kein Weaning (n = 61; 51,3%), als auch in Überleben (n = 24; 20,2%) und Versterben (n = 95; 79,8%) aufgeteilt werden.

Im Folgenden werden jeweils diese Subpopulationen in Tabellenform gegenübergestellt.

### 3.2.1 Alter und Geschlecht

Das mediane Alter in den Subpopulationen Weaning und kein Weaning lag jeweils bei 66 Jahren. Die Überlebenden waren im Median mit 63 Jahren etwas jünger als die Verstorbenen mit 67 Jahren.

**Tabelle 2:** Altersverteilung der Subpopulationen

	Weaning		Kein Weaning		p	Überleben		Versterben		p
	n	Md (IQR)	n	Md (IQR)		n	Md (IQR)	n	Md (IQR)	
Alter (Jahre)	58	66 (58-73)	61	66 (52,5-72,5)	0,278	24	63 (54-68,8)	95	67 (55-74)	0,188

Median (Md); Interquartilsabstand (IQR); Signifikanzniveau  $p < 0,05$

Der Anteil der Männer ( $n = 78$ ; 65,5%) an der Gesamtpopulation war größer als der Anteil der Frauen ( $n = 41$ ; 34,5%), daraus ergab sich aber kein statistischer Unterschied.

**Tabelle 3:** Geschlechterverteilung der Subpopulationen

	Weaning		Kein Weaning		p	Überleben		Versterben		p
	n	Md (IQR)	n	Md (IQR)		n	Md (IQR)	n	Md (IQR)	
Weiblich	20 (34,5%)		21 (34,4%)		1,000	7 (29,2%)		34 (35,8%)		0,635
Männlich	38 (65,5%)		40 (65,6%)		1,000	17 (70,8%)		61 (64,2%)		0,635

Median (Md); Signifikanzniveau  $p < 0,05$

### 3.2.2 Klinisch-somatische Daten

#### 3.2.2.1 Body-Mass-Index

In Tabelle 4 wird der mediane BMI der jeweiligen Patientengruppe dargestellt.

**Tabelle 4:** Body-Mass-Index der Subpopulationen

	Weaning		Kein Weaning		p	Überleben		Versterben		p
	n	Md (IQR)	n	Md (IQR)		n	Md (IQR)	n	Md (IQR)	
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	58	25,5 (23,4-28)	51	27,7 (24,7-29,4)	0,147	24	25,9 (24,7-28,2)	85	26,2 (24,1-29,4)	0,726

Median (Md); Interquartilsabstand (IQR); Signifikanzniveau  $p < 0,05$

#### 3.2.2.2 Vorerkrankungen

In Tabelle 5 sind kardiovaskuläre Risikofaktoren und relevante Vorerkrankungen anhand von absoluten und prozentualen Häufigkeiten dargestellt. Eine prognostische Auffälligkeit gab es in der Subgruppe Weaning vs. kein Weaning bei den Patienten, die an einer Depression oder Angststörung vorerkrankt waren. Bei 18% der Patienten ( $n = 11$ ), bei denen kein Weaning möglich war, war in der Anamnese eine psychische Vorerkrankung vorhanden.



**Tabelle 5:** Vorerkrankungen der Subpopulationen

	Weaning	Kein Weaning	p	Überleben	Versterben	p	
	n = 58	n = 61		n = 24	n = 95		
Arterielle Hypertonie	31 (53,4%)	36 (59%)	0,582	11 (45,8%)	56 (58,9%)	0,260	
Hyperlipoproteinämie	14 (24,1%)	14 (23%)	1,000	5 (20,8%)	23 (24,2%)	1,000	
Diabetes mellitus	13 (22,4%)	22 (36,1%)	0,314	6 (25%)	29 (30,5%)	0,718	
Nikotinabusus	23 (39,7%)	17 (27,9%)	0,182	7 (29,2%)	33 (34,7%)	0,809	
Alkoholabusus	3 (5,2%)	3 (4,9%)	1,000	2 (8,3%)	4 (4,2%)	0,599	
KHK	38 (66,5%)	31 (50,8 %)	0,195	14 (58,3%)	55 (57,9%)	0,872	
Klappenvitien	31 (53,4%)	27 (44,3%)	0,604	13 (54,2%)	45 (47,4%)	0,065	
Herzinsuffizienz	10 (17,2%)	12 (19,7%)	0,170	2 (8,3%)	20 (21,1%)	0,509	
	NYHA I,II	2 (3,4%)	3 (5,2%)	0,908	0 (0%)	5 (5,5%)	0,303
	NYHA III, IV	8 (13,8%)	9 (15,5%)	0,908	2 (8,3%)	15 (16,5%)	0,303
Kardiomyopathie	5 (8,6%)	9 (14,8%)	0,160	1 (4,2%)	13 (13,7%)	0,190	
Vorhofflimmern	16 (27,6%)	16 (26,2%)	1,000	6 (25%)	26 (27,4%)	1,000	
Aortokoronarer Bypass	5 (8,6%)	6 (9,8%)	1,000	1 (4,2%)	10 (10,5%)	0,459	
Schrittmacher	9 (15,5%)	6 (9,8%)	0,414	2 (8,3%)	13 (13,7%)	0,733	
Z. n. Myokardinfarkt	8 (13,8%)	13 (21,3%)	0,340	2 (8,3%)	19 (20%)	0,239	
Niereninsuffizienz	17 (29,3%)	17 (27,9%)	0,825	5 (20,8%)	29 (30,5%)	0,756	
Hyperurikämie	8 (13,8%)	7 (11,5%)	0,786	2 (8,3%)	13 (13,7%)	0,733	
Lungenerkrankung	15 (25,9%)	9 (14,8%)	0,202	7 (29,2%)	17 (17,9%)	0,555	
Pulmonale Hypertonie	7 (12,1%)	4 (6,6%)	0,355	3 (12,5%)	8 (8,4%)	0,692	
Atherosklerotische Erkrankung	10 (17,2%)	13 (21,3%)	0,373	1 (4,2%)	22 (23,2%)	0,108	
Z. n. Hirninfarkt	6 (10,3%)	8 (13,1%)	0,778	1 (4,2%)	13 (13,7%)	0,296	
Schilddrüsenerkrankung	14 (24,1%)	9 (14,8%)	0,166	2 (8,3%)	21 (22,1%)	0,388	
<b>Depression/Angststörung</b>	2 (3,4%)	11 (18%)	<b>0,032</b>	1 (4,2%)	12 (12,6%)	0,460	
Schlafapnoe	2 (3,4%)	6 (9,8%)	0,273	0 (0%)	8 (8,4%)	0,356	

Median (Md); Signifikanzniveau  $p < 0,05$ 

### 3.2.2.3 Vormedikation

In der folgenden Tabelle 6 wird mit absoluten und prozentualen Häufigkeiten ersichtlich, welche Medikation die Patienten aktuell vor der Implantation der ECMO eingenommen hatten.

**Tabelle 6:** Vormedikation der Subpopulationen

	Weaning	Kein Weaning	p	Überleben	Versterben	p
	n = 58	n = 61		n = 24	n = 95	
Diuretikum	17 (29,3%)	17 (27,9%)	1,000	7 (29,2%)	27 (28,4%)	1,000
RAAS-Inhibitoren	20 (34,5%)	21 (34,4%)	1,000	8 (33,3%)	33 (34,7%)	1,000
β-Blocker	24 (41,4%)	19 (31,1%)	0,259	8 (33,3%)	35 (36,8%)	0,816
Calciumantagonisten	7 (12,1%)	8 (13,1%)	1,000	4 (16,7%)	11 (11,6%)	0,500
Thrombozytenaggregationshemmer	21 (36,2%)	18 (29,5%)	0,558	7 (29,2%)	32 (33,7%)	0,809
OAK	11 (19%)	14 (22,9%)	0,657	4 (16,7%)	21 (22,1%)	0,780
Immunsuppression	4 (6,9%)	4 (6,6%)	1,000	0 (0%)	8 (8,4%)	0,356

Median (Md); Signifikanzniveau  $p < 0,05$ ; Orale Antikoagulation (OAK)

### 3.2.2.4 ECMO-Anlage

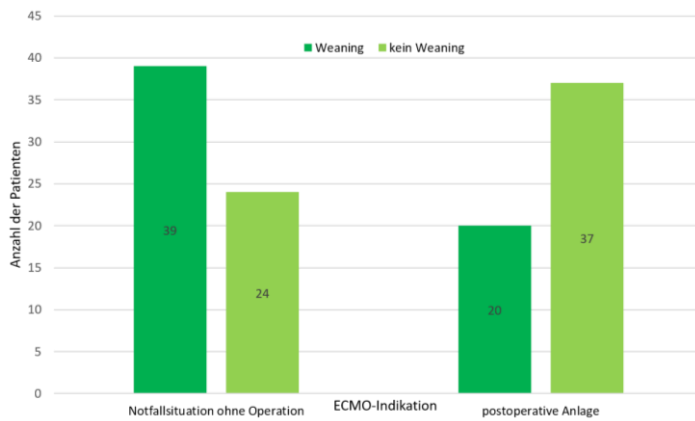
Die Indikation für die Anlage eines ECMO-Systems wird in der Tabelle 7 dargestellt. Die ECMO-Anlage erfolgte entweder während einer Notfallsituation ohne Operation oder postoperativ im Anschluss an die Operation. Dieser Parameter war in der Subgruppe Weaning vs. kein Weaning auffällig. Bei Patienten mit postoperativer ECMO-Implantation erfolgte ein Weaning mit größerer Wahrscheinlichkeit.

Ersichtlich ist in Tabelle 7 auch, ob eine VA- oder VV-Kanülierung erfolgte sowie die Unterscheidung der VA-Kanülierung in periphere und zentrale Anlage. Außerdem wird eine mögliche Änderung der Kanülierung genannt.

**Tabelle 7:** ECMO-Indikation und Kanülierung der Subpopulationen

		Weaning	Kein Weaning	p	Überleben	Versterben	p
		n = 58	n = 61		n = 24	n = 95	
<b>ECMO-Indikation</b>	Notfallsituation ohne OP	20 (34,5%)	37 (60,7%)	<b>0,006</b>	9 (37,5%)	48 (50,5%)	0,361
	Postoperative Anlage	38 (65,5%)	24 (39,3%)	<b>0,006</b>	15 (62,5%)	47 (49,5%)	0,361
VV-Kanülierung		5 (8,6%)	9 (14,8%)	0,397	3 (12,5%)	11 (11,6%)	1,000
VA-Kanülierung		53 (91,4%)	52 (85,2%)	0,397	21 (87,5%)	84 (88,4%)	1,000
	VA (peripher)	35 (60,3%)	38 (62,3%)	0,429	16 (66,7%)	57 (60%)	0,755
	VA (zentral)	18 (31%)	14 (23%)	0,429	5 (20,8%)	27 (28,4%)	0,755
Änderung der Kanülierung: ja		6 (10,3%)	6 (9,8%)	0,782	1 (4,2%)	11 (11,6%)	0,711

Anhand der ECMO-Indikation kann möglicherweise eine Prognose für Weaning oder kein Weaning getroffen werden. Die Abbildung 6 zeigt die Anzahl der Patienten mit der jeweiligen Indikation in den Subgruppen Weaning vs. kein Weaning als Säulendiagramm.



**Abbildung 6:** ECMO-Indikation

Die verschiedenen Indikationen für eine ECMO-Implantation sind in Tabelle 8 dargestellt.

**Tabelle 8:** Aufzählung der Indikationen für eine ECMO-Implantation

	Weaning	Kein Weaning	Überleben	Versterben
	n = 58	n = 61	n = 24	n = 95
Akutes Rechtsherz-Versagen	10 (17,2%)	12 (19,7%)	5 (20,8%)	17 (17,9%)
Akutes Linksherz-Versagen	10 (17,2%)	5 (8,2%)	1 (4,2%)	14 (14,7%)
Akutes respiratorisches Versagen	7 (12,1%)	11 (18%)	5 (20,8%)	13 (13,7%)
Low-cardiac-output-Syndrom	9 (15,5%)	2 (3,3%)	5 (20,8%)	6 (6,3%)
Reanimation	14 (24,1%)	18 (29,5%)	7 (29,2%)	25 (26,3%)
Hämodynamischer Einbruch	3 (5,2%)	6 (9,8%)	0 (0%)	9 (9,5%)
Akuter Myokardinfarkt	4 (6,9%)	3 (4,9%)	1 (4,2%)	6 (6,4%)
Komplikation im Herzkatheter-Labor	1 (1,7%)	1 (1,6%)	0 (0%)	2 (2,1%)
Nach Ausbau eines weiteren Unterstützungssystems	0 (0%)	3 (4,9%)	0 (0%)	3 (3,2%)

Falls die ECMO-Anlage notfallmäßig im Zuge einer Reanimation erfolgte, so wird die Dauer der Reanimation in Tabelle 9 dargestellt. In der Subgruppierung Weaning vs. kein Weaning ist diese Variabel als relevant zu betrachten. Hier wurde ersichtlich, dass eine längere Reanimationszeit eher dazu führte, dass kein Weaning möglich war oder aufgrund neurologischer Defizite kein Weaning erfolgte. Ebenso wird in Tabelle 9 die mediane Operationsdauer aufgeführt.

**Tabelle 9:** Reanimationsdauer und Operationsdauer der Subpopulationen

	Weaning		Kein Weaning		p	Überleben		Versterben		p
	n	Md (IQR)	n	Md (IQR)		n	Md (IQR)	n	Md (IQR)	
<b>Reanimationsdauer (min)</b>	14	20 (5-30)	18	31,5 (15-49)	<b>0,019</b>	7	20 (15-30)	25	20 (7-41)	0,416
Operationsdauer (min)	38	359 (207-555)	24	486 (237-606)	0,340	15	289 (212-485)	47	484 (228-609)	0,074

Median (Md); Interquartilsabstand (IQR); Signifikanzniveau  $p < 0,05$

### 3.2.2.5 Parameter der ECMO-Therapie

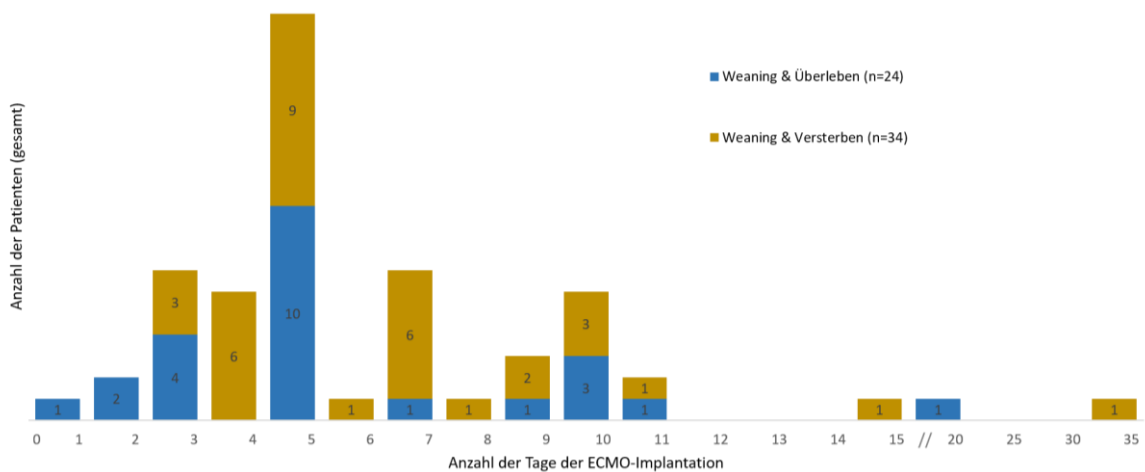
Die Dauer der ECMO-Therapie des gesamten Patientenkollektivs betrug im Median 5 Tage (IQR 2 – 8). Die mediane Länge der Therapie in Tagen der einzelnen Subgruppen wird in Tabelle 10 dargestellt.

**Tabelle 10:** Dauer der ECMO-Therapie der Subpopulationen

	Weaning		Kein Weaning		p	Überleben		Versterben		p
	n	Md (IQR)	n	Md (IQR)		n	Md (IQR)	n	Md (IQR)	
ECMO-Therapie (Tage)	58	5 (4-8,3)	61	3 (1-8)	0,182	24	5 (3-8,5)	95	5 (2-8)	0,975

Median (Md); Interquartilsabstand (IQR); Signifikanzniveau  $p < 0,05$

Es erfolgte bei 58 Patienten ein erfolgreiches Weaning. Die Abbildung 7 zeigt, wie viele Tage die ECMO bei diesen Patienten jeweils implantiert war. Anhand der farblichen Unterscheidung ist ersichtlich, ob die Patienten im Anschluss an das erfolgreiche Weaning noch während der weiteren Therapie im Krankenhaus verstarben ( $n = 34$ ) oder den Krankenhausaufenthalt überlebten ( $n = 24$ ).



**Abbildung 7:** Dauer der ECMO-Therapie bei den Patienten mit erfolgreichem Weaning

Während der ECMO-Unterstützung wurden jeweils am 1., 2. und 3. Tag verschiedene Parameter erhoben. Hierzu zählen Einstellungen des ECMO-Systems sowie eine BGA der Patienten, die auf der Intensivstation erhoben wurde und Labordiagnostik, die im interdisziplinären Labor der UMG durchgeführt wurde. Ebenso werden die Medikamente und Antibiotika aufgeführt, die während der ECMO-Therapie verabreicht wurden. Außerdem wird in diesem Abschnitt auf den Transfusionsbedarf der Patienten während der ECMO-Unterstützung eingegangen. Auch wird aufgeführt, ob weitere Unterstützungssysteme neben der ECMO benötigt wurden.

## 3.2.2.5.1 Einstellungen des ECMO-Systems

In Tabelle 11 wird der Blutfluss an Tag 1, 2 und 3 der ECMO-Therapie aufgeführt. Dieser Parameter kann am ECMO-System abgelesen werden und ist wichtig für die Oxygenierung des Bluts. An Tag 2 wurde in beiden Subgruppen ein auffälliges Ergebnis festgestellt, für die Subgruppe Weaning vs. kein Weaning darüber hinaus noch an Tag 3.

**Tabelle 11:** Parameter der ECMO-Unterstützung

	Weaning		Kein Weaning		p	Überleben		Versterben		p
	n	Md (IQR)	n	Md (IQR)		n	Md (IQR)	n	Md (IQR)	
<b>Blutfluss (l/min)</b>										
Tag 1	48	4,1 (3,6-4,5)	48	4,2 (3,7-4,8)	0,315	21	4 (3,3-4,4)	75	4,2 (3,7-4,7)	0,327
<b>Tag 2</b>	55	3,8 (3,2-4,2)	46	4,4 (3,9-4,9)	<b>0,000</b>	23	3,8 (3-4,2)	78	4,1 (3,7-4,6)	<b>0,032</b>
<b>Tag 3</b>	54	3,5 (2,8-4,2)	35	4,3 (3,8-4,7)	<b>0,000</b>	22	3,9 (2,5-4,2)	67	4 (3,3-4,5)	0,231

Median (Md); Interquartilsabstand (IQR); Signifikanzniveau  $p < 0,05$

## 3.2.2.5.2 Blutgasanalyse

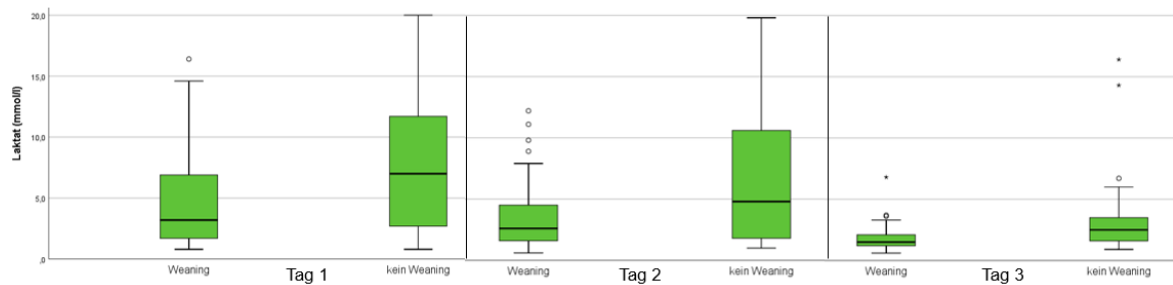
In Tabelle 12 sind die Ergebnisse der BGA genannt. Relevante Unterschiede wurden in beiden Subgruppen bei Laktat an Tag 1, 2 und 3 gefunden. Außerdem ergab die Analyse der Elektrolyte Kalium und Chlorid Auffälligkeiten in der Subgruppe Überleben vs. Versterben.

**Tabelle 12:** Blutgasanalyse der Subpopulationen während der ECMO-Therapie

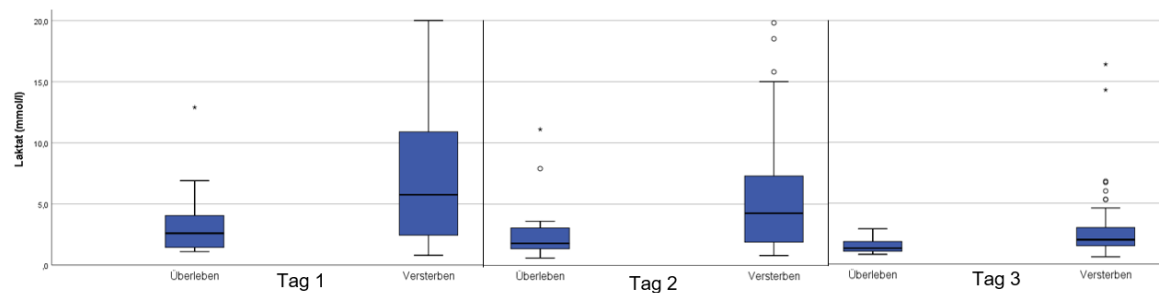
	Weaning		Kein Weaning		p	Überleben		Versterben		p
	n	Md (IQR)	n	Md (IQR)		n	Md (IQR)	n	Md (IQR)	
<b>Laktat (mmol/l)</b>										
Tag 1	57	3,2 (1,7-7,1)	58	7 (2,7-11,7)	<b>0,004</b>	23	2,6 (1,3-4,6)	92	5,8 (2,4-11)	<b>0,000</b>
Tag 2	57	2,6 (1,6-4,7)	47	4,8 (1,8-10,8)	<b>0,006</b>	24	1,8 (1,3-3,1)	80	4,3 (1,9-7,4)	<b>0,001</b>
Tag 3	57	1,5 (1,2-2,2)	36	2,5 (1,6-3,5)	<b>0,007</b>	23	1,3 (1-1,9)	70	2 (1,5-3)	<b>0,000</b>
<b>pH</b>										
Tag 1	57	7,42 (7,38-7,49)	60	7,34 (7,25-7,43)	<b>0,000</b>	23	7,42 (7,39-7,46)	94	7,37 (7,29-7,46)	<b>0,016</b>
Tag 2	58	7,43 (7,39-7,48)	48	7,37 (7,32-7,45)	<b>0,000</b>	24	7,43 (7,36-7,47)	82	7,42 (7,35-7,46)	0,649
Tag 3	57	7,44 (7,38-7,48)	35	7,41 (7,36-7,45)	0,062	23	7,44 (7,35-7,47)	69	7,42 (7,36-7,47)	0,507
<b>Kalium (mmol/l)</b>	58	4,6 (4,4-4,7)	61	4,6 (4,3-5,1)	0,925	24	4,4 (4,3-4,7)	95	4,6 (4,4-5)	<b>0,021</b>
Natrium (mmol/l)	58	142 (139-146)	61	141 (138-146)	0,422	24	143 (138-146)	95	142 (138-146)	0,454
Calcium (mmol/l)	58	1,2 (1,2-1,3)	61	1,2 (1,2-1,3)	0,887	24	1,2 (1,2-1,3)	95	1,2 (1,2-1,2)	0,438
<b>Chlorid (mmol/l)</b>	58	112 (109-114)	59	111 (106-114)	0,230	24	113 (110-114)	93	111 (107-114)	<b>0,022</b>

Median (Md); Interquartilsabstand (IQR); Signifikanzniveau  $p < 0,05$

Die folgenden Abbildungen 8 und 9 zeigen den Verlauf der medianen Werte des Laktats von Tag 1 zu Tag 3 für die beiden Subgruppen Weaning vs. kein Weaning und Überleben vs. Versterben.



**Abbildung 8:** Boxplot des Verlaufs der medianen Werte des Laktats von Tag 1 zu Tag 3 für Weaning vs. kein Weaning



**Abbildung 9:** Boxplot des Verlaufs der medianen Werte des Laktats von Tag 1 zu Tag 3 für Überleben vs. Versterben

### 3.2.2.5.3 Labordiagnostik

Die Labordiagnostik wird in Tabelle 13 dargestellt. Für jeden Patienten wurde aus Werten der Tage 1, 2, 3 und 7 ein Durchschnitt errechnet, der anschließend für die Berechnung des Median verwendet wurde. Lediglich Bilirubin wurde aufgrund seiner wichtigen Rolle im Stoffwechsel detailliert an den Tagen 1, 2 und 3 angegeben.

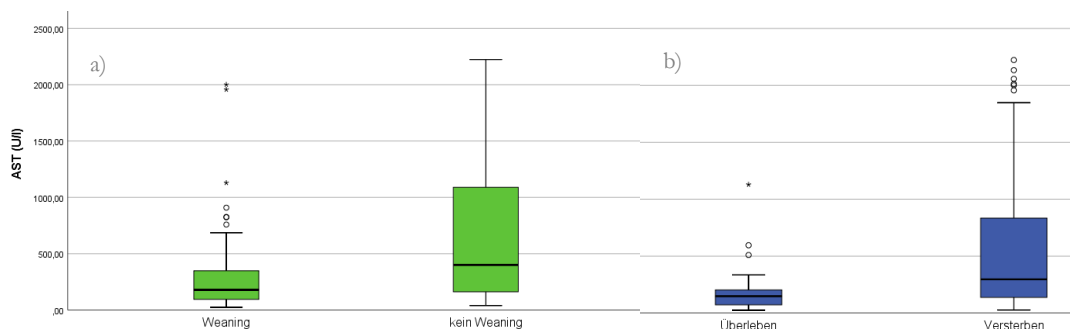
In beiden Subpopulationen wurden Auffälligkeiten für AST, ALT und LDH gefunden. Zusätzlich zeigten sich in der Subgruppe Überleben vs. Versterben Albumin, Bilirubin an Tag 3, CK und die Unterform CK-MB relevant.

**Tabelle 13:** Labordiagnostik der Subpopulationen während der ECMO-Therapie

	Weaning		Kein Weaning		p	Überleben		Versterben		p
	n	Md (IQR)	n	Md (IQR)		n	Md (IQR)	n	Md (IQR)	
INR	58	1,3 (1-1,5)	56	1,4 (1,2-1,5)	0,710	24	1,3 (1,2-1,7)	90	1,4 (1,2-1,5)	0,477
Hämoglobin (g/dl)	58	9,7 (9-10)	58	10,2 (9-11)	0,458	24	9,5 (9-10)	92	9,8 (9-10,4)	0,657
Erythrozyten (10 <sup>6</sup> /μl)	58	3,1 (3-3,4)	58	3,3 (3-3,5)	0,353	24	3,2 (3-3,4)	92	3,2 (3-3,4)	0,777
Thrombozyten (10 <sup>6</sup> /μl)	58	87 (73-122)	58	89 (70-151)	1,000	24	103 (78-130)	92	85 (70-134)	0,960
Leukozyten (10 <sup>6</sup> /μl)	58	12 (9-15)	58	13 (9-16)	0,853	24	12 (9-15)	92	12 (9-15)	0,384
Kreatinin (mg/dl)	58	1,4 (1-2)	58	1,6 (1-2)	0,458	24	1,3 (1-1,7)	92	1,5 (1-2)	0,431
Harnstoff (mg/dl)	58	23 (18-33)	55	22 (16-36)	0,927	24	23 (15-35)	89	22 (17-35)	0,829
<b>Albumin (g/dl)</b>	39	2 (1,5-2,4)	37	1,8 (1,3-2,6)	0,487	17	2,3 (1,9-2,5)	59	1,8 (1,3-2,4)	<b>0,003</b>
<b>Bilirubin (mg/dl)</b>										
Tag 1	49	1,1 (0,7-1,7)	44	1,3 (0,8-2,3)	0,243	21	1,0 (0,5-1,5)	72	1,4 (0,8-2,2)	0,057
Tag 2	57	1,4 (1,1-2,7)	45	1,5 (0,9-2,2)	0,870	23	1,4 (0,8-2)	79	1,5 (1-2,6)	0,113
<b>Tag 3</b>	54	1,8 (0,9-3,5)	37	2,5 (1,2-5,2)	0,079	23	1,0 (0,7-3,0)	68	2,3 (1,2-4)	<b>0,007</b>
<b>AST (U/l)</b>	57	179 (92-429)	55	400 (155-1107)	<b>0,023</b>	23	147 (69-221)	89	296 (135-871)	<b>0,002</b>
<b>ALT (U/l)</b>	57	47 (19-125)	55	132 (44-438)	<b>0,008</b>	23	50 (17-95)	89	101 (31-354)	<b>0,013</b>
γ-GT (U/l)	58	35 (18-67)	55	52 (27-94)	0,160	24	33 (19-59)	89	42 (24-91)	0,130
<b>CK (U/l)</b>	58	706 (304-187)	56	895 (388-3243)	0,349	24	395 (253-1154)	90	954 (358-3176)	<b>0,000</b>
<b>CK-MB (U/l)</b>	58	86 (39-267)	55	134 (66-267)	0,222	24	65 (26-156)	89	131 (51-282)	<b>0,016</b>
<b>LDH (U/l)</b>	57	644 (478-955)	52	1007 (646-2204)	<b>0,001</b>	23	557 (427-745)	86	887 (585-1774)	<b>0,000</b>

Median (Md); Interquartilsabstand (IQR); Signifikanzniveau  $p < 0,05$

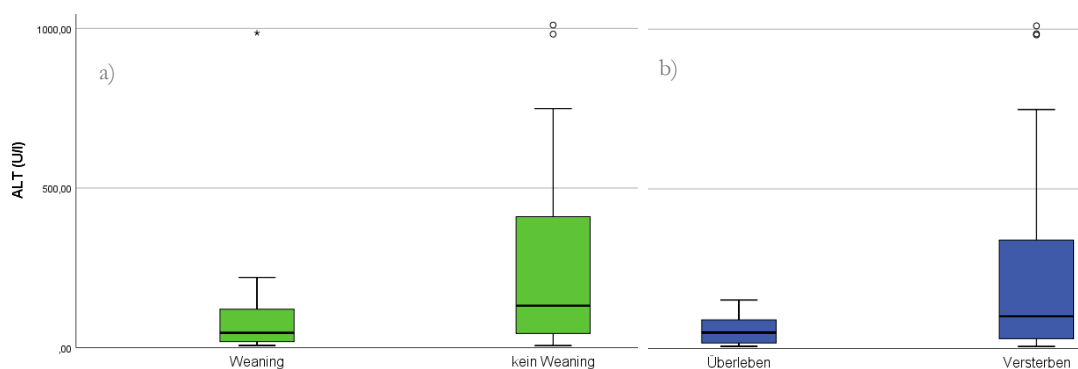
Für die Laborwerte AST und ALT konnte im Vergleich beider Subgruppen jeweils ein auffälliger Wert ermittelt werden, der mutmaßlich prognostisch für kein Weaning oder Versterben sein könnte. In Abbildung 10 und 11 sind die medianen Werte als Boxplots dargestellt.



**Abbildung 10:** Boxplot der AST

a) für die Subgruppe Weaning vs. kein Weaning

b) für die Subgruppe Überleben vs. Versterben



**Abbildung 11:** Boxplot der ALT

a) für die Subgruppe Weaning vs. kein Weaning

b) für die Subgruppe Überleben vs. Versterben

#### 3.2.2.5.4 Medikation

Die Patienten erhielten während der ECMO-Therapie verschiedene Medikamente, wobei nur die häufigsten in der Datenanalyse betrachtet wurden. Für die Kreislaufunterstützung sind hier die Katecholamine Noradrenalin, Adrenalin und Dobutamin sowie für die Steigerung des Blutdrucks Vasopressin und Terlipressin zu nennen. Weitere Medikamente sind der Calcium-Sensitizer Levosimendan und der Phosphodiesterase-3-Inhibitor Enoximon sowie Schleifendiuretika und Tris-Puffer-Perfusion.

Aus der Dauer der Medikamentengabe in Tagen wurde der Median errechnet, welcher in der folgenden Tabelle 14 dargestellt ist. Als relevant in der Gruppierung Weaning vs. kein Weaning zeigte sich die Gabe von Noradrenalin, Levosimendan und Tris-Puffer-Perfusion. In der Subpopulation Überleben vs. Versterben war die Gabe von Noradrenalin und Tris-Puffer-Perfusion auffällig.

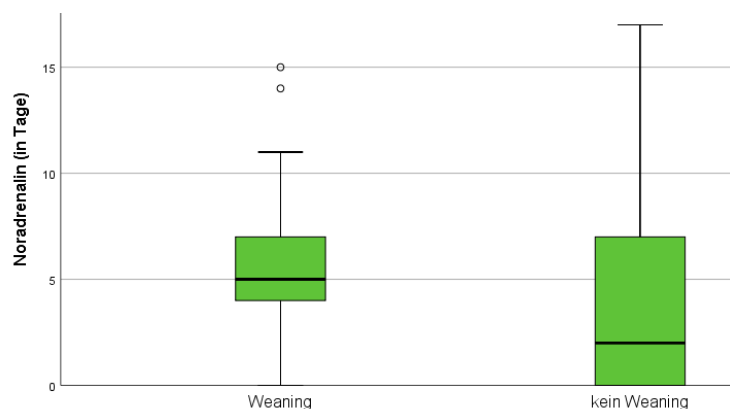
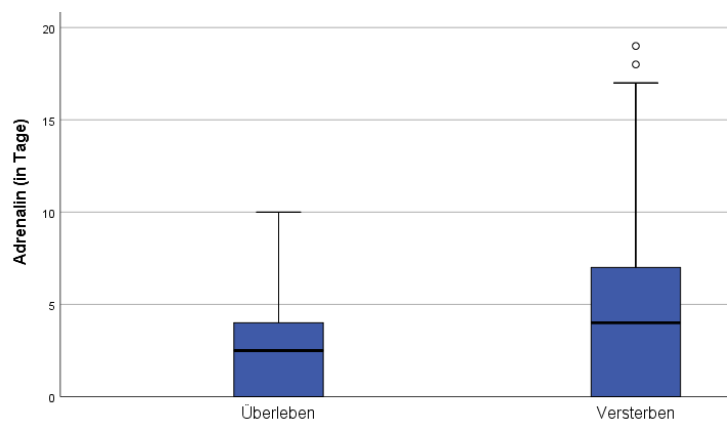


**Tabelle 14:** Mediane Medikamentendauer der Subpopulationen während der ECMO-Therapie in Tagen

	Weaning		Kein Weaning		p	Überleben		Versterben		p
	n	Md (IQR)	n	Md (IQR)		n	Md (IQR)	n	Md (IQR)	
<b>Noradrenalin</b>	55	5 (5-7)	45	2 (0-7)	<b>0,047</b>	21	5 (2,3-6,5)	79	4 (1-7)	0,706
<b>Adrenalin</b>	47	4 (4-6,3)	39	1 (0-7)	0,746	16	2,5 (0-4,5)	70	4 (0-7)	<b>0,020</b>
Dobutamin	23	0 (0-2)	11	0 (0-0)	0,281	9	0 (0-2,8)	25	0 (0-1)	0,242
Terlipressin	10	0 (0-0)	17	0 (0-1)	0,241	14	0 (0-0)	23	0 (0-0)	0,545
Vasopressin	2	0 (0-0)	2	0 (0-0)	0,505	1	0 (0-0)	3	0 (0-0)	0,640
<b>Levosimendan</b>	26	0 (0-1,3)	12	0 (0-0)	<b>0,022</b>	11	0 (0-1)	28	0 (0-1)	0,767
Enoximon	35	3 (0-5,3)	24	0 (0-4)	0,608	12	1 (0-4,8)	47	0 (0-5)	0,868
Schleifendiuretikum	12	0 (0-0)	8	0 (0-0)	0,265	4	0 (0-0)	16	0 (0-0)	0,875
<b>Tris-Puffer-Perfusion</b>	3	0 (0-0)	11	0 (0-0)	<b>0,037</b>	0	0 (0-0)	14	0 (0-0)	<b>0,047</b>

Median (Md); Interquartilsabstand (IQR); Signifikanzniveau  $p < 0,05$

In Abbildung 12 wird der Median und IQR von Noradrenalin und in Abbildung 13 der Median und IQR von Adrenalin als Boxplot dargestellt. Dabei werden in Abbildung 12 Weaning mit kein Weaning und in Abbildung 13 Überleben mit Versterben verglichen.

**Abbildung 12:** Boxplot der Gabe von Noradrenalin in Tagen zum Vergleich von Weaning vs. kein Weaning**Abbildung 13:** Boxplot der Gabe von Adrenalin in Tagen zum Vergleich von Überleben vs. Versterben

### 3.2.2.5.5 Antibiotikatherapie

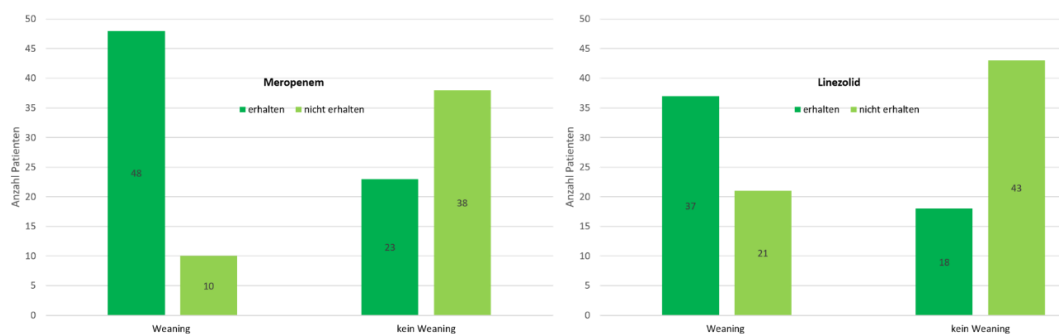
Die Häufigkeit der verabreichten Antibiotika während der ECMO-Therapie ist in Tabelle 15 abgebildet.

**Tabelle 15:** Antibiotikatherapie der Subpopulationen während der ECMO-Therapie

	Weaning	Kein Weaning	p	Überleben	Versterben	p
	n = 58	n = 61		n = 24	n = 95	
<b>Penicillin</b>	21 (36,2%)	14 (23%)	0,159	12 (50%)	23 (24,2%)	<b>0,022</b>
Cephalosporin	5 (8,6%)	6 (9,8%)	1,000	0 (0%)	11 (11,6%)	0,118
<b>Meropenem</b>	48 (82,8%)	23 (37,7%)	<b>0,000</b>	17 (70,8%)	54 (56,8%)	0,250
<b>Linezolid</b>	37 (63,8%)	18 (29,5%)	<b>0,000</b>	12 (50%)	43 (45,3%)	0,819
Makrolid	7 (12,1%)	4 (6,6%)	0,355	2 (8,3%)	9 (9,5%)	1,000
Vancomycin	10 (17,2%)	4 (6,6%)	0,090	4 (16,7%)	10 (10,5%)	0,478

Median (Md); Signifikanzniveau  $p < 0,05$

Für das Weaning prädiktiv zeigten sich die Antibiotika Meropenem und Linezolid. Abbildung 14 stellt die Anzahl der Patienten dar, die diese Antibiotika erhielten.



**Abbildung 14:** Säulendiagramm der Anzahl der Patienten, die die Antibiotika Meropenem oder Linezolid erhielten

### 3.2.2.5.6 Transfusionsbedarf

Die mediane Anzahl der benötigten Erythrozytenkonzentrate (EK), Thrombozytenkonzentrate (TK) und *resh frozzen plasma* (FFP) wird in Tabelle 16 dargestellt.

**Tabelle 16:** Transfusionsbedarf der Subpopulationen während der ECMO-Therapie

	Weaning		Kein Weaning		p	Überleben		Versterben		p
	n	Md (IQR)	n	Md (IQR)		n	Md (IQR)	n	Md (IQR)	
<b>EK</b>	57	10,5 (6-21)	50	11 (3-18,5)	0,840	23	7 (4- 19)	84	11 (4-20)	0,202
<b>TK</b>	42	2,5 (0-50)	35	2 (0-5)	0,783	12	0,5 (0- 5)	65	2 (0-5)	<b>0,013</b>
<b>FFP</b>	34	4 (0-10)	35	5 (0-10)	0,826	13	1,5 (0- 6)	56	5 (0-11)	0,160

Median (Md); Interquartilsabstand (IQR); Signifikanzniveau  $p < 0,05$

### 3.2.2.5.7 Weitere Unterstützungssysteme

Anhand Tabelle 17 wird dargestellt, ob während der ECMO-Therapie neben dem ECMO-System ein weiteres Unterstützungssystem notwendig war. Betrachtet wurden dabei sowohl herzspezifische Hilfssysteme wie intraaortale Ballonpumpe (IABP), intrakardiale Mikroaxialpumpe (Impella®), LVAD und Rechtsherz-Ersatz sowie weitere Systeme der intensivmedizinischen Versorgung wie die kontinuierliche veno-venöse Hämodialyse (CVVHD) und die Immunadsorption.

**Tabelle 17:** Weitere Unterstützungssysteme, die in wenigen Patienten während der ECMO-Therapie angewendet wurden

	Weaning	Kein Weaning	p	Überleben	Versterben	p
	n = 58	n = 61		n = 24	n = 95	
IABP	2 (3,4%)	4 (6,6%)	0,680	0 (0%)	6 (6,3%)	0,346
Impella®	11 (19%)	16 (26,2%)	0,387	5 (20,8%)	22 (23,2%)	1,000
LVAD	0 (0%)	2 (3,3%)	0,496	0 (0%)	2 (2,1%)	1,000
Rechtsherz-Ersatz	1 (1,7%)	0 (0%)	0,487	1 (4,2%)	0 (0%)	0,202
CVVHD	34 (58,6%)	32 (52,5%)	0,581	11 (45,8%)	55 (57,9%)	0,360
Immunadsorption	7 (12,1%)	8 (13,1%)	1,000	5 (20,8%)	10 (10,5%)	0,181

Median (Md); Signifikanzniveau  $p < 0,05$

### 3.2.2.6 Komplikationen während der ECMO-Therapie

In Tabelle 18 sind aufgetretene Komplikationen während der ECMO-Therapie als absolute und prozentuale Häufigkeiten dargestellt. Häufige Komplikationen waren Blutungen an den Einstichstellen der ECMO-Kanülen und im Nasen-Rachen-Raum sowie mediastinale Blutungen, die teilweise auch einen Hämatothorax verursachten. Die Komplikation hämorrhagische Diathese beinhaltet Patienten mit einem erworbenem Mangel an Gerinnungsfaktoren ( $n = 13$ ), Verbrauchskoagulopathie ( $n = 9$ ) und Device-assoziiertes ( $n = 1$ ) oder Heparin-induziertes ( $n = 1$ ) Thrombozytopenie.

**Tabelle 18:** Komplikationen, die während der ECMO-Therapie bei den Subpopulationen aufgetreten sind

	Weaning	Kein Weaning	p	Überleben	Versterben	p
	n = 58	n = 61		n = 24	n = 95	
Hirninfarkt	5 (8,6%)	5 (8,2%)	1,000	1 (4,2%)	9 (9,5%)	0,685
Nierenversagen	22 (37,9%)	23 (37,7%)	0,893	8 (33,3%)	37 (38,9%)	0,652
Leberversagen	5 (8,6%)	14 (23%)	0,085	1 (4,2%)	18 (18,9%)	0,281
Respiratorische Insuffizienz	12 (20,7%)	10 (16,4%)	0,639	5 (20,8%)	17 (17,9%)	0,771
Pneumonie	18 (31%)	14 (23%)	0,409	6 (25%)	26 (27,4%)	1,000
Lungenödem	5 (8,6%)	11 (18%)	0,180	4 (16,7%)	12 (12,6%)	0,737
Aszites	4 (6,9%)	4 (6,6%)	1,000	1 (4,2%)	7 (7,4%)	1,000
Ödem	15 (25,9%)	12 (19,7%)	0,487	7 (29,2%)	20 (21,1%)	0,336
Blutung	21 (36,2%)	23 (37,7%)	1,000	5 (20,8%)	39 (41,1%)	0,097
Hämorrhagische Diathese	12 (10,7%)	10 (16,4%)	0,127	5 (20,8%)	17 (17,9%)	0,356
Thrombose/Embolie	5 (8,6%)	5 (8,2%)	0,305	2 (8,3%)	8 (8,4%)	0,077
Sepsis	11 (19%)	16 (26,2%)	0,387	3 (12,5%)	24 (25,3%)	0,275
Perfusionsstörung	13 (22,4%)	11 (18%)	0,649	3 (12,5%)	21 (22,1%)	0,399
Kompartiment-Syndrom	4 (6,9%)	5 (8,2%)	0,683	0 (0%)	9 (9,5%)	0,483

Median (Md); Signifikanzniveau  $p < 0,05$ 

### 3.2.2.7 Verweildauer im Krankenhaus

Die Verweildauer im Krankenhaus ist in der Tabelle 19 dargestellt. Es wurde nur der Vergleich Überleben vs. Versterben betrachtet, welcher sich sowohl für die gesamte Dauer des Krankenhausaufenthalts als auch für die Dauer des Krankenhausaufenthalts nach der ECMO-Explantation auffällig zeigte.

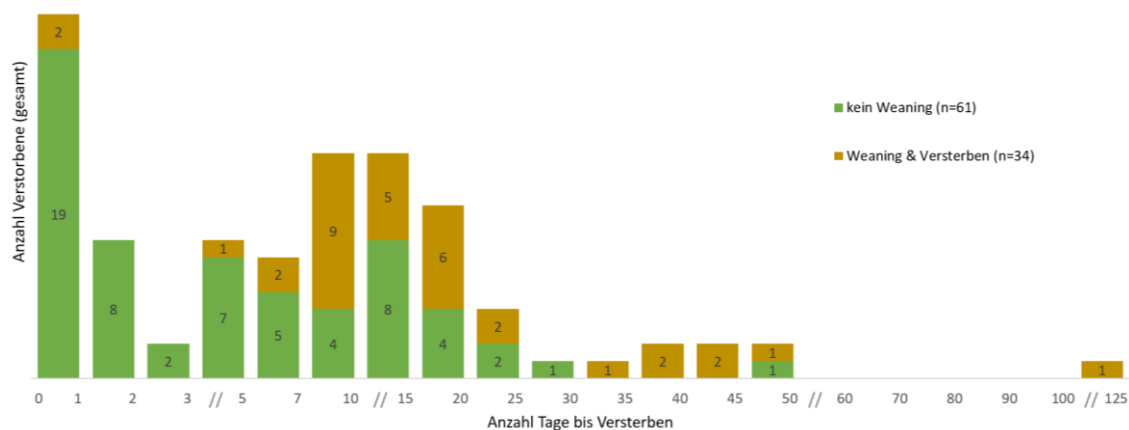
**Tabelle 19:** Darstellung der Verweildauer der Patienten im Krankenhaus in Tagen

	Überleben		Versterben		p
	n	Md (IQR)	n	Md (IQR)	
<b>Gesamter Krankenhausaufenthalt</b> (in Tagen)	24	28 (19,5-47,8)	95	13,5 (5-25,5)	<b>0,001</b>
<b>Krankenhausaufenthalt nach der ECMO-Explantation</b> (in Tagen)	24	22 (13,3-38)	95	0 (0-5)	<b>0,000</b>

Median (Md); Interquartilsabstand (IQR); Signifikanzniveau  $p < 0,05$ 

Im Zuge der ECMO-Therapie verstarben insgesamt 95 Patienten. Bei 61 Personen konnte kein Weaning durchgeführt werden, 34 Patienten wurden von der ECMO entwöhnt und verstarben während der weiteren Therapiemaßnahmen im Krankenhaus. In Abbildung 15 ist die Anzahl der Tage dargestellt, die die Patienten insgesamt bis zum Versterben im Krankenhaus verbrachten. Anhand der Farben ist ersichtlich, ob vorab ein erfolgreiches Weaning

stattgefunden hat. Zudem wird gezeigt wie viele Patienten jeweils nach wie vielen Tagen verstorben sind.



**Abbildung 15:** Darstellung der Anzahl der Tage des Krankenhausaufenthalts ab der Implantation des ECMO-Systems bis zum Versterben für die verstorbenen Patienten

### 3.3 Prospektive Analyse

Im Folgenden werden die Ergebnisse der psychometrischen Fragebögen aufgeführt. Ausgewertet wurden 16 Fragebögen von Patienten und 15 von deren Angehörigen. Die Darstellung erfolgt mit Median und IQR, teilweise wurde darüber hinaus der Mittelwert berechnet, um eine bessere Vergleichbarkeit mit der Literatur zu erreichen. Dabei konnte festgestellt werden, dass das Ergebnis des Median ähnlich gegenüber dem jeweiligen Mittelwert ist.

Verglichen werden können die Patienten mit den Angehörigen sowie diese beiden Gruppen mit Werten der Normalbevölkerung und kardiologischen Patienten.

Anhand Tabelle 20 werden die Fragebögen aufgezeigt, die keinen Cut-off-Wert besitzen. Nur die Patienten der prospektiven Analyse erhielten den HeartQoL und wurden mit kardiologischen Patienten verglichen (De Smedt et al. 2016). Die kardiologische Population, die hier zum Vergleich verwendet wurde, umfasst 528 deutsche KHK-Patienten (De Smedt et al. 2016). Die anderen in der Tabelle 20 aufgeführten Fragebögen wurden sowohl von den Patienten als auch von deren Angehörigen ausgefüllt. Der EQ-5D kann mit verschiedenen Logarithmen ausgewertet werden. Folglich stellt sich das Ergebnis der Normalbevölkerung (Grochtdreis et al. 2019) und der kardiologischen Patienten (De Smedt et al. 2016) mit einem anderen Wertebereich dar als die Ergebnisse der Angehörigen und der Patienten der prospektiven Analyse. Die Werte der Normalbevölkerung wurden aus Ergebnissen von 5001 deutschen Teilnehmern ermittelt (Grochtdreis et al. 2019). Die EQ-VAS hingegen konnte zwischen allen Populationen verglichen werden. Für die Normalbevölkerung (Grochtdreis et al. 2019) und die kardiologischen Patienten (De Smedt et al. 2016) wird hier der Mittelwert und die Standardabweichung angegeben. Deshalb wurde zur besseren Vergleichbarkeit bei den Patienten und Angehörigen zusätzlich zum Median und zur IQR der Mittelwert berechnet. Für

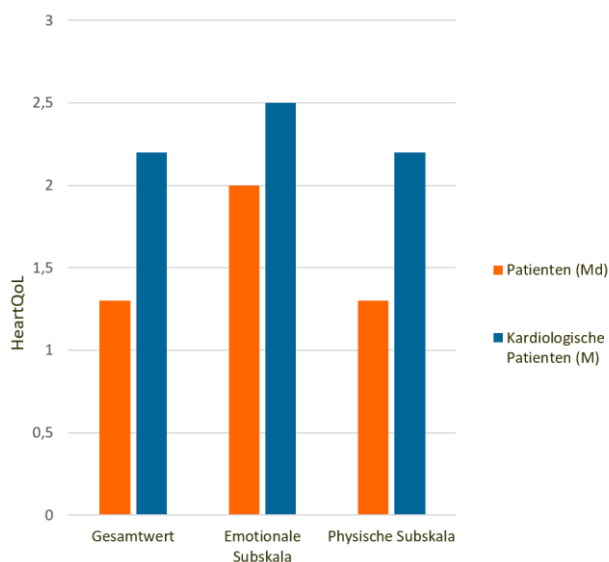
die PSS-4 liegen neben den Daten der Angehörigen und Patienten auch Werte zur Normalbevölkerung (Warttig et al. 2013) vor. Die Spiritualitätsskala wird nur zwischen den ECMO-Patienten und ihren Angehörigen verglichen.

**Tabelle 20:** Fragebögen ohne Cut-off-Wert

Ergebnis	Normalbevölkerung	Angehörige		Patienten		Kardiologische Patienten
Fragebogen	M ± SD	Md (IQR)	M	Md (IQR)	M	M ± SD
HeartQoL						
Gesamtwert				1,3 (1-1,8)	1,4	2,2±0,6
emotionale Subskala				2 (1,3-2,5)		2,5±0,6
physische Subskala				1,3 (0,5-1,8)		2,2±0,7
EQ-5D	0,9±0,2	54,5 (39,9-72,8)		39,9 (22-64,1)		0,8±0,2
EQ-VAS	71,6±21,4	80 (50-89)	71,6	50 (26,3-53)	42,9	71,8±17
PSS-4	6,1	6 (5-9)	7	9,5 (5,3-13)	9,5	
QoL-VAD		55 (35-75)		57,5 (35-75)		

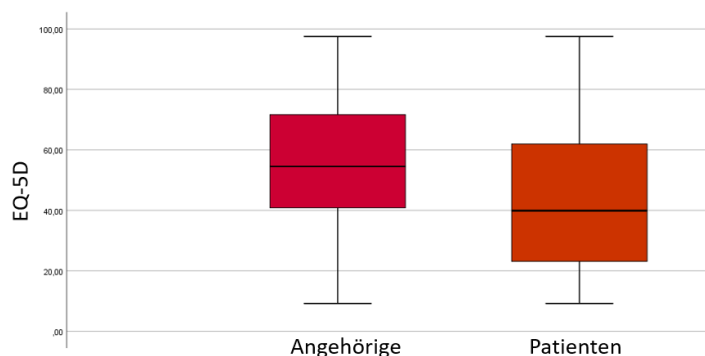
Median (Md); Interquartilsabstand (IQR); Mittelwert (M); Standardabweichung (SD)

Der HeartQoL kann sowohl in seinem Gesamtwert als auch in der emotionalen und physischen Subskala durch ein Balkendiagramm dargestellt werden. Hier werden jeweils vergleichend die Mediane der Patienten, die etwa den Mittelwerten der Patienten entsprechen, und die Mittelwerte der kardiologischen Patienten (De Smedt et al. 2016) abgebildet.



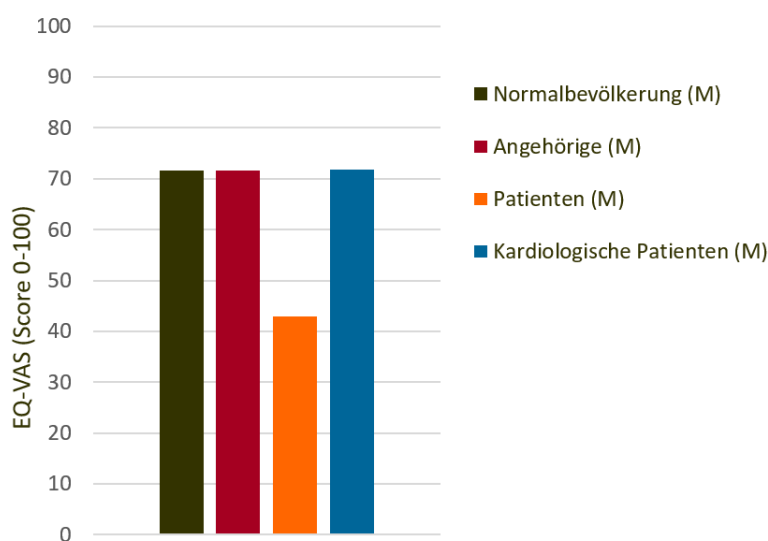
**Abbildung 16:** Vergleichende Darstellung zwischen den Medianen der Patienten und den Mittelwerten kardiologischer Patienten (De Smedt et al. 2016) des Gesamtwerts, der physischen und emotionalen Subskala des HeartQoL

Das Ergebnis des EQ-5D der Angehörigen und Patienten kann als Boxplot dargestellt werden. Die Vergleichsgruppen können hier aufgrund der verschiedenen Auswertungslogarithmen nicht in die Graphik miteinbezogen werden.



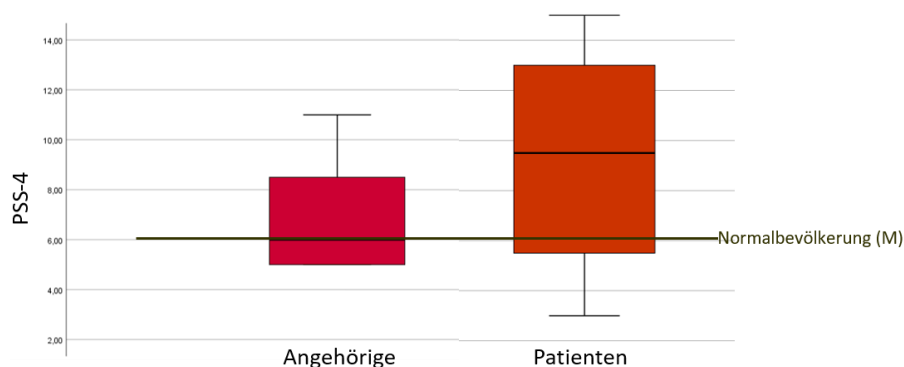
**Abbildung 17:** Vergleichende Abbildung des Median und des IQR des EQ-5D als Boxplot zwischen Angehörigen und Patienten

Für die EQ-VAS liegen Mittelwerte der Normalbevölkerung (Grochtdreis et al. 2019) und der kardiologischen Patienten (De Smedt et al. 2016) vor. Diese können den Mittelwerten der Angehörigen und Patienten gegenübergestellt werden.



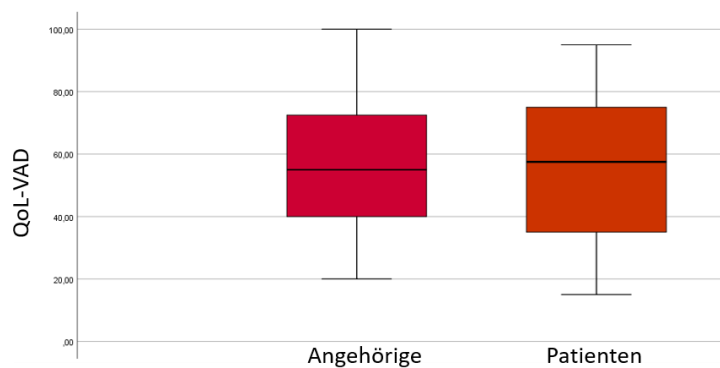
**Abbildung 18:** Vergleichende Darstellung der Mittelwerte der EQ-VAS der Normalbevölkerung (Grochtdreis et al. 2019), der Angehörigen, der Patienten sowie der kardiologischen Patienten (De Smedt et al. 2016) als Säulendiagramm

In Abbildung 19 werden die Mediane und die IQR des PSS-4 der Angehörigen und Patienten als Boxplots vergleichend dargestellt. Die Mediane entsprechen etwa den Mittelwerten des betrachteten Kollektivs, sodass der Mittelwert der Normalbevölkerung (Warttig et al. 2013) ebenfalls verglichen werden kann.



**Abbildung 19:** Vergleichende Abbildung des Median und des IQR des PSS-4 als Boxplot zwischen Angehörigen und Patienten sowie die Lage des Mittelwerts der Normalbevölkerung (Warttig et al. 2013)

Die Folgende Abbildung 20 zeigt die Ergebnisse des QoL-VAD der Angehörigen und Patienten vergleichend als Boxplot.



**Abbildung 20:** Vergleichende Abbildung des Median und des IQR des QoL-VAD als Boxplot zwischen Angehörigen und Patienten

Die Tabelle 21 zeigt die Ergebnisse der Fragebögen mit Cut-off-Werten. Dementsprechend können neben dem Median und IQR auch die Anzahl und Prozent der Patienten angegeben werden, die über oder unter dem jeweiligen Cut-off-Wert liegen. Der Gesamtwert der HADS liegt nur für die Angehörigen und Patienten vor. Der Angst- und Depressions-Wert konnte jedoch mit der Normalbevölkerung (Hinz et al. 2010) und mit KHK-Patienten (De Smedt et al. 2016), verglichen werden. Die Ergebnisse der PTSS-14 und der RS-13 wurden zwischen den Angehörigen und den Patienten verglichen. Das ESSI wurde nur bei den Patienten erhoben. Der Median der analysierten Patienten konnte hier mit dem Median einer kardiologischen Patientengruppe verglichen werden (Kendel et al. 2011). Das Vergleichskollektiv umfasst 1532 Patienten aus Deutschland nach einer aortokoronaren Bypass-Operation (Kendel et al. 2011). Der Prozentwert der analysierten Patienten, die unter dem Cut-off-Wert lagen, wurde außerdem mit dem Prozentwert der Normalbevölkerung verglichen, das ebenso unterhalb des Cut-off-Werts lag und somit geringere soziale Unterstützung erhielt (Cordes et al. 2009).

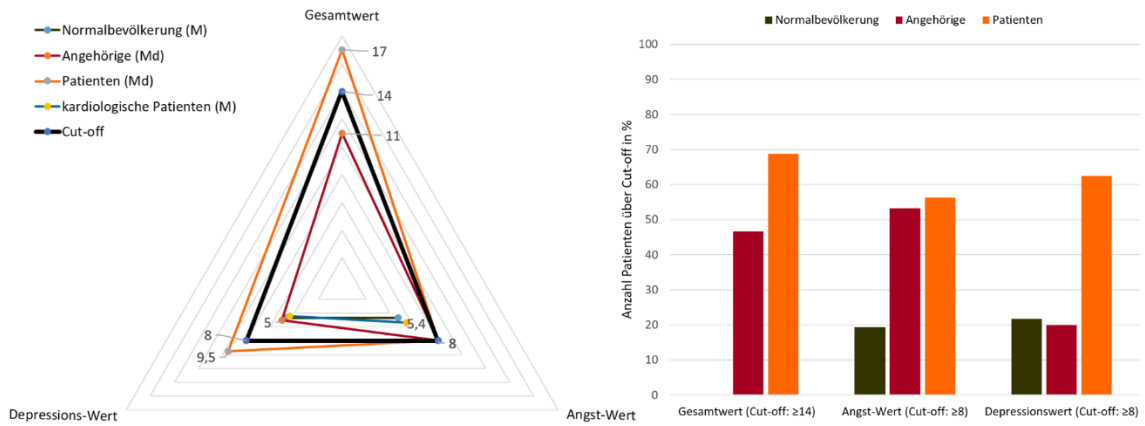


**Tabelle 21:** Fragebögen mit Cut-Off-Wert

Fragebogen	Ergebnis		Angehörige			Patienten			Kardiologische Patienten	
	Cut-off-Wert	Normalbevölkerung M ± SD	Cut-off-Ergebnis	Md (IQR)	M	Cut-off-Ergebnis	Md (IQR)	M	Cut-off-Ergebnis	M ± SD
HADS										
Gesamtwert	≥14			11 (8-16)		7 (46,7%)	17 (9-22,5)		11 (68,8%)	
Angst-Wert	≥8	4,7±3,3	19,4%	8 (5-10)	7	8 (53,3%)	8 (6-11)	8	9 (56,3%)	5,4±3,6
Depressions-Wert	≥8	4,7±3,8	21,7%	5 (3-7)	5	3 (20%)	9,5 (5-12)	9	10 (62,5%)	4,4±3,6
PTSS-14	>40			42 (27-53)		8 (53,3%)	38 (25,5-57,3)		7 (43,7%)	
RS-13	13-66 (niedrig)			67 (63-76)		7 (46,7%)	62 (49-65)		13 (81,3%)	
	67-72 (moderat)					2 (13,3%)			1 (6,2%)	
	73-91 (hoch)					6 (40%)			2 (12,5%)	
ESSI	≤18 und 2 Items ≤3		24,1%				22,5 (19-24,8)		3 (18,8%)	Md = 23

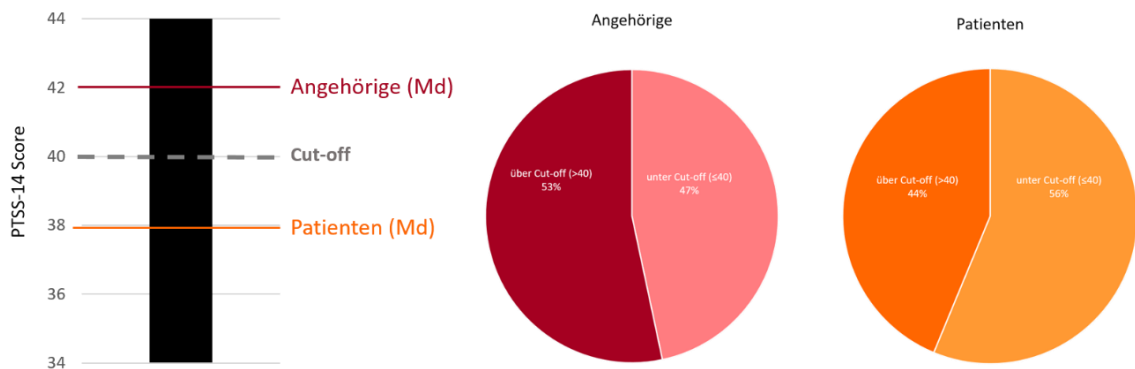
Median (Md); Interquartilsabstand (IQR); Mittelwert (M); Standardabweichung (SD)

Die HADS hat sowohl für den Gesamtwert als auch für den Angst- und Depressions-Wert einen eigenen Cut-off-Wert. Dieser ist neben den Mittelwerten der Normalbevölkerung (Hinz et al. 2010) und der KHK-Patienten (De Smedt et al. 2016) sowie den medianen Werten der Angehörigen und Patienten in einem Netzdiagramm dargestellt. Die Medianwerte der Patienten und Angehörigen ähneln den errechneten Mittelwerten des jeweiligen Kollektivs. Die Anzahl der Personen, die in der jeweiligen Gruppe über dem Cut-off-Wert lagen ist in einem weiteren Säulendiagramm zu finden. Für die Normalbevölkerung fehlt hier jedoch der Gesamtwert und bei den kardiologischen Patienten wurden hierfür keine Werte angegeben.



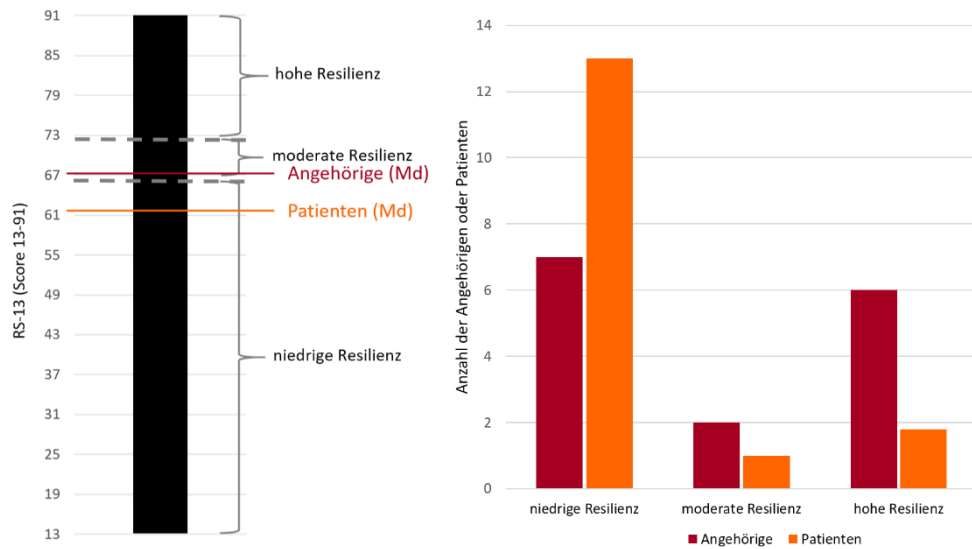
**Abbildung 21:** Vergleichende Darstellung zwischen dem Mittelwert der Normalbevölkerung (Hinz et al. 2010), dem Median der Angehörigen und Patienten, dem Mittelwert der kardiologischen Patienten (De Smedt et al. 2016) und dem Cut-off-Wert der HADS; Abbildung der Anzahl der Normalbevölkerung (Hinz et al. 2010), Angehörigen und Patienten, die im Gesamtwert, Angst- oder Depressionswert über dem jeweiligen Cut-off lagen

Die PTSS-14 weist einen Cut-off bei > 40 auf. Dieser sowie die Mediane der Patienten und Angehörigen werden in Abbildung 22 ersichtlich. Die beiden Kreisdiagramme zeigen außerdem die prozentuale Anzahl der Patienten und Angehörigen über dem Cut-off-Wert.



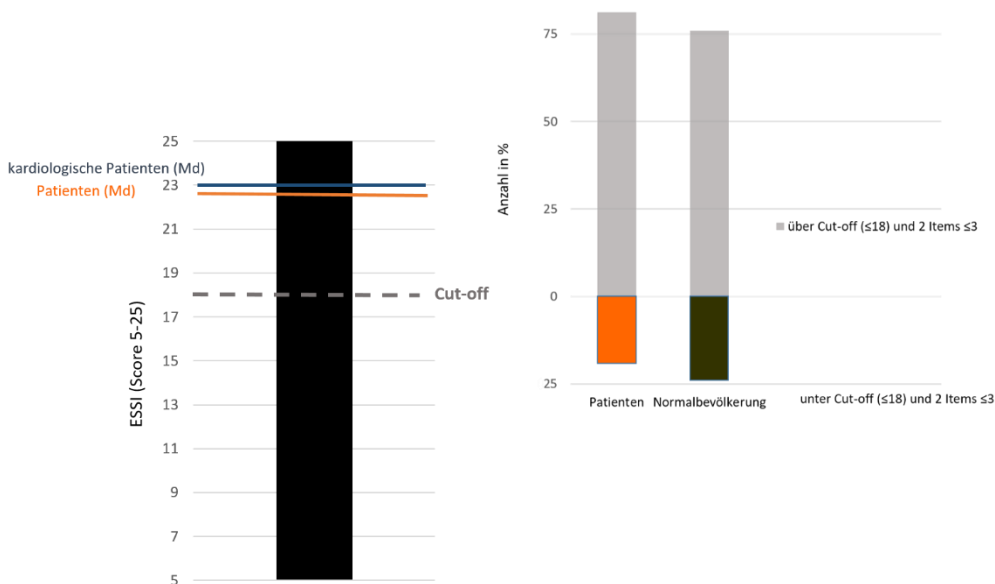
**Abbildung 22:** Vergleich der Medianwerte zwischen Angehörigen und Patienten; Darstellung als Kreisdiagramm der Prozentzahlen über und unter dem Cut-off der PTSS-14

Die RS-13 kann, abhängig von der jeweiligen Punktzahl, in niedrige, moderate und hohe Resilienz eingeteilt werden. Die Abbildung 23 zeigt einerseits die Medianwerte der Angehörigen und Patienten, andererseits wird die Anzahl der jeweiligen Population in den verschiedenen Bereichen der RS dargestellt.



**Abbildung 23:** Vergleich der Medianwerte zwischen Angehörigen und Patienten; Darstellung der Anzahl in den verschiedenen Bereichen der RS-13

Die Ergebnisse des ESSI können für die prospektiv analysierten Patienten und für die Patienten nach aortokoronarer Bypass-Operation (Kendel et al. 2011) im Median angegeben werden. Neben diesen Werten ist in Abbildung 24 der Cut-off-Wert ersichtlich. Ebenso wird die prozentuale Anzahl des jeweiligen Patientenkollektivs unter dem Cut-off-Wert abgebildet.



**Abbildung 24:** Darstellung des Median der kardiologischen Patienten (Kendel et al. 2011) sowie des Median der Patienten in der prospektiven Analyse und des Cut-off-Werts für das ESSI; Darstellung der Anzahl der Patienten und der Normalbevölkerung (Cordes et al. 2009), die unterhalb des Cut-off-Werts liegen

## 4 Diskussion

Im Folgenden werden das Studiendesign und das Patientenkollektiv vergleichend mit der Literatur betrachtet. Darauf folgt die Diskussion der auffälligen Ergebnisse der untersuchten Variablen. Im Anschluss daran werden das psychische Befinden und die Lebensqualität der Patienten nach Überleben der ECMO-Therapie und deren Angehörigen diskutiert.

### 4.1 Studiendesign

In dieser Arbeit soll eine Charakterisierung von Patienten erfolgen, die im Zeitraum vom 1. Januar 2018 bis 31. Dezember 2020 eine VA- oder VV- ECMO-Anlage in der Klinik für HTG an der UMG erhielten. Diese Beschreibung umfasst die retrospektive Datenanalyse des ECMO-Behandlungsverlaufs und eine prospektive Befragung der überlebenden Patienten und deren Angehörigen zu Lebensqualität und psychischem Befinden.

Die retrospektive Analyse soll Aufschluss über Faktoren geben, die möglicherweise das Weaning und die Mortalität der ECMO-Patienten der HTG an der UMG beeinflussen könnten. Hierzu erfolgte eine Einteilung des Kollektivs in die Subgruppen Weaning und kein Weaning sowie Überleben und Versterben.

Die S3-Leitlinie 011/021: Einsatz der extrakorporalen Zirkulation (ECLS / ECMO) bei Herz- und Kreislaufversagen (DGTHG 2020) zeigt auf, dass es einen großen Forschungsbedarf zu Prädiktoren für erfolgreiches Weaning gibt. Eben diese Leitlinie postuliert, dass es kaum Literatur zu inner- und außerklinischer Nachsorge nach ECMO-Therapie gibt (DGTHG 2020). Eine ECMO-Anlage stellt keine kausale Therapie dar, sondern schafft Zeit für weitere Beurteilung, Diagnose und Behandlung der zugrunde liegenden Herzerkrankung (Slottosch et al. 2017). Außerdem erhält das Herz dadurch die Möglichkeit sich zu erholen (Muellenbach und Lotz 2018).

Da ein Patient nach ECMO-Explantation nicht genesen ist und sowohl Überwachung als auch Rehabilitation notwendig sind, ist es immens wichtig diese Bereiche zu optimieren (DGTHG 2020). In dieser Arbeit sollen deshalb Lebensqualität und psychisches Befinden bei Patienten und deren Angehörigen nach ECMO-Unterstützung mittels Fragbögen, evaluiert werden. Die Ergebnisse könnten zur Verbesserung der psychologischen Betreuung nach ECMO-Behandlung beitragen.

### 4.2 Patientenkollektiv

Es wurden 119 Patienten erfasst. Diese gesamte Patientenzahl kann in Gruppen aufgeteilt werden. Der erste Gruppenvergleich erfolgt zwischen den 58 Patienten mit erfolgreichem Weaning (48,7%) und den 61 Patienten (51,3%), bei denen kein Weaning durchgeführt werden konnte. Im weiteren Behandlungsverlauf während des Klinikaufenthalts verstarben 34 Patienten nach erfolgreichem Weaning, sodass letztlich 24 Patienten (20,2%) aus dem Krankenhaus

entlassen werden konnten. Diese Population wird mit den 95 verstorbenen Patienten (79,8%) verglichen.

Die *extracorporeal life support organization* (ELSO) hat im April 2021 den Report für das gesamte Outcome der ECMO-Therapie im Jahre 2020 veröffentlicht (Extracorporeal Life Support Organization 2021). Dabei wurden weltweit alle registrierten Zentren miteinbezogen und die gesamte Anzahl der dort implantierten ECMO-Systeme betrachtet. Demnach erfolgten für kardiales Versagen bei erwachsenen Patienten bis 2021 etwa 32.307 ECMO-Implantationen (Extracorporeal Life Support Organization 2021). In diesem Kollektiv erfolgte bei 59% der Patienten ein erfolgreiches Weaning (Extracorporeal Life Support Organization 2021). Demzufolge liegt die Weaningrate höher als in der betrachteten Population an der UMG. Aus dem Krankenaus entlassen wurden 44% (Extracorporeal Life Support Organization 2021).

In den Daten der ELSO wurden alle Patienten betrachtet, die eine ECMO aufgrund einer kardialen Erkrankung erhielten. Hier wurde nicht nach dem Grund des kardialen Versagens unterschieden. Im Gegensatz dazu untersuchten einzelne Studien meist Patientenkollektive mit bestimmtem Merkmal (Wang et al. 2019; Chen et al. 2020; Guru et al. 2021).

Bei Chen et al. (2020) zeigten die Patienten nach einer aortokoronaren Bypass-Operation ein initial frustranes Weaning von der Herz-Lungen-Maschine, sodass eine ECMO-Anlage notwendig wurde. Die Größe der Population ähnelt mit 121 Patienten dem Patientenkollektiv der UMG. In dieser Studie erfolgte bei 64% der Patienten ein Weaning und 46% konnten aus dem Krankenhaus entlassen werden (Chen et al. 2020). Fast identische Zahlen bei gleicher Indikation fanden Wang et al. (2019) bei der Untersuchung von 166 Patienten. Die ECMO-Anlage erfolgte nach einer aortokoronaren Bypass-Operation aufgrund von erfolglosem Weaning von der Herz-Lungen-Maschine. Davon konnten 64% der Patienten von der ECMO entwöhnt werden und 45% überlebten den folgenden Krankenhausaufenthalt (Wang et al. 2019).

Eine andere Indikation für eine ECMO-Implantation stellt eine Reanimation dar. Beleuchtet wurde von Guru et al. (2021) ein Kollektiv von 101 Patienten. Zu erfolgreichem Weaning von der ECMO kam es bei 69%. Insgesamt konnten 46,5% aus dem Krankenhaus entlassen werden (Guru et al. 2021).

Die Ergebnisse dieser Veröffentlichungen gleichen sich etwa und liegen etwas höher als die zusammenfassende Darstellung der ELSO (Extracorporeal Life Support Organization 2021). In der durchgeführten Analyse mit den Patientendaten der HTG an der UMG, ist dagegen die Prozentzahl sowohl für das Weaning von der ECMO als auch für das Überleben des Krankenhausaufenthalts geringer.

Während der Unterschied für erfolgreiches Weaning nur gering ist, wird im Gesamtüberleben eine größere Differenz deutlich. Die Studie an der UMG fasste, ebenso wie ELSO, verschiedene Indikationen für eine ECMO-Unterstützung zusammen und ging nicht nur auf ein Charakteristikum, wie in den oben genannten Arbeiten, ein. In der vorliegenden Analyse gab es

für die 119 Patienten verschiedene Gründe für eine ECMO-Implantation, sodass die einzelnen Gruppen kleiner sind als in den betrachteten Publikationen und aufgrund der geringen Größe nicht einzeln untersucht wurden. Die gesamte Patientenanzahl entsprach den genannten Studien, jedoch setzte sich diese aus verschiedenen Indikationen zusammen und betrachtete nicht nur ein einzelnes Merkmal.

Um eine Prognose für die Patienten in der HTG an der UMG für Weaning und Mortalität treffen zu können, wurden deshalb statistisch auffällige Parameter anderer Studien retrospektiv anhand dieses Patientenkollektivs betrachtet.

### 4.3 Prognostische Parameter

In der vorliegenden Analyse erfolgte bei 48,7% der Patienten ein Weaning und 20,2% überlebten den Krankenhausaufenthalt, während 79,8% verstarben.

Makhoul et al. (2021) untersuchten das Versterben im Krankenhaus nach erfolgreichem Weaning von der ECMO und beschrieben dieses Phänomen als *extracorporeal membrane oxygenation gap*. Mittels einer systematischen Übersichtsarbeit mit 60 Studien ermittelten sie, dass durchschnittlich 57% der Patienten von der ECMO entwöhnt werden konnten und 44% aus dem Krankenhaus entlassen wurden (Makhoul et al. 2021). Der häufigste Grund für Versterben nach erfolgreichem Weaning war Multiorganversagen (Makhoul et al. 2021), welches auch in den vorliegenden Daten mit 80% die häufigste Ursache war. Eine Beschreibung der Faktoren, die das Versterben beeinflussen ist schwierig, da die Studienlage zu ECMO-Therapien noch limitiert ist und die Gruppengröße sowie Indikation der untersuchten Kohorten variiert.

Dennoch sollen im Folgenden die auffälligen Parameter, die sich im Vergleich der Untergruppierungen Weaning vs. kein Weaning und Überleben vs. Versterben ergaben, mit vorhandener Literatur verglichen werden und somit eine allgemeine Einordnung und Darstellung für das Patientenkollektiv der HTG an der UMG erfolgen.

#### 4.3.1 Vorerkrankungen: Depression/Angststörung

Die Patienten, die in der HTG der UMG eine ECMO-Implantation erhielten, wiesen häufig Vorerkrankungen auf. Bei Analyse dieser zeigte sich eine Auffälligkeit in der Gruppe Weaning vs. kein Weaning zwischen Patienten, die anamnestisch eine Depression oder Angststörung aufwiesen.

In den Daten der vorliegenden retrospektiven Analyse wurde ersichtlich, dass die beiden Krankheitsbilder Depression und Angststörung das Weaning negativ beeinflussen könnten. Diese psychischen Vorerkrankungen wurden bei 13 Patienten des Gesamtkollektivs (10,9%) anamnestisch erhoben. Dies entspricht der Anzahl der Lebenszeitprävalenz, die für Depression bei etwa 8 – 12% liegt (Wewalka et al. 2015). Bei dem Vergleich der Gruppen Weaning vs. kein Weaning wurde deutlich, dass Patienten mit diesen Erkrankungen eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für kein Weaning ( $n = 11$ ; 18%) haben. In der Literatur wurde noch keine

Analyse durchgeführt, die den Einfluss einer psychischen Vorerkrankung auf die ECMO-Therapie beschreibt. Einige wenige Studien untersuchten jedoch den Zusammenhang zwischen Depression und deren Einfluss auf das Ergebnis von aortokoronarem Bypass, Weaning von mechanischer Beatmung und auf die Mortalität. Anhand dieser Daten könnten Rückschlüsse zu den vorliegenden ECMO-Patienten gezogen werden.

Bei einer Studie mit 109 Männern, die einen isolierten aortokoronaren Bypass erhielten, wurde vor der Operation bei fast 25% eine depressive Symptomatik diagnostiziert (Beresnevaitė et al. 2010). Es wurde festgestellt, dass diese Disposition für Pessimismus zu vermehrten Komplikationen und längerem Krankenhausaufenthalt führte (Beresnevaitė et al. 2010). Halpin und Barnett (2005) konnten dies in ihrer Untersuchung bestätigen. Es wurden 565 Patienten vor einer elektiven aortokoronaren Bypass-Operation betrachtet. Der Krankenhausaufenthalt und auch die mechanische Beatmungszeit waren in der Subgruppe mit pessimistischer Einstellung vor der Operation verlängert (Halpin und Barnett 2005). Prolongiertes Weaning von mechanischer Ventilation mit mehreren Versuchen wurde auch bei Jubran et al. (2010) mit vorbestehender depressiver Symptomatik in Verbindung gebracht. Sie untersuchten 41 Patienten, wovon 39% an einer psychischen Vorerkrankung und 32% an Angstsymptomatik litten (Jubran et al. 2010). Ein Erklärungsansatz für die Ergebnisse im analysierten Kollektiv ist bei Wewalka et al. (2015) zu finden. In dieser Analyse wurden 200 Patienten, davon 33% mit vorbestehender depressiver Stimmung, untersucht. Die Ergebnisse zeigen, dass es bei dieser Kohorte einen Einfluss auf die Mortalität gab. Das Risiko für Versterben im Krankenhaus und auch die 28-Tages Mortalität sind erhöht. Betrachtet man jedoch lediglich die 7-Tages Mortalität und die akute Erkrankungsphase auf der Intensivstation, so kann man keinen Unterschied feststellen. Die Erklärung hierfür liegt in der Differenzierung in die verschiedenen Phasen einer Erkrankung. Handelt es sich um das akute Stadium, so hat die Schwere der organischen Erkrankung einen Einfluss auf die Mortalität. Befindet sich der Patient anschließend im rehabilitativen Stadium, so hat die Stimmung des Patienten einen Einfluss auf den Krankheitsverlauf. Ist der Patient depressiv und weist dementsprechend Lethargie und Antriebslosigkeit auf, so steigert sich das Risiko für ein Versterben (Wewalka et al. 2015). Diese Darstellung ist möglicherweise auf ECMO-Patienten mit psychischer Vorerkrankung übertragbar. Sobald ein Weaningversuch durchgeführt wird, wird die Sedierung des Patienten beendet und der Patient tritt in die nächste Phase ein. Fehlt hier Energie und Wille zur Mitarbeit, kann entweder das Weaning selbst erfolglos sein oder der Patient verstirbt im weiteren Behandlungsverlauf nach erfolgreichem Weaning.

#### **4.3.2 ECMO-Anlage**

Eine ECMO-Implantation wurde aufgrund verschiedener Indikationen notwendig. Zusammenfassend erfolgte die Anlage entweder postoperativ oder in einer Notfallsituation ohne Operation. Diese Unterscheidung konnte das Ergebnis des Weanings beeinflussen, wobei eine Anlage im Notfall eher gegen erfolgreiches Weaning sprach. Ein Grund für solch eine

Notfallsituation war beispielsweise eine Reanimation. Eine längere Reanimationsdauer könnte eine Tendenz für kein Weaning bedeuten.

#### 4.3.2.1 ECMO-Indikation

Eine ECMO kann im Rahmen einer Operation implantiert werden oder auch direkt während eines Notfalls. Diese Unterscheidung erwies sich im Vergleich der Gruppen Weaning vs. kein Weaning als auffällig. Die Anlage erfolgte bei 57 Patienten während eines Notfalls und bei 62 im Zuge einer Operation. Ein Weaning war bei 20 Patienten mit Notfallindikation (34,5%) und bei 38 Patienten (65,5%) mit postoperativer Anlage möglich. Evident ist hier, dass eine Implantation nach einer Operation ein Weaning eher voraussagen könnte.

Bei Unosawa et al. (2013) wurde bei 22 Patienten eine ECMO nach einer notfallmäßig durchgeführten Operation angelegt. Davon konnten 16 Personen entwöhnt werden, sodass bei 72,7% der Patienten ein Weaning stattfand. Diese Zahl ist somit etwas höher als in dem untersuchten Kollektiv der UMG (Unosawa et al. 2013). Zu beachten war hier jedoch die geringe Patientenzahl.

Li et al. (2015) untersuchten 123 Patienten, doppelt so viele wie in der vorliegenden Datenanalyse, nach einem herzchirurgischen Eingriff. Bei 56,1% und somit bei einer geringeren Patientenzahl als in der Datenanalyse der UMG, erfolgte ein Weaning. Diese Arbeitsgruppe äußerte, dass besonders die frühe Reduktion von Laktat im Weaningprozess prognostische Implikation hatte (Li et al. 2015). Dies wird ausführlich unter 4.3.3.2.1 diskutiert. An dieser Stelle soll die Diskussion des Parameters lediglich im Zusammenhang mit der ECMO-Indikation erfolgen. So kann festgehalten werden, dass bei einer postoperativen Anlage der ECMO eine frühzeitigere hämodynamische Stabilisierung im Vergleich zu einer im Notfall implantierten ECMO erfolgte (Li et al. 2015). Dementsprechend kam es zu einer geringeren Schädigung der Myokardzellen und das Laktat, welches als Parameter für eine Minderperfusion gilt, war niedriger (Li et al. 2015).

Diese Aussage konnte durch Daten von Guru et al. (2021) teilweise bestätigt werden. Bei 101 Patienten wurde eine ECMO im Zuge einer Notfallindikation, aufgrund von Herzstillstand und Reanimation, implantiert (Guru et al. 2021). Bei 69,3% erfolgte ein Weaning und 46,5% wurden aus dem Krankenhaus entlassen (Guru et al. 2021), was deutlich höher als in dem Kollektiv der UMG war. Auch hier wurde die Bedeutung von geringen Laktatwerten in den ersten 24 Stunden nach ECMO-Implantation auf das Überleben diskutiert (Guru et al. 2021). So können erhöhte Werte einen Aufschluss über geringe Durchblutung oder bestehende Organschädigungen und Komplikationen geben, die sich negativ auf das Überleben auswirkten (Guru et al. 2021). Folglich konnte somit auch auf einen möglicherweise negativen Einfluss auf das Weaning zurückgeschlossen werden.



#### 4.3.2.2 Reanimationsdauer

In der vorliegenden Datenanalyse erhielten insgesamt 32 Patienten eine ECMO-Anlage im Anschluss an eine Reanimation, die aufgrund von kardiopulmonalem Versagen notwendig wurde. Bei den 14 Patienten, bei denen es im Verlauf der Therapie zu einem erfolgreichen Weaning kam, betrug der Median 20 Minuten (IQR 5 – 30). Im Gegensatz dazu zeigten die 18 Patienten, bei denen kein Weaning möglich war, einen Median von 31,5 Minuten (IQR 15 – 49). Somit wirkte sich eine kürzere Reanimationszeit mutmaßlich günstig auf das Weaning aus. Auf das Überleben schien die Reanimationsdauer hingegen keinen Einfluss zu haben.

Der fehlende Einfluss auf das Überleben wurde bei Guru et al. (2021) bestätigt. Ein Weaning von der ECMO konnte bei 69,3% der Patienten mit kardiorespiratorischem Versagen durchgeführt werden und 46,5% der betrachteten Personen wurden aus dem Krankenhaus entlassen. Die Reanimationsdauer schien die Mortalität in dieser Studie nicht zu beeinflussen. Eine mediane Reanimationsdauer der Subpopulation Weaning war nicht angegeben. Ersichtlich war jedoch, dass die Verstorbenen gegenüber den Überlebenden eine längere Reanimationsdauer aufwiesen (Guru et al. 2021).

Eine weitere Studie (n = 57) untersuchte die Reanimation in Verbindung mit einer ECMO-Therapie zwischen den Gruppen Weaning vs. kein Weaning (Chen et al. 2003). Bei den untersuchten Mittelwerten wurde eine Signifikanz festgestellt ( $p = 0,027$ ) (Chen et al. 2003). Aufgrund der Darstellung in Mittelwerten konnten die Zeiten nicht weiter mit den medianen Werten des analysierten Patientenkollektivs der UMG verglichen werden. Deutlich ersichtlich war jedoch, dass Patienten, bei denen ein Weaning möglich war, für kürzere Zeit reanimiert wurden (Chen et al. 2003).

Eine Studie aus dem Jahr 2012 wurde mit 85 Patienten durchgeführt und zeigt, dass bei einer Reanimationsdauer von unter 15 Minuten ein Weaning bei 90% (n = 9) möglich war und 70% (n = 7) entlassen werden konnten (Haneya et al. 2012). Lag die Reanimationsdauer zwischen 15 und 30 Minuten kam es nur noch bei 60% zu erfolgreichem Weaning und auch die Anzahl der Überlebenden sank auf 48%. Stieg die Dauer auf 31 – 45 Minuten, so sank die Rate von erfolgreichem Weaning weiter auf 54,5% und nur noch die Hälfte davon (27,3%) überlebte. Die Zeitdauer von unter 30 Minuten wurde in dieser Arbeit als signifikant für Weaning angegeben und längere Reanimationszeiten führten zu geringerem Erfolg in der Entwöhnung von der ECMO (Haneya et al. 2012). In der retrospektiven Analyse wurde ein Median von 20 Minuten ermittelt, der somit in den signifikanten Zeitraum der Studie eingeordnet werden konnte und möglicherweise erfolgreiches Weaning prognostizieren könnte.

#### 4.3.3 Parameter der ECMO-Therapie

Die ECMO-Therapie kommt bei schwerstkranken Patienten zum Einsatz. Demzufolge ist eine sorgfältige Überwachung des ECMO-Gerätes und des Patienten unabdingbar für einen Therapieerfolg. Diese erfolgt anhand intensivmedizinischer Parameter (DGTHG 2020). Bei der

Analyse dieser konnten im untersuchten Patientenkollektiv einige Auffälligkeiten festgestellt werden, die möglicherweise einen Hinweis auf Weaning oder Mortalität geben könnten.

#### 4.3.3.1 Einstellungen des ECMO-Systems: Blutfluss

Das ECMO-System zeigt einige Parameter an. Dabei wurde ein Unterschied im Blutfluss zwischen den Gruppen Weaning vs. kein Weaning sowie zwischen Überleben vs. Versterben festgestellt.

Der Blutfluss des ECMO-Systems weist in der Subpopulation Weaning vs. kein Weaning einen relevanten Unterschied an Tag 2 und 3 auf. Der Median der Patienten mit Weaning betrug an Tag 2 3,8 l/min und an Tag 3 3,5 l/min. Die Patienten ohne Weaning hatten etwas höhere Werte, die an Tag 2 bei 4,4 l/min und an Tag 3 bei 4,3 l/min lagen. Anhand dieser Werte konnte man erkennen, dass der Blutfluss über die Tage reduziert wurde, was auf eine beginnende Entwöhnung von der ECMO hindeutete. Personen mit erfolgreichem Weaning benötigten demzufolge beginnend ab Tag 2 eine deutlich geringere Kreislaufunterstützung, was durch eine Stabilisierung der Kreislauffunktion erklärbar sein könnte. Der Blutfluss ist abhängig von der Drehzahl der ECMO-Pumpe und wird zudem noch von weiteren Faktoren wie Vor- und Nachlast und der Viskosität des Bluts beeinflusst (Boeken et al. 2020). Dies erklärte den sinkenden Blutfluss bei erfolgreich entwöhnten Patienten ab Tag 2. Eine Reduzierung der Kreislaufunterstützung wird in der Regel nach 48 Stunden begonnen, sodass an Tag 1 noch kein signifikanter Unterschied festgestellt wurde (DGTHG 2020).

Der Blutfluss an Tag 2 schien nicht nur prädiktiv für das Weaning zu sein, sondern auch für die Mortalität. Hier lag der Blutfluss bei den Überlebenden bei 3,8 l/min und bei den Verstorbenen im Median bei 4,1 l/min.

Bis jetzt wurden dieser Parameter noch nicht für das Weaning untersucht, sondern nur als Einflussfaktoren auf das Überleben, wobei bei Li et al. (2015) kein signifikanter Unterschied gefunden werden konnte (Li et al. 2015). Zu beachten war im Vergleich Überleben vs. Versterben, dass bei einigen Verstorbenen kein Weaning stattfand, sondern das ECMO-Gerät, aufgrund der aussichtslosen Prognose, abgestellt wurde. Demzufolge ist die Aussagekraft dieses Parameters vermindert.

#### 4.3.3.2 Blutgasanalyse

Zur Kontrolle der hämodynamischen Funktion wurde in regelmäßigen Abständen eine BGA durchgeführt. Unter den erhobenen Parametern zeigten sich zwischen den einzelnen Untergruppen auffällige Unterschiede, die Aufschluss über Weaning oder Mortalität geben könnten. Bei beiden Gruppen zeigten sich diese in den Laktatwerten und im pH. Weiterhin prädiktiv schienen die Elektrolyte Kalium und Chlorid für das Versterben zu sein.

#### 4.3.3.2.1 Laktat

Organdysfunktionen wie Nieren- und Leberversagen sowie Laktatämie zeigen eine Kreislaufinsuffizienz an, indem sie Parameter für eine nicht adäquate Durchblutung darstellen (Habicher et al. 2017). Es wird in diesem Zusammenhang auch diskutiert, dass die Erhöhung des Laktats bei ECMO-Patienten aus der Abnahme der Reduktion des Laktats durch Leber-, Herzmuskel- und proximaler Tubuluszellen der Niere resultiert (Mungan et al. 2018). Im Zuge dessen wird teilweise der Reduktion des Laktats eine höhere Vorhersagekraft zuteil als den absoluten Werten (Mungan et al. 2018).

In der vorliegenden Untersuchung war ersichtlich, dass die Laktatwerte im Verlauf der ersten drei Tage nach ECMO-Anlage sanken. Dies könnte durch eine verbesserte und stabilere Versorgung des Kreislaufs mit Sauerstoff bedingt sein. Zwischen der Gruppe Weaning vs. kein Weaning gab es hier einen auffälligen Unterschied, sodass die Höhe des Laktats an den Tagen 1, 2 und 3 einen Hinweis für erfolgreiches Weaning geben könnte. Die medianen Werte der Laktatkonzentration in dem Kollektiv kein Weaning (Tag 1: 7 mmol/l; Tag 2: 4,8 mmol/l; Tag 3: 2,5 mmol/l) waren gegenüber dem Kollektiv Weaning (Tag 1: 3,2 mmol/l; Tag 2: 2,6 mmol/l; Tag 3: 1,5 mmol/l) erhöht. An Tag 3 zeigte sich der Laktatwert für das Kollektiv Weaning normwertig (1,5 mmol/l). Dementsprechend ist wahrscheinlich kein Weaning möglich, wenn sich 48 Stunden nach ECMO-Anlage kein physiologischer Wert eingestellt hat und die Ausgangswerte stark erhöht sind.

Eine ähnliche Beobachtung konnte man bei Bakhtiary et al. (2008) finden. Patienten, bei denen kein Weaning möglich war, hatten von Anfang an höhere Laktatwerte, die über die Zeit auch erhöht blieben. In diesem Patientenkollektiv wurden therapierefraktäre Laktatazidosen besonders bei septischem Schock und Multiorganversagen festgestellt. Der Vergleich aller Gruppen (Weaning vs. kein Weaning vs. Überleben vs. Versterben) zeigte jedoch keine Signifikanz (Bakhtiary et al. 2008). In anderen Studien wurde eine Signifikanz für den Vergleich Weaning vs. kein Weaning ersichtlich, wonach stark erhöhte Laktatwerte als Prädiktoren für kein Weaning gesehen wurden (Zhang et al. 2006; Wang et al. 2009; Hsu et al. 2010). Vergleichbar mit der vorliegenden Analyse könnte möglicherweise speziell der Laktatwert an Tag 3 eine Aussage über das Weaning treffen (Chen et al. 2003). Neben der ursprünglichen Höhe wurde auch die Reduktion des Laktats mitbetrachtet werden. Durch die Abnahme des Laktats innerhalb der ersten 12 Stunden konnte auf ein erfolgreiches Weaning geschlossen werden (Li et al. 2015). Aus diesen Ergebnissen war ersichtlich, dass es eine Korrelation zwischen Laktat und Weaning gibt, die besonders in den ersten Tagen der ECMO-Therapie eine Aussage über ein möglicherweise erfolgreiches Weaning des Patienten machen könnte. Grundsätzlich erhöhte ein guter Allgemeinzustand und eine geringere Beeinträchtigung des Herzens die Wahrscheinlichkeit für erfolgreiches Weaning (Li et al. 2015). Ebenso wurde die Menge an Laktat durch die Makrozirkulation, messbar durch den mittleren arteriellen Druck, sowie durch die Gabe von Inotropika, besonders Adrenalin, beeinflusst. Erhöhter mittlerer arterieller Druck bedeutete auch eine bessere Versorgung der Organe mit Sauerstoff, woraus

niedrigere Laktatwerte resultierten. Adrenalin wiederum konnte das Laktat durch die Aktivierung der Natrium-Kalium-Pumpe erhöhen (Li et al. 2015).

Hyperlaktatämie und metabolische Azidose stellten prädiktive Faktoren bezüglich einer erhöhten Letalität bei intensivmedizinisch versorgten herzchirurgischen Patienten dar (Habicher et al. 2017). Auch im Kollektiv der ECMO-Patienten der UMG deuteten erhöhte Laktatwerte an den Tagen 1, 2 und 3 auf eine erhöhte Sterbe-Wahrscheinlichkeit hin. Aufgrund der möglichen prädiktiven Tendenz für Versterben bei ECMO-Patienten wird allgemein empfohlen Laktat unter 2 mmol/l zu halten (DGTHG 2020). Wie auch in der Datenanalyse ersichtlich war, konnte Laktat, das nach 48 Stunden noch nicht unter die empfohlenen 2 mmol/l gesunken war, auf eine erhöhte Sterbe-Wahrscheinlichkeit hinweisen (Bottiroli et al. 2015). Bei Slottosch et al. (2017) erhöhte sich die Wahrscheinlichkeit auf der Intensivstation zu versterben, wenn das Laktat nach 24 Stunden nicht unter 2 mmol/l gesunken war (Slottosch et al. 2017). Ebenso könnte schon die Verminderung des Laktats nach den ersten 6 und 12 Stunden als Prädiktor für Mortalität gelten (Li et al. 2015). Chen et al. (2003) stellten fest, das Laktat am 3. und 7. Tag nicht nur für die Prädiktion des Weaning, sondern auch der Mortalität verwendet werden könnte. Auf diese hatte auch Laktat am 1. Tag Einfluss (Chen et al. 2003). Weiterhin wurde in anderen Studien gezeigt, dass ein dauerhaft erhöhter Laktatspiegel nach Tag 2 die Mortalitätsrate zu beeinflussen schien (Rastan et al. 2010). Ebenso fanden auch andere Studien erhöhtes Laktat als Prädiktor für Mortalität (Bakhtiary et al. 2008; Wang et al. 2009; Formica et al. 2010; Hsu et al. 2010; Wang et al. 2013; Guihaire et al. 2017; Masha et al. 2019; Dobrilovic et al. 2021).

Ein möglicher Erklärungsansatz für den Einfluss des Laktats auf Weaning und Versterben könnte sein, dass aus den Laktatwerten und aus dessen Veränderungen Rückschlüsse auf die Wiederherstellung der Kreislauffunktion und der Organperfusion mit Sauerstoff möglich sind und der Beginn möglicher Komplikationen angezeigt wird (Slottosch et al. 2017). Dadurch könnte beurteilt werden, ob eine ausreichende ECMO-Unterstützung vorliegt, die Zeit für weitere Diagnostik und Therapie der Grunderkrankung des Herzens gewinnen kann. Die Erholung der Herzmuskelzellen wurde jedoch nicht dargestellt (Slottosch et al. 2017). Um Gewebeschädigung und ein Voranschreiten von Multiorganversagen (Wang et al. 2009) sowie ein Anstieg des Laktats zu verhindern, sollte die ECMO deshalb so früh wie möglich implantiert werden (Wang et al. 2013).

#### 4.3.3.2.2 pH

Mittels des pH-Werts kann angegeben werden, in welcher Stoffwechsellage sich der Organismus befindet. Der physiologische Bereich liegt zwischen 7,35 – 7,45 (Interdisziplinäres UMG-Labor 2020). Niedrigere Werte zeigen eine Azidose an, während höhere Werte für eine Alkalose sprechen (Berend 2018).

Im untersuchten Patientenkollektiv waren an Tag 1 und 2 der ECMO-Unterstützung die pH-Werte auffällig und könnten dementsprechend einen Hinweis auf das Weaning geben. Die

medianen Werte lagen im physiologischen Bereich. Der IQR zeigt bei den Patienten, bei denen ein Weaning erfolgte, leicht erhöhte Werte (IQR Tag 1: 7,38 – 7,49; Tag 2: 7,39 – 7,48), bei den Patienten, bei denen kein Weaning möglich war hingegen leicht erniedrigte Werte (IQR Tag 1: 7,25 – 7,43; Tag 2: 7,32 – 7,45). Die Messung an Tag 1 könnte zudem eine Vorhersage für die Mortalität treffen. Der Median beider Gruppen lag im Normalbereich und lediglich der IQR der Verstorbenen zeigte sich leicht erniedrigt (7,29 – 7,46).

Ein niedriger und somit azidotischer pH wurde bei Hsu et al. (2010) als prädiktiver Faktor für kein Weaning und Mortalität analysiert. Für den pH nach 24 Stunden konnte bezüglich der Mortalität eine Signifikanz festgestellt werden (Hsu et al. 2010). Zusammenfassend könnte ein niedriger pH eine Tendenz für kein Weaning aufzeigen und zusätzlich die Wahrscheinlichkeit für Mortalität erhöhen. Ursächlich für den niedrigen pH-Wert kann eine anaerobe Stoffwechsellage sein, die zudem auch ein erhöhtes Laktat bedingen und auf eine metabolische Azidose hinweisen könnte.

#### 4.3.3.2.3 Elektrolyte: Kalium, Chlorid

In der durchgeführten Datenanalyse wurde festgestellt, dass die Elektrolyte Kalium und Chlorid im Vergleich der Gruppe Überleben vs. Versterben prognostisch bedeutend sein könnten.

Der mediane Kaliumwert lag für das Überleben (4,4 mmol/l) und das Versterben (4,6 mmol/l) im oberen Grenzbereich der physiologischen Werte (3,6 – 4,8 mmol/l) (Interdisziplinäres UMG-Labor 2020). Berechnungen zeigten einen relevanten Unterschied, der sich jedoch klinisch nicht signifikant auswirkte. Die Werte lagen im Zielbereich, der bei Patienten mit Herzerkrankung angestrebt wird (McDonagh et al. 2021).

Für Chlorid waren beide Werte im Median nur leicht erhöht (Überlebende: 112,8 mmol/l; Verstorbene 111 mmol/l) und zeigten demzufolge keine klinische Relevanz. Die physiologische Verteilungsbreite liegt hier bei 98 – 107 mmol/l (Interdisziplinäres UMG-Labor 2020). Eine Erhöhung von Chlorid könnte auf eine metabolische Azidose hindeuten (Durward et al. 2001).

#### 4.3.3.3 Labordiagnostik

Während der ECMO-Behandlung des Patienten wird empfohlen verschiedene Laborparameter zu erheben, um die Endorganfunktion und Zellschädigung zu kontrollieren sowie deren Verlauf zu überwachen (DGTHG 2020). Für das Weaning und die Mortalität waren AST, ALT sowie LDH prognostisch auffällig. Nur für die Mortalität relevant zeigten sich Albumin, Bilirubin, CK und CK-MB. Möglicherweise ist dies auf ein Voranschreiten der Zell- und Organschäden zurückzuführen.

##### 4.3.3.3.1 AST, ALT

Die Transaminasen AST und ALT können einen Hinweis auf die Funktion und Sauerstoffversorgung der Leber geben. Während ALT leberzellspezifisch und zusammen mit AST bei Leberzellschädigung erhöht ist, kommt AST auch in Herz- und Skelettmuskelzellen

sowie Erythrozyten vor. Die Medianwerte in der vorliegenden Analyse betragen für die Subpopulation Weaning für AST 179 U/l und für ALT 47 U/l, die Subpopulation kein Weaning hatte jeweils höhere Medianwerte mit AST bei 400 U/l und ALT bei 132 U/l. Physiologisch sollte AST bei Frauen unter 31 U/l sowie bei Männern unter 35 U/l und ALT bei Frauen unter 34 U/l sowie bei Männern unter 45 U/l liegen (Interdisziplinäres UMG-Labor 2020). Die Erhöhung beider Werte bei Personen, bei denen kein Weaning möglich war, zeigte, dass es vermutlich bereits zu einer starken Leberzellschädigung kam und zudem weitere Zell- und Organschädigungen vorlagen. Diese können u. a. Herz, Gehirn, Blutzellen, Niere, Lunge oder Skelettmuskulatur betreffen (Lee et al. 2012).

Masha et al. (2019) konnten zeigen, dass eine Schädigung der Leber häufig erst nach der Implantation der ECMO erfolgte. Besonders schnell stieg hier der Wert der AST (Masha et al. 2019). Fraglich ist hier jedoch, ob ein Anstieg von AST tatsächlich nur aus einer Leberzellschädigung resultiert (Lee et al. 2012). In hämodynamisch eingeschränkten Patienten kann die VA-ECMO die Funktion des Herzens und der Lunge unterstützen (Chou et al. 2020). Gleichzeitig erhöht sich jedoch die Nachlast, wodurch es wiederum zu einer Verschlechterung der Herzfunktion kommt (Chou et al. 2020). Folglich kann es durch die ECMO-Insertion zu einer schlechteren Perfusion der Leber und bei maximaler Ausprägung, sogar zu einer Schockleber kommen. Dadurch wäre ein AST-Anstieg erklärbar und würde, wie es bei Nikolaou et al. (2013) ersichtlich war, auf eine schlechtere Prognose mit gesteigerter Mortalität hindeuten (Nikolaou et al. 2013). Inwiefern der Leberschaden selbst einen Einfluss auf das Versterben hatte oder ob die Leber lediglich den Zustand und die Funktion des Herzens widerspiegelte, war unklar (Nikolaou et al. 2013). In der Literatur gab es nur wenige Studien, die die Leberfunktion während der ECMO betrachteten (Roth et al. 2016; Dobrilovic et al. 2021). Speziell im Hinblick auf das Weaning wurden die Transaminasen nur selten untersucht. Bei Unosawa et al. (2013) konnte zwischen den maximalen Werten der AST der Subpopulationen kein signifikanter Unterschied gefunden werden. Roth et al. (2016) konnten ebenso keinen relevanten Unterschied für AST und ALT feststellen. Chen et al. (2003) analysierten 57 Patienten nach Reanimation durch eCPR (Chen et al. 2003). Die Werte für AST wurden hier detaillierter nach Tag 1, 3 und 7 dargestellt. So konnte gezeigt werden, dass die Konzentration von AST an Tag 3 ausschlaggebend für das Weaning sein kann. Darüber hinaus zeigte sich AST an Tag 3 und 7 für das Überleben auffällig. Wonach der persistierende Leberschaden nicht nur das Weaning beeinflussen könnte, sondern auch das Überleben (Chen et al. 2003). In diesem Zusammenhang kann diskutiert werden, ob neben der ursprünglichen Hypoxie (Chen et al. 2003) auch der Verlauf der ECMO-Unterstützung Auswirkungen auf die Leber haben könnte.

In der untersuchten Population zeigten sich AST und ALT nicht nur für Weaning, sondern auch für Versterben relevant. Die Patienten, die entweder das Weaning oder den folgenden Krankenhausaufenthalt nicht überlebten, hatten eindeutig erhöhte Werte für AST und ALT. Bei den Verstorbenen lag AST im Median bei 296 U/l und ALT bei 101 U/l. Ebenso erhöht waren die Laborwerte bei den Überlebenden, wenn auch nicht so stark. AST lag im Median bei 147 U/l und ALT bei 50 U/l.

Diese Ergebnisse wurden jedoch durch verschiedenen Studien widerlegt (Luo et al. 2009; Unosawa et al. 2013; Li et al. 2015; Dobrilovic et al. 2021). Auch Masha et al. (2019) konnten, trotz signifikanter Ergebnisse in der univariaten Analyse, keinen signifikanten Einfluss der maximalen AST- und ALT-Werte während einer ECMO-Anlage auf die Mortalität in der multivariaten Analyse bestätigen (Masha et al. 2019). Bei Nikolaou et al. (2013) wurde bei erhöhten AST- und ALT-Werten eine gesteigerte 30-Tages-Mortalität festgestellt, die sich auch als signifikant erwies (Nikolaou et al. 2013). Die Untersuchung von Blandino Ortiz et al. (2017) verglich erhöhte Transaminasen und normale Transaminasen und deren Einfluss auf die Mortalität im Krankenhaus nicht miteinander, jedoch stellte er fest, dass 65,2% der Patienten erhöhte Transaminasen aufwiesen. Davon verstarben 60% im Krankenhaus, während nur 40% der Patienten verstarben, die keine erhöhten Transaminasen hatten (Blandino Ortiz et al. 2017).

Insgesamt ist festzuhalten, dass die Leberzellen sehr sensibel auf Hypoxie reagieren (Blandino Ortiz et al. 2017). Durch die kardiale Schädigung kann es schnell zu einer Verminderung des Sauerstoffs im Splanchnikusgebiet kommen, woraus eine Zellschädigung resultiert, die wiederum erhöhtes AST und ALT zur Folge hat (Blandino Ortiz et al. 2017). Weitere Faktoren für potentielle Sauerstoffunterversorgung sind die ECMO, aufgrund des fehlenden pulsatilen Blutflusses, eine Veränderungen der medikamentösen Vasopressorunterstützung sowie Thrombosen (Roth et al. 2016). Die beeinträchtigte hämodynamische Funktion macht die Patienten außerdem besonders anfällig für ischämische Ereignisse (Roth et al. 2016). Eine Senkung der Transaminasen, wobei AST schneller als ALT sinkt, kann durch die Gabe von Inotropika und deren Effekte auf das Herzkreislauf-System erfolgen (Nikolaou et al. 2013). Dies muss jedoch nicht immer für die Regeneration der Leberzellen und für bessere Resultate sprechen (Nikolaou et al. 2013).

#### 4.3.3.3.2 LDH

Das Enzym LDH tritt in fast allen Körperzellen, besonders in den Organen Herz, Leber, Skelettmuskel, Niere und Blutzellen, auf. Es ist ein Marker für entzündliche Prozesse und kann bei vielen Erkrankungen, Organschäden und Zelluntergang erhöht sein (Zhang und Shi 2021). Auch bei intravasaler Hämolyse, Myokardzellschaden und weiteren ischämischen Ereignissen an Leber und Herz ist ein Anstieg zu beobachten (Hou et al. 2021).

Der Referenzbereich liegt bei  $< 250$  U/l (Interdisziplinäres UMG-Labor 2020). In dem vorliegenden Kollektiv betragen die Werte 644 U/l für die Subpopulation Weaning und 1007 U/l für die Patienten, bei denen keine Entwöhnung möglich war. Auch auf die Mortalität schien LDH in dieser Datenanalyse einen Einfluss zu haben. Sowohl die Überlebenden (557 U/l) als auch die Verstorbenen (887 U/l) hatten stark erhöhte Werte.

Hou et al. (2021) untersuchten bei Patienten mit Aortendissektion die LDH, welche sich in ihrem maximalen Wert signifikant erhöht darstellte und somit einen negativen Einfluss auf das Weaning zu haben schien (Hou et al. 2021).

Für den Einfluss auf die Mortalität waren in der Literatur hierzu keine Daten vorliegend.

Die hohen Werte in beiden Subgruppen Überleben und Versterben könnten zeigen, dass es jeweils zu Organschäden und Blutungen kam, diese jedoch bei den Verstorbenen größer waren. Höhere Werte könnten eine Tendenz für kein Weaning und Versterben aufzeigen.

#### 4.3.3.3 Albumin

Albumin ist ein Plasmaprotein und wird ausschließlich von den Leberzellen gebildet. Dadurch kann es die Synthesekapazität der Leber anzeigen. Der physiologische Bereich liegt zwischen 3,4 und 5 g/dl (Interdisziplinäres UMG-Labor 2020). Vermindertes Albumin kann auf eine eingeschränkte Syntheseleistung der Leber durch Untergang von Leberzellen oder auf eine akute Entzündung, da es zu den Anti-Akute-Phase Proteinen gehört, hindeuten (Jellinge et al. 2014). Zudem bindet es verschiedene Substanzen wie Fettsäuren und Hormone, hat einen antithrombotischen Effekt und ist für den Erhalt des kolloidosmotischen Drucks zuständig (Jellinge et al. 2014).

Die Überlebenden zeigten einen leicht verminderten (2,3 g/dl) und die Verstorbenen einen stärker verminderten (1,8 g/dl) Wert. Folglich scheint niedriges Albumin während einer ECMO einen erhöhten Einfluss auf die Mortalität zu haben. Dies kann mit den zahlreichen Funktionen des Albumins zusammenhängen, die dadurch nur verringert stattfinden können. Weiterhin könnte ein Leberschaden bestehen, der ebenso einen Einfluss auf die Mortalität haben kann.

Es wurden zwei Studien gefunden, die Albumin vor der ECMO (Huang et al. 2020) bzw. vor eCPR (Salna et al. 2020) betrachteten. Beide kamen zu dem Schluss, dass erniedrigtes Albumin vorab ein erhöhtes Risiko für Mortalität darstellen könnte. Niedriges Albumin während einer ECMO schien keinen Einfluss auf die kurzfristige, sondern eher auf die längerfristige Mortalität zu haben (Dobrilovic et al. 2021), was das Ergebnis der Datenanalyse der Patienten an der UMG widerspiegelte.

#### 4.3.3.4 Bilirubin

Bilirubin ist das Endprodukt des Hämoglobinabbaus und wird über die Leber ausgeschieden (Lyu et al. 2018). Zu einer Erhöhung des Bilirubins kann es beispielsweise aufgrund einer verminderten Leberfunktion, Hämolyse oder Sepsis kommen. Hypoperfusion durch das ECMO-System sowie eine eingeschränkte Herzfunktion können zu einer verminderten Funktionalität der Leber führen (Lyu et al. 2018). Weiter kann es bei ECMO-Patienten häufig zu Blutungen und Infektionen kommen (DGTHG 2020). Dies macht ersichtlich, dass dieses Patientenkollektiv eine Prädisposition gegenüber einer Hyperbilirubinämie aufweist, die mit einer erhöhten Sterblichkeit der Patienten assoziiert ist (Lyu et al. 2018).

Die Daten der vorliegenden Studie könnten dieses Ergebnis bestätigen. Am dritten Tag der ECMO-Therapie zeigte sich das Bilirubin in der Subpopulation Überleben vs. Versterben prognostisch auffällig. Die ersten beiden Tagen zeigten, gerade unter den Verstorbenen, nur eine geringe Erhöhung (Median Tag 1: 1,4 mg/dl, Tag 2: 1,5 mg/dl), bevor es an Tag 3 auf 2,3 mg/dl anstieg. Die Überlebenden hingegen zeigten über den gesamten Zeitraum hinweg fast



ausschließlich normwertige oder leicht erhöhte Ergebnisse. Das Referenzintervall liegt für das gesamt Bilirubin bei  $\leq 1,2$  mg/dl (Interdisziplinäres UMG-Labor 2020). Erklärbar könnte dies durch den langsamen Anstieg des Bilirubins sein, das den Höchstwert erst einige Tage nach der Leberschädigung erreicht (Masha et al. 2019; Dobrilovic et al. 2021). Die Zunahme des Bilirubins über die Tage während der ECMO-Therapie kann zudem eine fehlende Regeneration der Leber anzeigen (Masha et al. 2019), ist aber auch durch verzögerten Anstieg der Laborparameter nach Leberschädigung erklärbar (Dobrilovic et al. 2021). Aufgrund dieser Faktoren ist die prädiktive Aussagekraft besonders im Verlauf der ECMO-Therapie gegeben (Dobrilovic et al. 2021). Ein frühes Leberversagen, welches sich nach einigen Tagen mittels erhöhtem Bilirubin laboranalytisch manifestierte, führte v. a. bei Patienten mit Herzversagen zu erhöhter Sterblichkeit (Roth et al. 2016). Hyperbilirubinämie wurde in verschiedenen Studien mit einem signifikanten Einfluss auf die Mortalität in Verbindung gebracht (Masha et al. 2019; Mashiko et al. 2020; Dobrilovic et al. 2021). In anderen Studien konnte zwar auch gezeigt werden, dass Verstorbene erhöhtes Bilirubin aufwiesen, dieses jedoch gegenüber den Überlebenden nicht signifikant war (Luo et al. 2009; Hsu et al. 2010; Unosawa et al. 2013; Guihaire et al. 2017).

#### 4.3.3.3.5 CK, CK-MB

Die CK kann als Gesamtwert angegeben werden oder auch nur in der Unterform CK-MB. Die Gesamtform ist das Leitenzym für Herz- und Skelettmuskelschäden und ist im Gegensatz zu CK-MB nicht herzspezifisch (Xing et al. 2007). Es wird die Aktivität oder die Konzentration des Enzyms CK-MB gemessen (Xing et al. 2007).

Beide Enzyme zeigten in der vorliegenden Population bezüglich Mortalität und Überleben Auffälligkeiten. Normwerte sind für die Gesamt-CK 30 – 200 U/l und für CK-MB  $< 25$  (Interdisziplinäres UMG-Labor 2020). Der Median der Überlebenden für CK lag bei 395 U/l und für CK-MB bei 65 U/l. Damit überstiegen diese Werte die Grenzwerte jeweils etwa um das Doppelte. Bei den Verstorbenen war der Median dieser Werte jeweils um das Fünffache erhöht: CK betrug 954 U/l und CK-MB 131 U/l. Das herzspezifische CK-MB kann einen Hinweis auf kardiale Ischämie oder Herzinfarkt geben (Xing et al. 2007). Höhere Werte für CK-MB zeigten bei Patienten mit fulminanter Myokarditis und kardiogenem Schock eine erhöhte Wahrscheinlichkeit zu versterben (Chou et al. 2020). Außerdem ist anhand der CK-MB der myokardiale Schaden messbar, welcher Rückschluss auf die Funktion des Herzens geben kann, und somit prädiktiv für das Überleben zu sein schien (Chen et al. 2003). Weiterhin kann die CK auch nach Herzoperationen erhöht sein, wobei sie hier nicht als signifikant identifiziert wurde (Unosawa et al. 2013; Mashiko et al. 2020). Bei einer Studie mit eCPR-Patienten wurde ersichtlich, dass erhöhte Werte für CK an den Tagen 1, 3 und 7 sowie für CK-MB an Tag 3 und 7 einen signifikanten Einfluss auf das Versterben hatten (Chen et al. 2003). Zusätzlich war in dieser Studie CK an Tag 3 und CK-MB an Tag 3 und 7 signifikant für das Weaning (Chen et al. 2003). Im Gegensatz dazu, zeigte sich in der Datenanalyse der Patienten an der UMG kein signifikantes Ergebnis für CK oder CK-MB im Hinblick auf das Weaning. Lediglich eine

erhöhte Wahrscheinlichkeit zu Versterben könnte anhand von CK und CK-MB prognostiziert werden, was möglicherweise auf eine fehlende Regeneration der Herzfunktion zurückzuführen war.

#### 4.3.3.4 Medikation

Die pharmakologische Unterstützung während der ECMO-Therapie und im Weaningprozess wurde in Studien bisher noch sehr wenig untersucht. Im analysierten Patientenkollektiv der UMG konnten Auffälligkeiten zwischen den Gruppen Weaning vs. kein Weaning und Überleben vs. Versterben festgestellt werden, die möglicherweise eine Aussage für den weiteren Therapieverlauf treffen können. Bei den analysierten Patienten wurde nur die Anzahl der Tage, an denen das Medikament verabreicht wurde, erhoben, nicht jedoch die genaue Dosierung.

Hierzu zählen die Katecholamine Noradrenalin, möglicherweise prognostisch für das Weaning, und Adrenalin, potenziell prädiktiv für die Mortalität. Positiv auf das Weaning wirkte sich wahrscheinlich auch der Calcium-Sensitizer Levosimendan aus. Tris-Puffer-Perfusion zeigte sich in beiden Gruppen auffällig und könnte ein erhöhtes Risiko für kein Weaning und Versterben anzeigen.

##### 4.3.3.4.1 Noradrenalin

Ein Vasopressor ist bei intensivmedizinisch versorgten Patienten in der Herzchirurgie indiziert, sofern kein ausreichender Blutdruck durch Volumengabe hergestellt werden kann (Habicher et al. 2017). Als Mittel der ersten Wahl sollte Noradrenalin eingesetzt werden, wodurch es an den peripheren Gefäßen zu einer Vasokonstriktion kommt und somit der arterielle Blutdruck gesteigert wird. Dies verbessert die Sauerstoffversorgung von Organen wie Gehirn, Herz und Niere (Habicher et al. 2017).

Noradrenalin wurde in dem gesamten Patientenkollektiv bei 84% der Patienten eingesetzt, wodurch ersichtlich war, dass die Mehrheit der Patienten eine Unterstützung für die Aufrechterhaltung des arteriellen Blutdrucks benötigte. Anhand des Vergleichs der Kollektive Weaning vs. kein Weaning konnte gezeigt werden, dass dies möglicherweise einen positiven Einfluss auf das Weaning hatte. Bei den erfolgreich entwöhnten Patienten (n = 55) wurde Noradrenalin bei 94,8% mit einer medianen Dauer von fünf Tagen, die auch dem Median der ECMO-Therapie entsprach, verabreicht. Bei den Patienten, bei denen kein Weaning möglich war, wurde es nur bei 45 Patienten (73,8%) mit einer medianen Dauer von zwei Tagen verwendet. Die unterschiedliche Dauer kann hier entweder auf ein Ende der medikamentösen Therapie hindeuten oder auf einen Wechsel zu Adrenalin, welches bei nicht beherrschbarer hämodynamischer Instabilität indiziert ist (Habicher et al. 2017).

Eine Einordnung in die Literatur zusammenhängend mit der ECMO war nicht möglich, da keine publizierten Arbeiten gefunden wurden, die den Einfluss des Noradrenalins auf Weaning darstellten.

#### 4.3.3.4.2 Adrenalin

Auch zu Adrenalin gab es keine ausreichend aussagekräftige Daten (Habicher et al. 2017). Deshalb empfiehlt die S3-Leitlinie zur intensivmedizinischen Versorgung herzchirurgischer Patienten dieses Medikament nur bei nicht beherrschbarer hämodynamischer Instabilität zu verwenden (Habicher et al. 2017). Diese Aussage konstituierten auch Buerke et al. (2011). Sie empfahlen Adrenalin nur, wenn der Patient einen kardiogenen Schock nach Myokardinfarkt erlitt und dieser durch Dobutamin und Noradrenalin nicht ausreichend hämodynamisch stabilisiert werden kann. Denn Adrenalin reduziert die Perfusion des Splanchnikusgebietes und führt zu vermehrter Dysfunktion der Organe. Auch kann es eine Nekrose der Myokardzellen und kardiales Remodeling verursachen (Buerke et al. 2011). Diese Komplikationen können auftreten, sobald  $> 0,2 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  Adrenalin verabreicht wird und dieses somit überwiegend an den  $\alpha$ -Adrenorezeptoren wirkt (Habicher et al. 2017). Weiter besitzt Adrenalin auch eine metabolische Wirkung und kann zu einer negativen Veränderung im Sinne von Hyperglykämie und Laktatazidose führen. Diese erschweren Beurteilung und Verlauf des Laktatwerts sowie die Kontrolle der hämodynamischen Therapie (Habicher et al. 2017). Ebenso kann es zu einer Abnahme der Nierenfunktion kommen (Tarvasmäki et al. 2016). Bei akuter Linksherzinsuffizienz steht dieses Medikament deshalb am Ende der Stufentherapie (Habicher et al. 2017).

Die Gabe von Adrenalin erhöhte bei Patienten nach kardiogenem Schock die 90-Tages-Mortalität, unabhängig von dem zuvor erlittenen Herzstillstand (Tarvasmäki et al. 2016). Im Median wurde den Patienten Adrenalin für 18 Stunden verabreicht (Tarvasmäki et al. 2016), somit einer geringeren Anzahl an Tagen als den Patienten an der UMG. Eine andere Analyse konnte zwischen Überlebenden und Verstorbenen bei Gabe von Adrenalin keine Signifikanz feststellen (Porto et al. 2021). Wobei zu beachten war, dass das Medikament nur bei 20% der Überlebenden und 31,5% der Verstorbenen eingesetzt wurde (Porto et al. 2021) und demzufolge nicht so häufig wie bei dem Patientenkollektiv der UMG.

Bei 72,3% aller analysierten Patienten der UMG wurde das Inotropikum Adrenalin zur Kreislaufunterstützung eingesetzt, wovon wiederum 81,4% verstarben. Dabei erhielten es 66,7% der Überlebenden im Median für 2,5 Tage und 73,7% der Verstorbenen im Median für 4 Tage. Folglich könnte eine längere Gabe von Adrenalin während der ECMO-Therapie für erhöhte Mortalität sprechen. Ursächlich könnte hierfür eine unkontrollierbare hämodynamische Instabilität unter ECMO-Therapie sein, die erfolgreiches Weaning verhindern sowie bei Patienten nach erfolgreichem Weaning im weiteren Therapieverlauf zu Komplikationen mit letalem Ausgang führen könnte.

#### 4.3.3.4.3 Levosimendan

Levosimendan sensibilisiert myokardiale Proteine für Calcium, sodass die Kontraktilität der Herzmuskelzellen verbessert wird (Affronti et al. 2013). Die intrazelluläre Calciumkonzentration wird dabei nicht vergrößert und auch der Sauerstoffverbrauch der

Myokardzellen steigt nicht an. Weitere Vorteile sind fehlende Beeinträchtigung der diastolischen Funktion sowie fehlender proarrhythmischer Effekt. Zudem wurde bei diesem Inotropikum ein antiinflammatorischer Effekt durch die Reduktion von proinflammatorischen Zytokinen und oxidativem Stress beobachtet (Affronti et al. 2013).

Die Datenanalyse der ECMO-Patienten in der HTG an der UMG zeigte, dass die Gabe von Levosimendan während der ECMO-Therapie möglicherweise einen positiven Effekt auf das Weaning haben könnte. Es wurde bei 26 Patienten (44,8%), bei denen ein erfolgreiches Weaning möglich war, und bei 12 Patienten (19,7%), die nicht entwöhnt werden konnten, eingesetzt.

Einige Studien konnten den positiven Einfluss auf das Myokard und somit die verbesserte Herzfunktion bestätigen (Affronti et al. 2013) und stützen die These, dass ein Weaning nach Gabe von Levosimendan während der ECMO-Therapie häufiger erfolgreich sei (Affronti et al. 2013; Distelmaier et al. 2016; Vally et al. 2019; Ellouze et al. 2021). Distelmaier et al. (2016) verabreichten den Patienten Levosimendan innerhalb der ersten 24 Stunden nach ECMO-Anlage. Diese Studie konnte die Behandlung mit kurzfristig und langfristig gesteigertem Überleben nach kardiovaskulärer Operation assoziieren (Distelmaier et al. 2016). In einer Analyse von Vally et al. (2019) wurde gezeigt, dass Levosimendan, im Mittel verabreicht nach  $3,2 \pm 2,8$  Tagen nach ECMO-Implantation, einen positiven Einfluss auf das Weaning hatte. Ebenso führte es zu einer signifikanten Verbesserung der linksventrikulären Ejektionsfraktion (Vally et al. 2019). In der Studie von Ellouze et al. (2021) wurde Levosimendan erst 24 Stunden vor dem geplanten Weaning gegeben. Auch hier konnte ein günstiger Einfluss auf das Weaning und das Überleben festgestellt werden (Ellouze et al. 2021).

Diese Studien wurden jedoch nur an kleinen Kohorten durchgeführt, deshalb sollten weitere prospektive, randomisierte Untersuchungen durchgeführt werden, die die Wirkung von Levosimendan auf den Weaningprozess untersuchen (Lüsebrink et al. 2020). Aufgrund fehlender Evidenzen gibt es noch keine allgemein akzeptierte Weaningstrategie (DGTHG 2020). Besonders die pharmakologische Unterstützung und eine mögliche positive Wirkung von Levosimendan auf das Weaning, sollten erforscht werden (DGTHG 2020).

#### 4.3.3.4.4 Tris-Puffer-Perfusion

Die Tris-Puffer-Perfusion (Trometamol), besitzt alkalisierende Wirkung und ist somit bei metabolischen Azidosen indiziert (Kraut und Madias 2014).

Zwischen den Gruppen Weaning vs. kein Weaning und Überleben vs. Versterben gab es einen Unterschied in der Gabe der Lösung. Insgesamt 11,8% aller Patienten ( $n = 14$ ) erhielten eine Infusion mit diesem Medikament, wovon nur bei 21,4% ( $n = 3$ ) ein Weaning möglich war. Diese Patienten verstarben im weiteren Therapieverlauf. Im Zuge dessen könnte die Gabe von Tris-Puffer-Perfusion als negativer Prädiktor für Weaning und Mortalität gelten.

Erklärbar könnte dies durch die Grunderkrankungen sein, die eine metabolische Azidose verursachen. Betroffen sind hierbei besonders Niere und Leber. Bei Nierenversagen kommt es zu einer Retention von Protonen und somit zu einer metabolischen Azidose (Kraut und Kurtz

2005). Diese kann ebenso durch eine Laktatazidose entstehen (Kraut und Madias 2014). Zu einer Akkumulation von Laktat können verschiedene Faktoren beitragen. Sowohl kardiogener Schock, Herzinsuffizienz und Leberversagen als auch Sepsis und das Medikament Propofol, wenn es für längere Zeit in höherer Dosis verabreicht wird (Kraut und Madias 2014). Bei Gabe der Tris-Puffer-Perfusion scheint die verursachende Erkrankung der metabolischen Azidose schon so weit vorangeschritten zu sein, dass wahrscheinlich kein Weaning mehr möglich ist oder der Patient im Anschluss an die ECMO-Therapie verstirbt.

#### 4.3.3.5 Antibiotikatherapie

Patienten, die eine ECMO erhalten, haben ein hohes Risiko für Infektionen (DGTHG 2020). Dieses resultiert u. a. aus vorbestehenden Herzerkrankungen und Komorbiditäten, der Implantation der ECMO als invasives Gerät sowie dem Aufenthalt auf der Intensivstation. Auch die Eintrittsstellen der Kanülen sowie Sedierung und Beatmung erhöhen das Risiko für eine nosokomiale Infektion (DGTHG 2020). Die Komplikationen sind für die Patienten oft lebensbedrohlich, können die Prognose verschlechtern und den Aufenthalt auf der Intensivstation verlängern (Füssle 2011). Bei lebensbedrohlichen Erkrankungen wird der Erregernachweis nicht abgewartet, sondern es wird sofort mit einer empirischen Therapie begonnen, die sich nach der Erregerwahrscheinlichkeit richtet (Füssle 2011).

In dem untersuchten Kollektiv der UMG wurden verschiedene Antibiotika verabreicht. In der Analyse dieser zeigte sich, dass die Gabe von Meropenem und Linezolid einen positiven Einfluss auf das Weaning und von Penicillin auf das Überleben haben könnte. Die Studienlage in dem Bereich der Antibiotikatherapie bei ECMO-Patienten ist jedoch noch mangelhaft, sodass weitere Forschung gefordert wird, die die Diagnose und Behandlung von Infektionen bei ECMO-Patienten definiert (Farrell et al. 2019).

##### 4.3.3.5.1 Meropenem, Linezolid

Die S2k Leitlinie der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V. (PEG) für die kalkulierte parenterale Initialtherapie bakterieller Erkrankungen bei Erwachsenen (2019) empfiehlt bei nosokomial erworbener Sepsis mit unbekanntem Erreger und Infektionsherd, bei Katheter-Assoziation und bei Lokalisation des Infektionsherdes auf die Atemwege Meropenem (PEG 2019). Bei septischem Schock sollte bei Risikopatienten und hoher Rate an MRSA zusätzlich eine Kombination mit Linezolid erfolgen. Diese Leitlinie (PEG 2019) zielt jedoch nicht spezifisch auf ECMO-Patienten ab, sondern bezieht alle erwachsenen Patienten mit ein. Für ECMO-Patienten gibt es nach derzeitigem Wissensstand keine untersuchten Studien.

Meropenem ist ein Carbapenem-Antibiotikum (Codye und Donkor 2018). Es gehört in die Gruppe der  $\beta$ -Lactam-Antibiotika und wird bei verschiedenen invasiven und lebensbedrohlichen Infektionen eingesetzt. Es ist konzentrationsunabhängig wirksam gegenüber Anaerobiern, gram-positiven und gram-negativen Bakterien. Zu den Indikationen gehört u. a. die ambulant oder nosokomial erworbene Pneumonie oder der Nachweis von

*Pseudomonas aeruginosa*. Zu beachten ist jedoch die hepatotoxische Wirkung (Codjoe und Donkor 2018). Deshalb wird Meropenem bei Leberproblemen nicht verabreicht.

Linezolid ist ein Oxazolidinon und zeigt bakteriostatische Wirksamkeit gegenüber gram-positiven Bakterien (Clemett und Markham 2000). Indiziert ist es bei ambulant und nosokomial erworbener Pneumonie sowie bei Resistenzen gegenüber gram-positiven Bakterien wie Methicillin-resistente Staphylokokken, Penicillin-resistente Pneumokokken und Vancomycin-resistente Enterokokken (Clemett und Markham 2000).

Die Gabe der beiden Antibiotika Meropenem und Linezolid wiesen im Gruppenvergleich Weaning vs. kein Weaning ein auffälliges Ergebnis auf. Meropenem erhielten 82,8% der Patienten mit Weaning und 37,7% der Patienten ohne Weaning. Auch Linezolid wurde häufiger bei erfolgreichem Weaning (63,8%) als bei keinem Weaning (29,5%) verabreicht. Bei Interpretation dieser Angaben musste beachtet werden, dass anhand der Daten nicht differenziert werden konnte, ob die Gabe der Antibiotika prophylaktisch erfolgte oder erst mit Anzeichen einer Infektion. Außerdem könnten die Patienten ohne Weaning schon so früh verstorben sein, dass es zu keiner Gabe der Antibiotika mehr kam. Dennoch war zusammenfassend festzustellen, dass die Gabe dieser Antibiotika einen positiven Einfluss auf das Weaning haben könnte.

#### 4.3.3.5.2 Penicillin

Nosokomiale Infektionen verlängern die Zeit der ECMO-Therapie, des Krankenhausaufenthalts und steigern die Mortalität (Farrell et al. 2019). Besonders auch, wenn diese zu spät erkannt werden. Bei ECMO-Patienten wird dies zudem durch die gegebene Situation an dem ECMO-System erschwert. Denn extrakorporaler Kreislauf, Reperfusion und Transfusionen führen zu einer erhöhten systemischen inflammatorischen Antwort mit unspezifischer Erhöhung der Entzündungsparameter. Demzufolge sind die physiologischen Zeichen einer Sepsis und Infektion nur eingeschränkt beurteilbar (Farrell et al. 2019). Folglich wird diskutiert, ob eine prophylaktische Gabe von Antibiotika die Mortalität im Krankenhaus senken kann (Kondo et al. 2021). Auch wenn noch eine Validierung dieser Erkenntnisse erfolgen sollte, konnte festgestellt werden, dass es bei prophylaktischer Antibiotikatherapie zu vermindertem Auftreten nosokomialer Pneumonien kam (Kondo et al. 2021).

Bereits bei Herzoperationen empfehlen Guidelines eine Prophylaxe mit Cephalosporinen wie Cefazolin oder Cefuroxim, um wirksam gegen die häufigsten Erreger, zu denen auch der gram-positive Erreger *Staphylokokkus aureus* gehört, vorzugehen (Bratzler et al. 2013). Für ECMO-Patienten wird empfohlen, sich im Hinblick auf die Antibiotikatherapie, an den Standards der kardialen Chirurgie zu orientieren (Bratzler et al. 2013). Immerhin elf Patienten, welche jeweils eine Herzoperation vor der ECMO-Anlage erhielten, wurde eines der Cephalosporine während der ECMO-Unterstützung an der UMG verabreicht.

Häufiger wurden bei dem analysierten Kollektiv Penicilline eingesetzt (n = 35). Dies kann daran liegen, dass Penicilline derzeit bei Infektionen mit gram-positiven Erregern bevorzugt gegeben

werden und Cefazolin eher bei Kontraindikationen gegenüber Penicillinen verabreicht wird (Lefèvre et al. 2021). Eine Untersuchung für infektiöse Endokarditiden durch *Staphylokokokus aureus* konnte jedoch keinen Unterschied in der Wirkstärke und in den Nebenwirkungen der beiden Antibiotika feststellen (Lefèvre et al. 2021). Zu der Gruppe der Penicilline gehören verschiedene Derivate, die in den vorliegenden Daten jedoch zusammengefasst wurden. Es sind ein  $\beta$ -Lactam Antibiotika, welche abhängig von der Konzentration wirksam sind (Fillâtre et al. 2021).

Bei der Analyse der ECMO-Patienten wurde ersichtlich, dass eine Therapie mit Penicillin während der ECMO-Anlage möglicherweise zum Überleben von Patienten beitrug. In der Gruppe der Überlebenden erhielten 50%, in der Gruppe der Verstorbenen nur 24,2%, Penicillin. Diese Daten zeigten jedoch nicht, ob Penicillin bereits vor der ECMO-Implantation, aufgrund anderer Indikationen wie Prophylaxe bei herzchirurgischem Eingriff oder bakterieller Endokarditis, verabreicht wurde und die Gabe unter der ECMO-Therapie nur weitergeführt wurde.

#### 4.3.3.6 Transfusionsbedarf: Thrombozytenkonzentrat

Eine schwerwiegende Komplikation der ECMO-Therapie sind Blutungen, die sich aufgrund der Gabe einer therapeutischen Antikoagulation, im Allgemeinen mit intravenösem Heparin, sehr häufig ereignen. Notwendig sind diese um thromboembolische Komplikationen zu vermeiden, die durch stetige Exposition des Blutes gegenüber den künstlichen Oberflächen des ECMO-Geräts gegeben sind (Mazzeffi et al. 2016).

Die Einstellung der Gerinnung ist oftmals schwierig, sodass es häufig zu Blutungen kommt, die einen Blutverlust bedingen und die Gabe von TK und EK indizieren können.

Die Thrombozyten sollen bei ECMO-Patienten im Bereich von 50.000 – 80.000/ $\mu$ l liegen (Esper et al. 2021). Wird eine Thrombozyten-Transfusion notwendig, so könnten größere Volumina mit einer erhöhten 90-Tages und 1-Jahres-Mortalität einhergehen. Ein Grund hierfür schien die Gesamtmenge der Volumengabe zu sein. Weiterhin könnte bei herzchirurgischen Patienten auch ein Zusammenhang von TK-Gabe und vermehrten Infektionen sowie Vorliegen komplexer Erkrankungen bestehen (Esper et al. 2021).

Formica et al. (2010) untersuchten 42 Patienten mit ECMO-Anlage bei Herzversagen und konnten bei diesen einen signifikanten Unterschied in der Anzahl der transfundierten TK feststellen. Die Zahl der Transfusionen war bei den Patienten, die innerhalb der ersten 30 Tage nach ECMO-Anlage verstarben, höher (30,9 Einheiten im Median) als bei den Überlebenden (10,4 Einheiten) (Formica et al. 2010).

Im Gegensatz dazu konnte in einer anderen Analyse von 123 Patienten nach kardialen Eingriff kein signifikanter Einfluss von TK auf die Mortalität beobachtet werden (Li et al. 2015). Die transfundierten Mengen an TK lagen hier bei den Überlebenden im Mittel bei 4,1 Einheiten und bei den Verstorbenen bei 2,7 Einheiten (Li et al. 2015). Ein weiteres Kollektiv von 236 Patienten zeigte im Vergleich der Überlebenden und Verstorbenen im Chi-Quadrat-Test zwar

Auffälligkeit für die Transfusion von TK, diese Signifikanz wurde in der folgenden logistischen Regressionsanalyse jedoch nicht mehr bestätigt (Gao et al. 2021). Lediglich Blutungen waren weiterhin signifikant (Gao et al. 2021). Vermutlich spricht eine größere Gesamtmenge an TK bei herzchirurgischen Patienten (Esper et al. 2021) für einen größeren Blutverlust. Dieser zeigte sich auch in einer logistischen Regressionsanalyse signifikant (Gao et al. 2021) und könnte demzufolge als Prädiktor für Mortalität bei herzchirurgischen Patienten gewertet werden.

Anhand der dargestellten Literatur kann man diskutieren, ob der Bedarf an TK aus aufgetretenen Blutungen resultieren könnte und Blutungen möglicherweise einen Einfluss auf das Überleben hätten. Folglich sollte bei den Patienten besonders auf Blutungen geachtet, diesen möglichst vorgebeugt und eine frühzeitige Behandlung, gegebenenfalls mit Substitution, eingeleitet werden.

In dem Patientenkollektiv der UMG erhielten 50% aller Überlebenden und 68,4% aller Verstorbenen TK während der ECMO-Unterstützung. Bei den Überlebenden lag der Median bei 0,5 Einheiten, bei den Verstorbenen bei 2 Einheiten. Demzufolge könnte eine vermehrte Gabe von TK einen Einfluss auf die Mortalität haben. Blutungen traten bei 44 Patienten auf, wovon 88,6% verstarben. Hier zeigte sich bei dem analysierten Kollektiv aber keine Signifikanz.

#### 4.3.4 Verweildauer im Krankenhaus

Die Dauer des Aufenthalts im Krankenhaus zeigte sich im Vergleich der Gruppen Überleben vs. Versterben auffällig. Der Median betrug 28 Tage bei den Überlebenden und 13,5 Tage bei den Verstorbenen. Dies ist auf die Anzahl der Patienten zurückzuführen, bei denen kein Weaning möglich war (51,3%).

Primär muss die ECMO-Therapie überlebt werden, welche im Median bei Patienten mit Weaning 5 Tage und bei Patienten ohne Weaning 3 Tage betrug.

Bei den Überlebenden der ECMO-Therapie könnte die weitere Therapiedauer möglicherweise auch eine Vorhersage für Mortalität treffen. Die Überlebenden (im Median 22 Tage) zeigten eine deutlich längere Verweildauer im Krankenhaus als die Verstorbenen (im Median 0 Tage). Von den 58 erfolgreich geweanteten Patienten, verstarben im weiteren Therapieverlauf 34 Patienten (im Median nach 6,5 Tagen nach ECMO-Explantation). Demzufolge waren ein längerer Verbleib im Krankenhaus und eine längere Therapiedauer bei Patienten an der UMG nach der ECMO mit Überleben des Patienten assoziiert.

Die Mehrzahl dieser Patienten verblieb bis zu ihrer Entlassung auf der Intensivstation und wurde von dort in die Reha entlassen.

Verschiedene Publikationen, die Patienten mit ECMO-Anlage nach kardiogenem Schock (Combes et al. 2008) oder nach Instabilität nach einem herzchirurgischen Eingriff (Li et al. 2015; Chen et al. 2020; Gao et al. 2021) untersuchten, konnten einen signifikanten Unterschied für die Verweildauer im Krankenhaus zwischen Überlebenden und Verstorbenen feststellen und so zeigen, dass Überlebende einen längeren Aufenthalt auf der Intensivstation hatten. Die mediane



Verweildauer verglichen mit dem Kollektiv der UMG ähnelte sich jeweils: Combes et al. (2008): 21 Tage bei den Überlebenden und 4 Tage bei den Verstorbenen; Li et al. (2015): 24,3 vs. 10; Chen et al. (2020): 27 vs. 17; Gao et al. (2021): 34,4 vs. 12,4 (Combes et al. 2008; Li et al. 2015; Chen et al. 2020; Gao et al. 2021).

Andere Analysen hingegen fanden keine Signifikanz bei Patienten mit ECMO-Anlage bei hämodynamischer Instabilität nach herzchirurgischem Eingriff (Guihaire et al. 2017; Mashiko et al. 2020).

## 4.4 Lebensqualität und psychisches Befinden

Die Anlage und Unterstützung durch eine ECMO kann kritisch kranken Patienten das Leben retten. Jedoch können durch die ECMO selbst auch Komplikationen entstehen sowie ein verlängerter intensivmedizinischer und gesamtstationärer Aufenthalt notwendig werden. Dies wiederum hat Auswirkungen auf den Patienten sowie dessen Angehörige und kann deren Leben, besonders in den ersten Monaten nach der Entlassung, stark beeinflussen. Bei den Patienten ist hier neben dem psychischen Aspekt besonders auch der körperliche Zustand zu beachten.

### 4.4.1 Vergleichende Einordnung von Patienten, Angehörigen, Normalbevölkerung und kardiologischen Patienten bezüglich psychischer Symptome

Die Lebensqualität der letzten vier Wochen kann bei Patienten mit Herzerkrankung mittels HeartQoL erfragt werden. Hier wurden die Patienten nach ECMO-Therapie mit KHK-Patienten (De Smedt et al. 2016) verglichen. Sowohl der Gesamtwert als auch der psychische und körperliche Zustand war bei ECMO-Patienten gegenüber KHK-Patienten vermindert. Dies deutet daraufhin, dass Patienten nach einer ECMO-Erkrankung eine geringere Lebensqualität und größere Beeinträchtigungen als andere Patienten mit kardialer Erkrankung aufweisen.

Weiter zeigten der Lebensqualitätsindex der ECMO-Patienten, ermittelt mit EQ-5D, und die subjektive Einschätzung des derzeitigen Gesundheitszustandes, angegeben mit der EQ-VAS, im Vergleich mit den Angehörigen, eine geringere Punktzahl. Werden KHK-Patienten (De Smedt et al. 2016) der Normalbevölkerung (Grochtdreis et al. 2019) gegenübergestellt, so erreichten die kardiologisch vorerkrankten Patienten einen verminderten Wert. Die Werte des EQ-5D dieser beider Gruppen konnten mit den Ergebnissen der Angehörigen und Patienten nur eingeschränkt verglichen werden, da ein anderer Auswertungslogarithmus verwendet wurde. Bei der Angabe des aktuellen Gesundheitszustandes mittels der VAS entsprach der Mittelwert der Normalbevölkerung (71,6; SD  $\pm$  21,4) (Grochtdreis et al. 2019) etwa dem Mittelwert der KHK-Patienten (71,8 SD  $\pm$  17) (De Smedt et al. 2016). Die ECMO-Patienten lagen mit einem Median von 50 (IQR 26,3 – 53) und einem Mittelwert von 42,9 deutlich unter den Werten der Normalbevölkerung und der KHK-Patienten. Die Angehörigen erreichten mit

einem Mittelwert von 71,6 ähnliche Werte wie die beiden Vergleichsgruppen, der Median (80; IQR 50 – 89) lag sogar über den ermittelten Mittelwerten der Vergleichsgruppen. Problematisch bei dieser Einordnung ist möglicherweise die kleine Anzahl an analysierten ECMO-Patienten und Angehörigen. Zusammenfassend erkennbar war jedoch, dass die Lebensqualität von Patienten nach einer ECMO-Therapie eindeutig vermindert war, während KHK-Patienten den Werten der Normalbevölkerung entsprachen. Der Gesundheitszustand der Angehörigen glich etwa der subjektiven Einschätzung der Normalbevölkerung.

Die Lebensqualität wird auch von Angst- und Depressionssymptomen beeinflusst, welche mit der HADS ermittelt wurden. Der Gesamtwert war bei den Patienten mit einem Median von 17 erhöht und lag über dem Cut-off-Wert, während der Median der Angehörigen mit 11 unter dem Cut-off-Wert lag. Insgesamt befanden sich 68,8% der Patienten und 46,7% der Angehörigen über dem Cut-off-Wert. Vermehrt Symptome einer Angststörung zeigten 53,3% der Angehörigen und 56,3% der ECMO-Patienten. Diese Werte waren im Gegensatz zur Normalbevölkerung, bei der 19,4% über dem Cut-off-Wert lagen (Hinz et al. 2010), stark erhöht. Für KHK-Patienten kann die Anzahl, die über dem Median lag, nicht angegeben werden. Der Mittelwert war hier jedoch bei 5,4 (De Smedt et al. 2016) und somit gegenüber der Normalbevölkerung ( $M = 4,7$ ) (Hinz et al. 2010) erhöht, im Vergleich zu den ECMO-Patienten ( $M = 8$ ;  $Md = 8$ ) jedoch geringer. Depressionen zeigten 20% der Angehörigen, was in etwa der Normalbevölkerung (21,4%) entsprach (Hinz et al. 2010). Die ECMO-Patienten wiesen in 62,5% eine depressive Störung auf. Der Median lag hier bei 9,5 und der Mittelwert bei 9, wonach beide Ergebnisse etwa doppelt so groß wie der Mittelwert der KHK-Patienten ( $M = 4,4$ ) (De Smedt et al. 2016) waren. Diese zeigten sogar eine geringere Belastung als die Normalbevölkerung ( $M = 4,7$ ) (Hinz et al. 2010). Es schien, dass Patienten und Angehörige gleichermaßen von körperlicher Anspannung, Angstsymptomen und Sorgen betroffen waren. Die schwere Erkrankung und die intensivmedizinische Therapie belasteten beide Gruppen noch nachträglich. Die depressive Verstimmung war vorwiegend bei den Patienten erhöht, was möglicherweise auf anhaltenden körperlichen Einschränkungen zurückzuführen sein könnte.

Nicht nur Angstsymptome und Depressionen wiesen die ECMO-Patienten vermehrt auf, sondern auch das Stressempfinden in den letzten 12 Monaten bzw. in der Zeit seit der ECMO-Explantation schien erhöht. Die Skala des PSS-4 reicht von 0 – 16. Für die Patienten errechnete sich hier ein Median von 9,5 und für die Angehörigen ein Median von 6. Weiterhin wurden für beide Gruppen die Mittelwerte ermittelt, um sie mit der Literatur vergleichbarer zu machen. Der Mittelwert der Patienten lag ebenso wie der Median bei 9,5, der Mittelwert der Angehörigen bei 7. Im Vergleich hierzu lag der Mittelwert der Normalbevölkerung etwas geringer bei 6,1 (Warttig et al. 2013). Wird jedoch nur das Stressempfinden der letzten Tage mittels der PTSS-14 evaluiert, ist dies bei den Angehörigen höher als bei den ECMO-Patienten. Der Median der Angehörigen lag bei 42 und 53,3% erreichten Werte über dem Cut-off-Wert, welcher bei  $> 40$  lag. Die ECMO-Patienten lagen im Median mit 38 etwas darunter und 43,7% lagen über dem Cut-off-Wert. Anhand der Abfrage des Stressempfindens in zwei Zeiträumen, wurde ersichtlich, dass der Stress nach der ECMO-Therapie und anschließenden intensivmedizinischen

Behandlung über die Zeit hinweg abnahm und schließlich den Ergebnissen der Angehörigen entsprach bzw. sogar etwas besser war.

Die Resilienz der Patienten wurde mit der RS-13 untersucht und befand sich im niedrigen Bereich (Md = 62), während diese bei den Angehörigen mit einem Median von 67 an der unteren Grenze des moderaten Bereichs lag. In der prozentualen Verteilung der Angehörigen ist dazu ersichtlich, dass 46,7% im unteren und 40% im oberen Bereich lagen. Die ECMO-Patienten zeigten eine verminderte Resilienz, wodurch deutlich wurde, dass es bei diesen eher zu andauernden Beeinträchtigungen nach der ECMO-Behandlung kam. Dies war ersichtlich in der Minderung der Lebensqualität, der persistierenden Angst- und Depressionssymptomatik sowie der fortdauernden Stresssymptome.

Weiterhin wurden das Gesamtbefinden und die Lebensqualität auch durch weitere Faktoren wie Spiritualität und soziale Unterstützung beeinflusst. ECMO-Patienten schienen sich selbst und ihr Leben mehr wert zu schätzen als ihre Angehörigen, wie aus den Angaben in der Spiritualitätsskala des QoL-VAD ersichtlich war. Womöglich erhielten sie dadurch Kraft zur Bewältigung ihres Alltags. Dazu trug sicherlich auch die emotionale und soziale Unterstützung bei, die die ECMO-Patienten anhand des ESSI mit einem Median von 22,5 angaben. Damit entsprachen sie etwa dem Median von Patienten nach aortokoronarem Bypass (Kendel et al. 2011). Nur 18,8% fühlten sich nicht ausreichend unterstützt, was eine geringere Anzahl als in der deutschen Normalbevölkerung darstellte (24,1%) (Cordes et al. 2009).

#### 4.4.2 Patienten

Überlebende einer ECMO-Therapie können eine Einschränkung der Belastbarkeit des Herzens aufweisen. Dieser Aspekt hat nachhaltig Auswirkungen auf die Lebensqualität (Ørbo et al. 2019). Dieses Resultat stellten auch Tramm et al. (2017) dar. Eine ECMO-Therapie schien auch ein Jahr nach der Entlassung aus dem Krankenhaus die Gesundheit, die Regeneration und das Risiko für Angst, Depression sowie PTBS ungünstig zu beeinflussen (Tramm et al. 2017). Dies war auch in den Daten der vorliegenden Studie ersichtlich. Die Fragebögen wurden im Median 16,9 Monate (IQR 14,2 – 32) nach Entlassung ausgefüllt.

Anhand verschiedener Fragebögen wurde die gesundheitsbezogene Lebensqualität bei den Patienten nach ECMO-Anlage ermittelt. Sowohl der Gesamtwert des HeartQoL als auch die die beiden Subskalen Emotionalität und physisches Befinden zeigten durch niedrige Werte, dass die Patienten in den letzten vier Wochen in allen Bereichen starke Beeinträchtigungen hatten. Neben Frustration, Anspannung und Sorge, lag eine Einschränkung in alltäglichen Aktivitäten und körperlicher Betätigung vor. Im Vergleich mit anderen kardiologischen Patientengruppen, die entweder Herzinsuffizienz, eine ischämische Herzerkrankung wie Angina Pectoris oder Myokardinfarkt aufwiesen, war die Lebensqualität bei den ECMO-Patienten der UMG vermindert (Huber et al. 2020; Rasmussen et al. 2021; Rasmussen et al. 2022). Dies resultierte womöglich aus den körperlichen Problemen und deren Auswirkungen.

Viele dieser Punkte werden, wenn auch auf andere Art und Weise, in dem Fragebogen EQ-5D dargestellt. Die Lebensqualität und der Gesundheitszustand der Patienten zeigten sich auch hier im Vergleich zu den Angehörigen, der Normalbevölkerung (Grochtdreis et al. 2019) und den KHK-Patienten (De Smedt et al. 2016) vermindert. Probleme mit Mobilität und Schmerz, aber auch Angst und Depression resultierten in einem sehr niedrigen EQ-5D-Wert (Roll et al. 2019). Die dazugehörige VAS-Skala zeigte in dieser Analyse ein etwas besseres Ergebnis ( $M = 70,7$ ) an (Roll et al. 2019) als die ECMO-Patienten der UMG ( $M = 42,9$ ).

Mehrere Studien wiesen ähnliche Ergebnisse wie die vorliegenden Studien nach (Schoenrath et al. 2016; Kolle et al. 2021). Beide Studien betrachteten VA-ECMO Patienten in einer vergleichbaren Kollektivgröße (Schoenrath et al. (2016):  $n = 16$ ; Kolle et al. (2021):  $n = 20$ ), jedoch führten sie die Befragung mittels *36-item short form health survey* durch. Dieser Fragebogen wurde auch in einer anderen Analyse bei Patienten eingesetzt, nachdem sie im Median vor etwa 15 Monaten eine kardiopulmonale Wiederbelebung erhielten (Anselmi et al. 2015). Die Lebensqualität zeigte sich ähnlich vermindert wie bei anderen kritisch kranken Patienten und geringer im Vergleich zur durchschnittlichen Bevölkerung. Dies resultierte aus der grundlegenden Erkrankung, aus dem Aufenthalt auf der Intensivstation sowie aus damit verbundenen Komplikationen (Anselmi et al. 2015). Die physische Beeinträchtigung wird sowohl als Folge des Intensivaufenthalts als auch der ECMO-Therapie diskutiert (Khan et al. 2020). Besonders zeigte sich diese als Muskelschwäche und –verlust, und kann mit dem *critical illness polyneuropathy/critical illness myopathy syndrome* assoziiert werden (Corsi et al. 2017). Diese Problematik trat beispielsweise auch bei Patienten mit VA-ECMO im Anschluss an eine Lungenembolie auf (Corsi et al. 2017). Häufig kam es auch zu Komplikationen wie Wundheilungsstörungen oder Verletzungen der Nerven an der Einstichstelle der Kanülierung (Knudson et al. 2019). Wang et al. (2009) konnten neben der Verminderung der physischen auch eine Reduzierung der psychischen Lebensqualität bei Patienten nach kardiogenem Schock erkennen (Wang et al. 2009). Diese schien aus Einschränkungen in der körperlichen Belastbarkeit zu resultieren, unter der die Patienten aufgrund der beeinträchtigten Herzfunktion litten (Wang et al. 2009). Bei einer anderen Kohorte von VA-ECMO Patienten gab es jedoch widersprüchliche Ergebnisse. Patienten nach einer Myokarditis zeigten aufgrund von Einschränkungen bei täglichen Aktivitäten, Probleme bei der Arbeit und in sozialer Teilhabe niedrigere Ergebnisse als die Normalbevölkerung bei Betrachtung des physischen Zustandes, jedoch vergleichbare Werte bei der mentalen Gesundheit (Mirabel et al. 2011). Dies konnte ebenfalls bei Patienten nach einer Lungenembolie (Corsi et al. 2017) oder nach einer offenen Operation an den Herzklappen (Borregaard et al. 2020) beobachtet werden. Vorausgegangene Studien konnten zeigen, dass es frühestens 3 bis 6 Monate nach der Operation zu einer Verbesserung des mentalen Zustands kam (Bayer-Topilsky et al. 2015; Sibilitz et al. 2016). In dem untersuchten Kollektiv von Borregaard et al. (2020) litten die Patienten schon häufig vor der Operation aufgrund ihrer Herzerkrankung unter psychischer Belastung und auch in der Zeit nach der Operation waren diese besonders vulnerabel. Dies wurde anhand von Fragebögen nach 4 Wochen ermittelt (Borregaard et al. 2020). In vielen Aspekten ist dies auch auf ECMO-

Patienten übertragbar. Die Operation als traumatische Erfahrung, die alltäglichen Einschränkungen durch die Erkrankung und die Angst vor Komplikationen (Borregaard et al. 2020). Auch wenn nach einem Herzversagen keine ECMO-Anlage stattfand, hatte dieses Ereignis einen negativen Einfluss auf die Lebensqualität. Ursächlich waren hier der längere Krankenhausaufenthalt und Komorbiditäten, wie Rasmussen et al. (2020) bei Entlassung der Patienten anhand der Fragebögen SF-12, EQ-5D, HeartQoL und HADS zeigen konnten. Dementsprechend wiesen diese Patienten eine verminderte mentale und physische Gesundheit, eine geringere Lebensqualität und verstärkt Angst- und Depressionssymptome auf (Rasmussen et al. 2020).

In der untersuchten Population wurden Angst und Depression mittels des HADS-Fragebogen erhoben. Dabei wurde deutlich, dass bei den ECMO-Patienten besonders Angst- und Panikstörung, aber auch Symptome einer Depression vorlagen. Höhere Werte bedeuteten jeweils auch höhere Schweregrade. Bei 20 Patienten, die im Mittel nach 39,4 Monaten (mindestens 11 und maximal 128 Monate Abstand) nach VA-ECMO befragt wurden (Kolle et al. 2021), wurden niedrigere Werte ermittelt als bei den ECMO-Patienten der UMG. Ursächlich hierfür könnte der kürzere Zeitraum (mindestens 5 und maximal 40 Monate) sein, der hier bei den Patienten der UMG nach der ECMO-Explantation bis zum Ausfüllen der Fragebögen vergangen war. Bei Kolle et al. (2021) wurde der Gesamtwert des HADS mit einem Median von 3, der Angst-Wert mit einem Median von 2 und der Depressions-Wert mit einem Median von 2,5 angegeben (Kolle et al. 2021). Hier führte ein größerer Abstand zum Ende der ECMO-Therapie zu besseren Werten. Beeinflusst wurde dies möglicherweise dadurch, dass die Patienten in Norwegen lebten und 78% zudem angaben, sich selbstständig zu Hause zu versorgen (Kolle et al. 2021).

Angst und Depression sind Risikofaktoren für die Entwicklung einer posttraumatischen Stresssymptomatik und wirken sich negativ auf die Lebensqualität aus (Schmidt et al. 2013; Allabadi et al. 2021; Kolle et al. 2021). Mit längerem Abstand zur ECMO-Therapie kam es hingegen zu einer Verbesserung des physischen Befindens sowie der Angst- und Depressionssymptomatik (Schmidt et al. 2013; Tramm et al. 2017; Roll et al. 2019; Khan et al. 2020; Kolle et al. 2021). Dies konnte mit den ermittelten Daten der ECMO-Patienten der UMG bestätigt werden, indem das subjektive Stressempfinden mit der PSS-4 im Rückblick auf die letzten 12 Monate bzw. in der Zeit nach der ECMO-Explantation, welche bei dem Kollektiv der UMG mindestens 5 Monate betrug, abgefragt wurde. Gleichzeitig wurde anhand der PTSS-14 die Belastung in den letzten Tagen dargestellt. Während die PSS-4 erhöhte Werte gegenüber der Normalbevölkerung (Warttig et al. 2013) und den Angehörigen zeigte, wurde in der PTSS-14 im Gegensatz zu den Angehörigen eine geringere Stressbelastung ersichtlich. Demzufolge schien sich das subjektive Stressempfinden bei den Patienten zu bessern. Dennoch gaben noch immer 43,7% der Patienten Symptome einer posttraumatischen Belastung in den vergangenen Tagen an. Die hier dargestellten Analysen ermittelten die PTBS der Patienten mittels der *impact of event scale*, dessen Ergebnisse vergleichbar mit den ermittelten Werten sind. Symptome zeigten bei Kolle et al. (2021) etwa 40% und 20% sogar eine schwere Symptomatik. Erklärlich war dies

durch das unvorhersehbare und plötzliche Einsetzen des kardialen Ereignisses, die lebensbedrohlichen Ausmaße und die Ungewissheit über die Konsequenzen der Erkrankung (Allabadi et al. 2021). Hinzu kamen der längere intensivmedizinische Aufenthalt und mögliche Komplikationen (Wang et al. 2009). Eine PTBS kann die Genesung der kardialen Patienten negativ beeinflussen, indem es die psychosoziale Funktion sowie die physische Gesundheit und Lebensqualität mindert (Allabadi et al. 2021). Möglicherweise wirkte sich dies negativ auf die Adhärenz der Patienten aus, was folglich in erhöhter Mortalität und in erhöhtem Risiko für wiederkehrende kardiale Ereignisse resultierte (Allabadi et al. 2021). Eine professionelle Aufarbeitung und psychische Unterstützung kann bei den Patienten die Lebensqualität und Rehabilitation verbessern (Wang et al. 2009; Mirabel et al. 2011; Rasmussen et al. 2020; Rasmussen et al. 2022).

Eine Psychotherapie kann zudem die Resilienz und mentale Flexibilität erhöhen und die Symptome einer mentalen Erkrankung vermindern (Liu et al. 2018). Die Resilienz wurde anhand der RS-13 ermittelt und wurde dem niedrigen Bereich zugeordnet. Dementsprechend zeigten sich die ECMO-Patienten anfällig für stress-induzierte psychische Erkrankungen wie Depression, Angst und PTBS (Liu et al. 2018). Neben einer professionellen psychischen Betreuung wird die Resilienz auch von der sozialen Unterstützung beeinflusst (Sippel et al. 2015). Die ECMO-Patienten der UMG fühlten sich durch ihr Umfeld überwiegend (81,2%) gut unterstützt. Dies kann zu einer verbesserten Stressregulation beitragen (Sippel et al. 2015) und möglicherweise wurde dadurch das Stressempfinden nach der ECMO-Therapie über die Zeit hinweg vermindert. Im Gegensatz dazu ging geringer sozialer Support mit niedriger psychischer und physischer Lebensqualität sowie mit Angst und Depression einher (Rasmussen et al. 2020).

Neben einem unterstützenden Umfeld kann auch Spiritualität und Religion eine wichtige Rolle für die Lebensqualität und die Genesung des Patienten spielen. Aktiver Glaube kann zu einem längeren Leben verhelfen, indem Patienten durch die Gemeinschaft ein soziales Umfeld geboten wird und Stressreduktion durch bewusste Pausen erfolgt (Astrow et al. 2001). Zudem beeinflusst es die Lebenseinstellung positiv und kann im Umgang mit ihrer Erkrankung, Schmerz und Sterben Halt geben, was sich folglich in einer besseren Lebensqualität zeigte (O'Neill und Kenny 1998; Puchalski 2001).

Zusammenfassend hierzu zeigten Studien, dass verminderte Lebensqualität, Angst, Depression und häufigere Krankenhausaufenthalte zu erhöhter Gesamtmortalität und gesteigertem Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse bei Patienten mit Herzversagen führen können (Rasmussen et al. 2021). Diese negativen Auswirkungen auf Patienten mit ischämischer Herzerkrankung zeigten sich auch bei posttraumatischer Stress-Erkrankung, Depression und verminderten Werten in den Fragebögen EQ-5D, EQ-VAS und HeartQoL (Rasmussen et al. 2022). Angstsymptome wirkten im Hinblick auf die Mortalität nur gering prädiktiv, führten bei einem permanenten Angstzustand jedoch zu gesundheitsschädlichem Verhalten (Rasmussen et al. 2022). Es konnte beobachtet werden, dass ängstliche, aber auch depressive Patienten häufiger ein negatives Gesundheitsverhalten mit Fehlernährung, körperlicher Inaktivität, schlechter Selbstfürsorge

und geringer Therapieadhärenz aufwiesen (May et al. 2017; Herrmann-Lingen 2018; Berg et al. 2019). Außerdem kam es durch die ständige psychische Belastung zu einer Stressreaktion im Körper mit Aktivierung von autonom-nervösen, neurohumeralen sowie inflammatorischen Mechanismen. Hierdurch veränderte sich die Herzfrequenzvariabilität, Endothelfunktion und Blutgerinnung. Die inflammatorische Aktivierung ist charakterisiert durch eine erhöhte Anzahl an Akute-Phase-Proteine, zelluläre Adhäsionsmoleküle und zirkulierender Zytokine (Herrmann-Lingen 2018). Diese Mediatoren wurden bei Bucciarelli et al. (2020) als Prädiktoren für eine erhöhte kardiovaskuläre Sterblichkeit bezeichnet (Bucciarelli et al. 2020). Insgesamt war das Risiko für kardiale Ereignisse (Berg et al. 2019), einen schweren Verlauf (May et al. 2017) und die Mortalität erhöht (May et al. 2017; Berg et al. 2019). Einerseits beeinflusst das psychische Befinden die chronische Erkrankung, andererseits wirkt sich die Erkrankung auch auf das psychische Befinden aus (Herrmann-Lingen 2018). Dieser sich wechselseitig beeinflussende Mechanismus wurde bei chronisch kranken KHK-Patienten dargestellt, könnte aber ebenso auf ECMO-Patienten übertragen werden, da auch diese eine chronische Herzerkrankung aufweisen.

Gleichzeitig litten ECMO-Patienten an der Symptomatik eines kritisch Kranken, wonach zusätzlich ein PICS auftreten kann, dessen Ausprägung von verschiedenen Faktoren wie der Menge an Analgosedation, Früh-Mobilisierung und Entwöhnung von der Beatmung abhängig ist (Khan et al. 2020). Die Therapie mit einer ECMO kann zu einer Verschlechterung des PICS beitragen, da die Patienten einen erhöhten Bedarf an Analgosedation haben, Früh-Mobilisierung nur eingeschränkt möglich ist und auch die Atmung länger unterstützt werden muss (Khan et al. 2020). Folglich ist neben der psychischen Gesundheit auch der kognitive Zustand beeinträchtigt und die körperliche Funktion vermindert (Rawal et al. 2017). Diese Einschränkungen führen auch zu einer Veränderung der Lebensumstände, des Alltags und der sozialen Teilhabe (Cho et al. 2021). Die Funktionalität und Selbstständigkeit kann reduziert sein, was sich wiederum negativ auf die Lebensqualität auswirkt (Knudson et al. 2019). EQ-5D und HeartQoL erfragten gezielt die körperliche Aktivität, die sich im Vergleich zu KHK-Patienten vermindert darstellte. Möglicherweise war diese Reduktion auf den intensivmedizinischen Aufenthalt und die Komplikationen während der ECMO-Therapie zurückzuführen. Körperliche Beeinträchtigungen können häufig zusammen mit psychischen Erkrankungen auftreten (Doherty und Gaughran 2014). Dies konnte bei dem analysierten Kollektiv von ECMO-Patienten in den meisten Fällen ebenso beobachtet werden, wie anhand der Ergebnisse deutlich wurde.

#### **4.4.3 Angehörige**

Nicht nur das Leben des Patienten veränderte sich durch die schwere Erkrankung, sondern auch das der nahen Angehörigen. Nach derzeitigem Kenntnisstand, gibt es keine Studie, die sich mit den Auswirkungen einer VA-ECMO-Therapie auf die Angehörigen der Patienten beschäftigte. Betrachtet man Ergebnisse aus Kohorten mit ARDS-Patienten (Sanfilippo et al. 2019) oder anderen kritisch Kranken (Thijssen et al. 2020), so kann man versuchen hieraus Rückschlüsse auf die Auswirkungen auf Angehörige von ECMO-Patienten zu ziehen.

Der Gesundheitszustand und die Lebensqualität wurden mittels EQ-5D und EQ-VAS abgefragt. Überwiegend stellten sie sich als gut dar. Die angegebenen Werte entsprachen etwa den Ergebnissen der Patienten und der Normalbevölkerung (Grochtdreis et al. 2019). Die Patienten hatten angegeben, gute soziale Unterstützung zu erfahren. Demzufolge hatten sie vermutlich eine enge Beziehung zu ihren Angehörigen. Dies konnte die Patienten möglicherweise positiv beeinflussen, das sich eine hohe Lebensqualität der Angehörigen positiv auf die Lebensqualität der Patienten auswirken kann (Cicolini et al. 2016; Ko et al. 2020). Im Gegensatz dazu korrelieren Angst und Depression des Patienten mit einem erhöhten Risiko für den Angehörigen, selbst auch eine psychische Erkrankungen zu entwickeln (Sanfilippo et al. 2019). Dies kann als sogenanntes *post-ICU family syndrom* zusammengefasst werden (Sanfilippo et al. 2019).

Depressionen schienen auch bei Angehörigen vorhanden zu sein, häufiger jedoch gaben diese Angstsymptome an. Ursächlich hierfür kann die Angst vor einem Verlust oder vor einem neuen kardialen Ereignis des Angehörigen sein (Kato et al. 2018). Neben der Sorge um den Patienten müssen die Angehörigen zusätzlich Verantwortung für die Pflege des Patienten tragen (Vermorgen et al. 2021). Die Aufgaben umfassen, sofern die Pflege nicht selbst übernommen wird, Organisation einer professionellen Pflege und Kommunikation mit dieser. Weiterhin versucht der Angehörige emotional zu unterstützen und die Lebensqualität des Pflegebedürftigen zu verbessern (Vermorgen et al. 2021).

Diese Situation war auch bei den Angehörigen in der Zeit nach der ECMO-Therapie und intensivmedizinischen Versorgung gegeben. Mit dem PSS-4 wurde die Zeit der letzten 12 Monate bzw. der Zeitraum seit der ECMO-Explantation betrachtet. Hier entsprachen die analysierten Werte der Normalbevölkerung (Cohen et al. 1983). Bei der Erfragung der posttraumatischen Stresssymptome der letzten Tage mittels PTSS-14, zeigten sich die Werte im Vergleich zu den Patienten leicht erhöht. Daraus wurde ersichtlich, dass die psychische Belastung für den Angehörigen zunimmt, wenn der Patient sich wieder in seinem häuslichen Umfeld befindet.

Eine Studie mit Angehörigen von VV-ECMO-Patienten bei ARDS zeigte für die Angehörigen ein erhöhtes Risiko für psychische Erkrankungen wie Angst, Depression und posttraumatische Belastung (Sanfilippo et al. 2019). Gegenüber den Patienten war das Risiko der Angehörigen für eine Angststörung ähnlich, für eine Depression aber erhöht (Sanfilippo et al. 2019). Die Angehörigen der ECMO-Patienten der UMG zeigten auch gegenüber den Patienten eine ähnliche Angstsymptomatik, eine Depression lag jedoch im Vergleich zu diesen weniger häufig vor. In einer Untersuchung von Patienten mit Aortenaneurysma oder –dissektion wurde ein Zusammenhang zwischen Größe des Diameters, Schwere der Operation und Verlauf der Erkrankung mit Minderung der Lebensqualität festgestellt (Thijssen et al. 2020). Die Auswirkungen waren besonders bei den Patienten ersichtlich, jedoch wurde eine Verringerung der Lebensqualität auch bei den Angehörigen festgestellt (Thijssen et al. 2020). Dementsprechend könnte es auch bei ECMO-Patienten und deren Angehörigen einen



Zusammenhang zwischen Schwere der Herzerkrankung, gesamter Dauer der intensivmedizinischen Therapie, körperlicher und psychischer Einschränkungen und Reduktion der Lebensqualität geben.

Die Resilienz der Angehörigen wurde im Median als niedrig-moderat eingeordnet, wobei jeweils etwas weniger als die Hälfte der Angehörigen eine erniedrigte bzw. erhöhte Resilienz zeigten. Eine erhöhte Resilienz wurde bei professionellen Pflegekräften von Alzheimerpatienten mit verminderter Depression, guter körperlicher Gesundheit und geringerem Stresssymptomatik assoziiert (Dias et al. 2015). Dieser Zusammenhang konnte auch bei den Angehörigen der ECMO-Patienten festgestellt werden. Einige wiesen eine hohe Resilienz auf und nur wenige gaben Depressionen an, wobei die eigene Gesundheit überwiegend gut eingeschätzt wurde. Andererseits gab es auch einige Angehörige mit verminderter Resilienz. Hier konnte ein Bezug zu erhöhtem Stressempfinden dargestellt werden (Dias et al. 2015).

Erhöhte Resilienz ist jedoch auch mit guter sozialer Unterstützung und Gemeinschaft assoziiert (Dias et al. 2015). Diese können die Angehörigen beispielsweise durch Spiritualität und Glaube und der damit einhergehenden Gemeinschaft erfahren (Astrow et al. 2001). Gleichzeitig können die Pflegenden im Glauben Hilfe zur Bewältigung der Situation, Stärke und Trost finden (O'Neill und Kenny 1998). Somit kann Spiritualität und Glaube besonders in belastenden Situationen hilfreich sein und unterstützend wirken. Spiritualität äußert sich in der Suche nach Transzendenz, die sich sowohl im Glauben an Gott als auch an eine höhere Kraft äußern kann (Astrow et al. 2001).

Zusammenfassend war ersichtlich, dass die ECMO-Therapie auch Auswirkungen auf den psychischen Zustand der Angehörigen hat. Dies äußerte sich durch vermehrtes Auftreten von Angststörung, Depression und Stressbelastung. Zudem wurde auch die Lebensqualität beeinflusst.

#### **4.5 Limitationen und Ausblick**

In der Diskussion wurden Parameter dargestellt, die das Weaning und auch die Mortalität möglicherweise prognostisch vorhersagen könnten. Die Daten stammten von einem inhomogenen Patientenkollektiv, sodass keine direkten Prädiktoren, sondern lediglich mögliche Zusammenhänge dargestellt wurden, die eine generelle Aussage für Patienten mit ECMO-Anlage konstituieren. Hinzu kommt, dass in der deskriptiven und explorativen Datenanalyse multiple Tests durchgeführt wurden, sodass es zu falsch positiven Ergebnissen und Überinterpretation gekommen sein könnte. Die einzelnen Subpopulationen in dem betrachteten Kollektiv waren für genaue Analysen zu gering. Deshalb sollten weitere Studien die einzelnen Parameter in einem größeren Kollektiv gezielt untersuchen.

Die Einordnung in vorhandene Literatur war aufgrund der verschiedenen Indikationen für die ECMO-Anlage erschwert. Dennoch konnten die Auffälligkeiten meist mit vorhandener

Literatur bestätigt werden. Diese Ergebnisse sollten wiederum in Studien mit einer größeren Anzahl an Patienten bestätigt werden.

Die Vielzahl an prädiktiven Parametern zeigt, dass der Erfolg einer ECMO-Therapie nicht nur von einzelnen Faktoren abhängig, sondern sehr komplex ist und von verschiedenen diagnostischen Werten beeinflusst werden kann. Vergangene Datenanalysen versuchten deshalb bereits Scores zu definieren, die mögliches Überleben oder Versterben vorhersagen könnten. Worku et al. (2020) verglichen an einem Kollektiv von 51 Patienten nach VA-ECMO verschiedene prädiktive Modelle. Prädiktiv schienen hier sowohl die *acute physiology and chronic health evaluation II* (APACHE II), der *prediction of cardiogenic shock outcome for acute myocardial infarction patients salvaged by VA-ECMO* (ENCOURAGE) Score und der *age, creatine, ejection fraction* (ACEF) Score zu sein. Während die APACHE II ursprünglich für die Überlebensprognose von Intensivpatienten entwickelt wurde, wurde der ENCOURAGE gezielt für ECMO-Patienten mit kardiogenem Schock nach Myokardinfarkt ohne Reanimation kalkuliert und der ACEF für Patienten nach elektiver Herzchirurgie (Worku et al. 2020). Für Patienten nach aortokoronarer Bypass-Operation wurde der *predicting mortality in patients undergoing veno-arterial membrane oxygenation after coronary artery bypass grafting* (REMEMBER) Score modelliert (Wang et al. 2019). Hier kann ein Summenwert aus verschiedenen Parametern wie Alter, Stenose der linken Herzkranzarterie, Inotropika, CK-MB, Serum-Kreatinin und Thrombozyten berechnet werden, der anschließend das Mortalitätsrisiko für den Patienten angibt, indem er ihn in eine der vier Klassen einteilt (Wang et al. 2019). Zusammenfassend ist ersichtlich, dass es bereits Versuche gab für ECMO-Patienten mit verschiedenen Indikationen, anhand unterschiedlicher Kriterien, die Mortalität zu prognostizieren. Die jeweiligen Modelle sollten jedoch in weiteren Untersuchungen bestätigt werden (Wang et al. 2019; Worku et al. 2020). Scores können, ebenso wie die analysierten prognostischen Parameter, Tendenzen anzeigen und den Verlauf vorhersagen. Dadurch kann eine Entscheidungshilfe dargestellt werden, die neben der klinischen Bewertung des Patienten zur Gesamteinschätzung verwendet werden kann. Das Ergebnis allein sollte aber nicht ausschlaggebend für weitere Therapieentscheidungen sein.

Forschungsbedarf ist auch im Hinblick auf die Lebensqualität und das psychische Befinden bei Patienten und Angehörigen nach einer ECMO-Anlage notwendig. In beiden Bereichen sind bisher nur wenige Veröffentlichungen vorhanden. Die Ergebnisse unserer Studie wurden deshalb auch mit Daten von Patienten und deren Angehörigen verglichen, die herzchirurgisch behandelt wurden oder eine kardiale oder kritische Erkrankung aufwiesen ohne, dass eine ECMO-Therapie folgte. Teilweise wurde auch Literatur aus anderen Kulturkreisen verwendet, die kulturelle und soziale Differenzen im Umgang mit Angst und Depression aufweisen könnten. Ebenso wurden in den verglichenen Arbeiten teilweise auch andere Fragebögen verwendet, sodass nur ein Vergleich der zusammenfassenden Ergebnisse möglich war.

Limitierend in dieser prospektiven Analyse ist die geringe Anzahl an Patienten und Angehörigen, wodurch die Aussagekraft der ermittelten Daten vermindert wurde. Hier sollten

Datenanalysen mit einer größeren Patientenzahl stattfinden, um die Ergebnisse der Studie zu validieren.

Bei den analysierten Patienten der UMG wurden außerdem nicht die Lebensqualität, Angstsymptomatik und Depression vor der ECMO erhoben. So konnte nur der Zustand nach der ECMO, nicht jedoch die Auswirkung der ECMO auf diese Parameter, erfragt werden. Dies sollte in weiteren Studien untersucht werden, da bekannt ist, dass Patienten mit einer KHK ein erhöhtes Risiko für Depression aufweisen und diese auch den Verlauf der KHK mitbeeinflussen kann (Herrmann-Lingen 2018).

Aufgrund der Ergebnisse, die eine verminderte Lebensqualität und ein beeinträchtigtes psychisches Empfinden anzeigen, ist ersichtlich, dass Unterstützung, in Form von Psychotherapie, für die Patienten und deren Angehörige notwendig ist. Hierfür sollte bei allen Patienten und Angehörigen bei Entlassung, der nächsten Vorstellung im Krankenhaus, aber mindestens nach 3 Monaten, und in kritischen Krankheitsphasen eine gezielte Erfragung der aktuellen Lebensqualität und des psychischen Befindens stattfinden. Im weiteren Verlauf könnte dies beispielsweise routinemäßig durch den betreuenden Hausarzt jährlich im Rahmen der Nachsorge durchgeführt werden. Folglich kann eine verminderte Lebensqualität, Angst- und Stresssymptomatik sowie eine (sub-)klinische Depression erkannt und behandelt werden. Frühzeitiges Erkennen könnte sich maßgeblich auf den Therapieverlauf auswirken, denn psychische Komorbiditäten scheinen einen Einfluss auf chronische Erkrankungen zu haben bzw. chronische Erkrankungen scheinen das psychische Befinden zu beeinflussen. Dementsprechend sollten Maßnahmen zur frühen Erkennung verminderter psychischer Verfassung als Bestandteil in die Nachsorge einer ECMO-Therapie integriert werden.

## 5 Zusammenfassung

Die Therapie mit einer Extrakorporalen Membranoxygenierung (ECMO) stellt für manche herzkranken Patienten eine lebensrettende Therapieoption dar. Durch Übernahme der Herz- und Lungenfunktion wird der kardiopulmonale Kreislauf entlastet. Durch den invasiven Eingriff und die schwere Grunderkrankung des Patienten kann es zu zahlreichen Komplikationen kommen, die das Weaning von der ECMO verhindern oder zu einem Versterben während des folgenden Krankenhausaufenthalts führen können. Bei den Überlebenden sowie deren Angehörigen kann diese Therapie auch längerfristig Auswirkungen auf die Lebensqualität und das psychische Befinden haben.

In dieser Arbeit wurden 119 volljährige Patienten analysiert, die im Zeitraum vom 1. Januar 2018 bis 31. Dezember 2020 in der Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie an der Universitätsmedizin Göttingen eine Therapie mit einer veno-venösen oder veno-arteriellen ECMO erhielten. Demnach setzte sich das Kollektiv aus Patienten mit verschiedenen Indikationen für die Therapie mit einer ECMO zusammen. Ein erfolgreiches Weaning war bei 58 Patienten möglich und 24 Patienten wurden aus dem Krankenhaus entlassen. Bei 61 Patienten konnte kein Weaning durchgeführt werden und insgesamt verstarben 95 Patienten. Anhand des Vergleichs der beiden Subpopulationen Weaning vs. kein Weaning und Überleben vs. Versterben wurden Parameter identifiziert, die Weaning und Versterben möglicherweise prognostizieren könnten.

Depression und Angststörung als Vorerkrankung, die Implantation des Systems der ECMO in einer Notfallsituation ohne Operation und eine längere Reanimationsdauer vor der Implantation schienen sich negativ auf das Weaning auszuwirken. Während der Therapie könnten anhaltend hoher Blutfluss an Tag 2 und 3 eine Aussage für kein Weaning sowie erhöhter Blutfluss an Tag 2 für Mortalität treffen. Auch erhöhte Werte für Laktat an Tag 1, 2 und 3 sowie eine leichte Azidose an Tag 1 und 2 schienen einen negativen Einfluss auf das Weaning zu haben. Auf die Sterblichkeit könnte sich auch erhöhtes Laktat an den Tagen 1, 2 und 3 auswirken. Weiter sind hier auch verminderter pH an Tag 1, erhöhte Kalium- und verminderte Chlorid-Werte zu nennen. In der Labordiagnostik könnten erhöhte Werte für Aspartataminotransferase, Alaninaminotransferase und Laktatdehydrogenase auf kein Weaning sowie gesteigerte Mortalität hindeuten. Einen Hinweis für Versterben könnten auch verminderte Werte für Albumin und erhöhte Werte für Bilirubin an Tag 3 sowie Kreatinkinase und Kreatinkinase-MB geben. Die Gabe der Medikamente Noradrenalin, Levosimendan und Tris-Puffer-Perfusion schien sich negativ auf das Weaning auszuwirken, Adrenalin oder Tris-Puffer-Perfusion eher auf die Mortalität. Die Verabreichung der Antibiotika Meropenem und Linezolid zeigten eine Tendenz für Weaning, Penicillin jedoch für Versterben. Auch ein erhöhter Transfusionsbedarf mit Thrombozytenkonzentraten deutete auf Mortalität hin. Ein längerer Krankenhausaufenthalt sowie ein verlängerter Krankenhausaufenthalt nach der Explantation des Systems könnten potentiell ein Überleben des Patienten prognostizieren.

Die Überlebenden und deren Angehörige wurden in einer prospektiven Analyse zu ihrem subjektiven psychischen Befinden und ihrer Lebensqualität befragt. Die prospektive Auswertung erfolgte anhand von standardisierten Fragebögen von 16 Patienten und 15 Angehörigen.

Dabei zeigte sich, dass die Lebensqualität sowie das psychische Befinden der Patienten als auch der Angehörigen beeinträchtigt waren. Besonders die Patienten litten unter Stresserleben, wiesen eine erniedrigte Resilienz auf und hatten vermehrt Angst- sowie Depressionssymptome. Die Einschätzung der eigenen Lebensqualität war vermindert und wurde durch einen niedrigen Lebensqualitätsindex sowie wahrgenommene Beeinträchtigungen bestätigt. Gleichzeitig zeigte sich jedoch auch, dass die Patienten gute soziale Unterstützung erhielten. Ebenso wie die Patienten zeigten auch die Angehörigen verminderte Lebensqualität, vermehrt posttraumatische Stresssymptomatik und Angstsymptome.

## **6 Anhang**

Fragebögen für die Patienten

Fragebögen für die Angehörigen

## Fragebögen für die Patienten

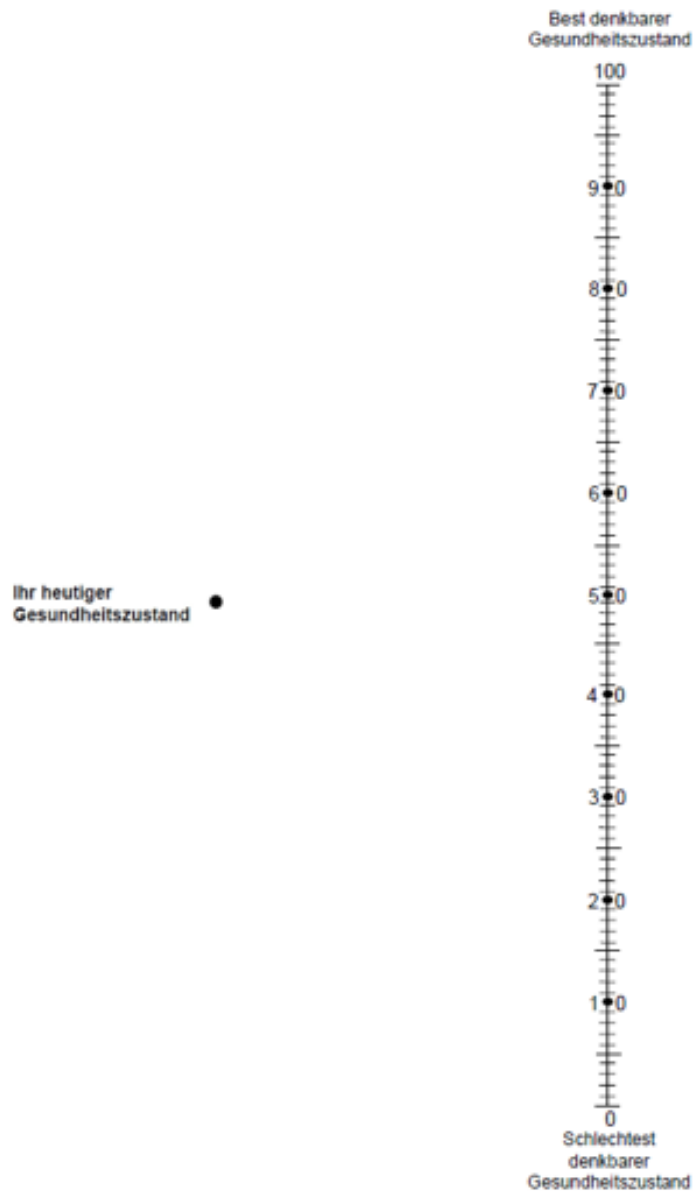
**Tabelle A1:** HeartQoL (Fragebogen Patienten)

<i>Waren Sie in den vergangenen 4 Wochen beeinträchtigt, wenn Sie ...</i>	<i>Nein</i>	<i>Ein wenig</i>	<i>Etwas mehr</i>	<i>stark</i>
... im Haus auf ebenem Boden gingen?				
... im Garten arbeiteten, Staub saugten oder Einkaufstaschen trugen?				
... bergauf gingen oder einen Treppenabsatz stiegen, ohne Halt zu machen?				
... mehr als 100m im zügigen Tempo gingen?				
... schwere Dinge (z.B. Möbel, Kinder) hoben oder bewegten?				
<i>Waren Sie in den vergangen 4 Wochen beeinträchtigt ...</i>	<i>Nein</i>	<i>Ein wenig</i>	<i>Etwas mehr</i>	<i>Stark</i>
... durch Kurzatmigkeit?				
... durch körperliche Einschränkungen?				
... durch Gefühle von Müdigkeit, Erschöpfung und Energielosigkeit?				
... durch Gefühle, nicht entspannt und ohne Druck zu sein?				
... weil Sie sich deprimiert fühlten?				
... durch Gefühle der Frustration?				
... weil Sie sich Sorgen machten?				
... durch Einschränkungen bei Sport oder körperlichen Aktivitäten?				
... durch Einschränkungen bei Haus- oder Gartenarbeit?				

**Tabelle A2:** EQ-5D (Fragebogen Patienten)

Mobilität	<input type="radio"/> Keine	<input type="radio"/> Leichte	<input type="radio"/> Mäßige	<input type="radio"/> Große Probleme	<input type="radio"/> Nicht in der Lage
Selbstversorgung	<input type="radio"/> Keine	<input type="radio"/> Leichte	<input type="radio"/> Mäßige	<input type="radio"/> Große Probleme	<input type="radio"/> Nicht in der Lage
Allgemeine Tätigkeit	<input type="radio"/> Keine	<input type="radio"/> Leichte	<input type="radio"/> Mäßige	<input type="radio"/> Große Probleme	<input type="radio"/> Nicht in der Lage
Schmerz/Körperliche Beschwerden	<input type="radio"/> Keine	<input type="radio"/> Leichte	<input type="radio"/> Mäßige	<input type="radio"/> Starke	<input type="radio"/> Extreme Schmerzen
Angst/Niedergeschlagenheit	<input type="radio"/> Nicht	<input type="radio"/> Ein wenig	<input type="radio"/> Mäßig	<input type="radio"/> Sehr	<input type="radio"/> Extrem ängstlich

- Wir möchten wissen, wie gut oder wie schlecht ihr Gesundheitszustand heute ist.
- Dafür haben wir eine Skala gezeichnet. Sie ist von 0 bis 100 nummeriert.
- Der bestdenkbare Gesundheitszustand ist mit einer „100“ gekennzeichnet, der schlechteste mit „0“.
- Wir möchten Sie nun bitten auf dieser Skala zu kennzeichnen, wie gut oder schlecht Ihrer Ansicht nach Ihr persönlicher Gesundheitszustand heute ist.
- Bitte verbinden Sie dann den nebenstehenden Punkt mit ihrem Punkt auf der Skala.



**Abbildung A1:** EQ-5D VAS (Fragebogen Patienten)



Tabelle A3: HADS (Fragebogen Patienten)

Wie haben Sie sich in der letzten Woche am ehesten gefühlt?	
Ich fühle mich angespannt oder überreizt.	<input type="radio"/> Meistens <input type="radio"/> oft <input type="radio"/> gelegentlich <input type="radio"/> überhaupt nicht
Ich kann mich heute noch so freuen wie früher.	<input type="radio"/> ganz genau so <input type="radio"/> nicht ganz so sehr <input type="radio"/> nur noch ein wenig <input type="radio"/> kaum oder gar nicht
Mich überkommt eine ängstliche Vorahnung, dass etwas Schreckliches passieren könnte.	<input type="radio"/> ja, sehr stark <input type="radio"/> ja, aber nicht allzu stark <input type="radio"/> etwas, aber es macht mir keine Sorgen <input type="radio"/> überhaupt nicht
Ich kann lachen und die lustige Seite der Dinge sehen.	<input type="radio"/> ja, so viel wie immer <input type="radio"/> nicht mehr ganz so viel <input type="radio"/> inzwischen viel weniger <input type="radio"/> überhaupt nicht
Mir gehen beunruhigende Gedanken durch den Kopf.	<input type="radio"/> einen Großteil der Zeit <input type="radio"/> verhältnismäßig oft <input type="radio"/> gelegentlich <input type="radio"/> nie
Ich fühle mich glücklich.	<input type="radio"/> überhaupt nicht <input type="radio"/> selten <input type="radio"/> manchmal <input type="radio"/> meistens
Ich kann behaglich dasitzen und mich entspannen.	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> gewöhnlich schon <input type="radio"/> nicht oft <input type="radio"/> überhaupt nicht
Ich fühle mich in meinen Aktivitäten gebremst.	<input type="radio"/> fast immer <input type="radio"/> sehr oft <input type="radio"/> manchmal <input type="radio"/> überhaupt nicht
Ich habe manchmal ein ängstliches Gefühl in der Magengegend.	<input type="radio"/> überhaupt nicht <input type="radio"/> gelegentlich <input type="radio"/> ziemlich oft <input type="radio"/> sehr oft
Ich habe das Interesse an meiner äußeren Erscheinung verloren.	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> ich kümmere mich nicht mehr so darum, wie ich sollte <input type="radio"/> möglicherweise kümmere ich mich zu wenig darum <input type="radio"/> nein
Ich fühle mich rastlos, muss immer in Bewegung sein.	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> ziemlich <input type="radio"/> ein bisschen <input type="radio"/> überhaupt nicht
Ich blicke mit Freude in die Zukunft.	<input type="radio"/> ja, sehr <input type="radio"/> eher weniger als früher <input type="radio"/> viel weniger als früher <input type="radio"/> kaum bis gar nicht
Mich überkommt plötzlich ein panikartiger Zustand.	<input type="radio"/> ja, sehr oft <input type="radio"/> ziemlich oft <input type="radio"/> nicht sehr oft <input type="radio"/> überhaupt nicht
Ich kann mich an einem guten Buch, einer Radio- oder Fernsehsendung erfreuen.	<input type="radio"/> oft <input type="radio"/> manchmal <input type="radio"/> eher selten <input type="radio"/> sehr selten

Tabelle A4: PSS-4 (Fragebogen Patienten)

Wie oft hatten Sie in den letzten 12 Monaten...	nie	selten	manchmal	häufig	sehr oft
... das Gefühl, wichtige Dinge in ihrem Leben nicht beeinflussen zu können?					
... Unsicherheit im Umgang mit Ihren persönlichen Aufgaben und Problemen?					
... das Gefühl, dass sich die Dinge nach Ihren Vorstellungen entwickeln?					
... das Gefühl, dass sich Aufgaben oder Probleme so sehr aufgestaut haben, dass Sie diese nicht bewältigen können?					

Tabelle A5: PTSS-14 (Fragebogen Patienten)

Litten Sie in den letzten Tagen an ...	Nie (1)... immer (7)
1. Schlafstörungen	1 2 3 4 5 6 7
2. Alpträume über die Ereignisse	1 2 3 4 5 6 7
3. Gedrückter Stimmung	1 2 3 4 5 6 7
4. Schreckhaftigkeit (d.h. erschrecken Sie leicht, wenn Sie plötzlich Geräusche hören oder plötzliche Bewegungen wahrnehmen)	1 2 3 4 5 6 7
5. Dem Bedürfnis, sich von anderen zurückzuziehen	1 2 3 4 5 6 7
6. Gereiztheit (d.h. werden Sie schnell gereizt oder ärgern Sie sich)	1 2 3 4 5 6 7
7. Stimmungsschwankungen	1 2 3 4 5 6 7
8. Einem schlechten Gewissen (d.h. machen Sie sich Selbstvorwürfe, haben Schuldgefühle)	1 2 3 4 5 6 7
9. Angst vor Orten oder Situationen, die Sie an das Krankenhaus erinnern	1 2 3 4 5 6 7
10. Körperliche Anspannung (Muskelverspannungen)	1 2 3 4 5 6 7
11. Erschütternde, ungewollte Gedanken oder Vorstellungen von Ihrer Zeit im Krankenhaus	1 2 3 4 5 6 7
12. Einem Gefühl der Gleichgültigkeit und Abgestumpftheit (z.B. die Unfähigkeit zu weinen oder Zuneigung zu entwickeln)	1 2 3 4 5 6 7
13. Der Vermeidung von Plätzen, Personen oder Situationen, die Sie an das Krankenhaus erinnern	1 2 3 4 5 6 7
14. Dem Gefühl, wenn Ihre Pläne oder Träume für die Zukunft nicht wahr werden würden	1 2 3 4 5 6 7

**Tabelle A6:** RS-13 (Fragebogen Patienten)

Wenn ich Pläne habe, verfolge ich sie auch.	1	2	3	4	5	6	7
Normalerweise schaffe ich alles irgendwie.	1	2	3	4	5	6	7
Ich lasse mich nicht so schnell aus der Bahn werfen.	1	2	3	4	5	6	7
Ich mag mich.	1	2	3	4	5	6	7
Ich kann mehrere Dinge gleichzeitig bewältigen.	1	2	3	4	5	6	7
Ich bin entschlossen.	1	2	3	4	5	6	7
Ich nehme die Dinge wie sie kommen.	1	2	3	4	5	6	7
Ich behalte an vielen Dingen Interesse.	1	2	3	4	5	6	7
Normalerweise kann ich eine Situation aus mehreren Perspektiven betrachten.	1	2	3	4	5	6	7
Ich kann mich auch überwinden, Dinge zu tun, die ich eigentlich nicht machen will.	1	2	3	4	5	6	7
Wenn ich in einer schwierigen Situation bin, finde ich gewöhnlich einen Weg heraus.	1	2	3	4	5	6	7
In mir steckt genügend Energie, um alles zu machen, was ich machen muss.	1	2	3	4	5	6	7
Ich kann es akzeptieren, wenn mich nicht alle Leute mögen.	1	2	3	4	5	6	7

1 = nein, ich stimme nicht zu; 7 = ja, ich stimme völlig zu

**Tabelle A7:** QoL-VAD; Sinn des Lebens und Spiritualität (Fragebogen Patienten)

	<i>überhaupt nicht</i>	<i>ein wenig</i>	<i>etwas</i>	<i>sehr</i>	<i>immer</i>	<i>trifft nicht zu</i>
39. Ich bin ein wertvoller Mensch						
40. Mein Leben hat eine Bedeutung und einen Sinn						
41. Egal was passiert, ich habe meinen inneren Frieden						
42. Ich glaube, dass Gott oder eine höhere Kraft für mich sorgt						
43. Ich fühle mich von Anderen, die meinen Glauben teilen, unterstützt						

**Tabelle A8:** ESSI (Fragebogen Patienten)

	<i>nie</i>	<i>selten</i>	<i>manchmal</i>	<i>meistens</i>	<i>immer</i>
Ist jemand für Sie erreichbar, auf den Sie sich verlassen können, dass er Ihnen mit Gewissheit zuhört, wenn Sie sich aussprechen möchten?					
Ist jemand für Sie erreichbar, der Ihnen bei Problemen mit guten Ratschlägen beisteht?					
Ist jemand für Sie erreichbar, der Ihnen Liebe und Zuneigung zeigt?					
Können Sie sich darauf verlassen, dass jemand Sie gefühlsmäßig unterstützt (z.B. Probleme besprechen oder Hilfestellung bei schwierigen Entscheidungen geben)?					
Haben Sie so viel Kontakt wie Sie wünschen mit einer Ihnen nahestehenden Person, die Ihr Vertrauen besitzt?					

## Fragebögen für die Angehörigen

Tabelle A9: EQ-5D (Fragebogen Angehörige)

Mobilität	<input type="radio"/> Keine	<input type="radio"/> Leichte	<input type="radio"/> Mäßige	<input type="radio"/> Große Probleme	<input type="radio"/> Nicht in der Lage
Selbstversorgung	<input type="radio"/> Keine	<input type="radio"/> Leichte	<input type="radio"/> Mäßige	<input type="radio"/> Große Probleme	<input type="radio"/> Nicht in der Lage
Allgemeine Tätigkeit	<input type="radio"/> Keine	<input type="radio"/> Leichte	<input type="radio"/> Mäßige	<input type="radio"/> Große Probleme	<input type="radio"/> Nicht in der Lage
Schmerz/Körperliche Beschwerden	<input type="radio"/> Keine	<input type="radio"/> Leichte	<input type="radio"/> Mäßige	<input type="radio"/> Starke	<input type="radio"/> Extreme Schmerzen
Angst/Niedergeschlagenheit	<input type="radio"/> Nicht	<input type="radio"/> Ein wenig	<input type="radio"/> Mäßig	<input type="radio"/> Sehr	<input type="radio"/> Extrem ängstlich

- Wir möchten wissen, wie gut oder wie schlecht ihr Gesundheitszustand heute ist.
- Dafür haben wir eine Skala gezeichnet. Sie ist von 0 bis 100 nummeriert.
- Der bestdenkbare Gesundheitszustand ist mit einer „100“ gekennzeichnet, der schlechteste mit „0“.
- Wir möchten Sie nun bitten auf dieser Skala zu kennzeichnen, wie gut oder schlecht Ihrer Ansicht nach Ihr persönlicher Gesundheitszustand heute ist.
- Bitte verbinden Sie dann den nebenstehenden Punkt mit ihrem Punkt auf der Skala.

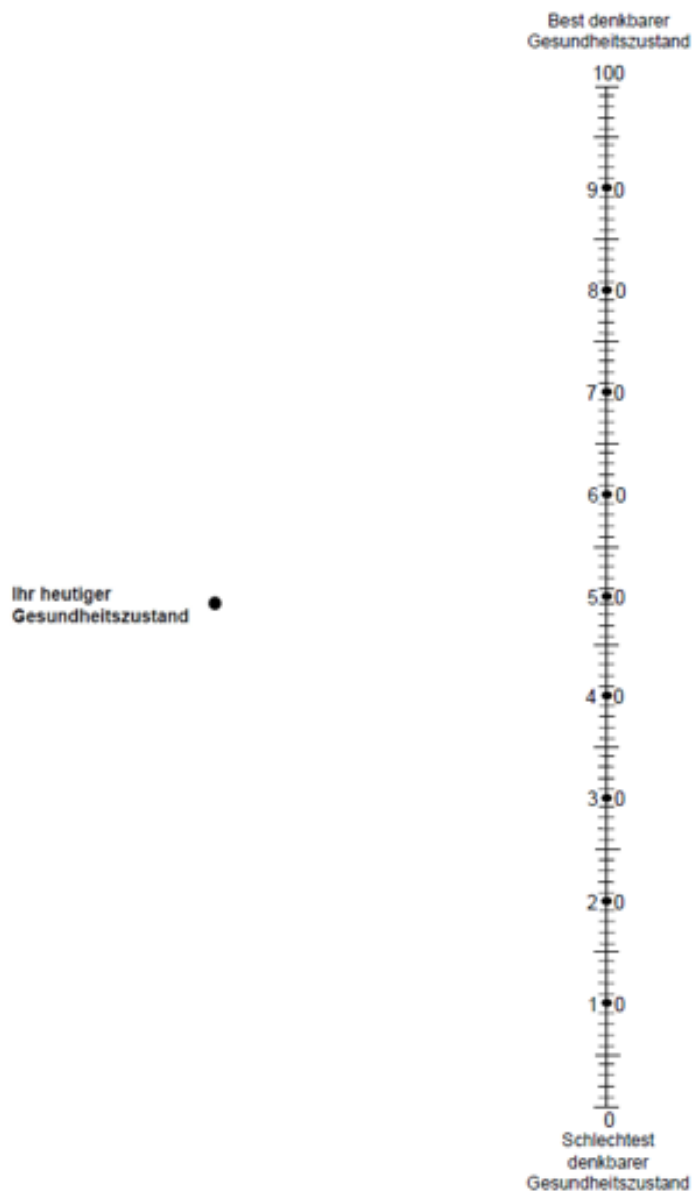


Abbildung A2: EQ-5D VAS (Fragebogen Angehörige)

Tabelle A10: HADS (Fragebogen Angehörige)

Wie haben Sie sich in der letzten Woche am ehesten gefühlt?	
Ich fühle mich angespannt oder überreizt.	<input type="radio"/> Meistens <input type="radio"/> oft <input type="radio"/> gelegentlich <input type="radio"/> überhaupt nicht
Ich kann mich heute noch so freuen wie früher.	<input type="radio"/> ganz genau so <input type="radio"/> nicht ganz so sehr <input type="radio"/> nur noch ein wenig <input type="radio"/> kaum oder gar nicht
Mich überkommt eine ängstliche Vorahnung, dass etwas Schreckliches passieren könnte.	<input type="radio"/> ja, sehr stark <input type="radio"/> ja, aber nicht allzu stark <input type="radio"/> etwas, aber es macht mir keine Sorgen <input type="radio"/> überhaupt nicht
Ich kann lachen und die lustige Seite der Dinge sehen.	<input type="radio"/> ja, so viel wie immer <input type="radio"/> nicht mehr ganz so viel <input type="radio"/> inzwischen viel weniger <input type="radio"/> überhaupt nicht
Mir gehen beunruhigende Gedanken durch den Kopf.	<input type="radio"/> einen Großteil der Zeit <input type="radio"/> verhältnismäßig oft <input type="radio"/> gelegentlich <input type="radio"/> nie
Ich fühle mich glücklich.	<input type="radio"/> überhaupt nicht <input type="radio"/> selten <input type="radio"/> manchmal <input type="radio"/> meistens
Ich kann behaglich dasitzen und mich entspannen.	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> gewöhnlich schon <input type="radio"/> nicht oft <input type="radio"/> überhaupt nicht
Ich fühle mich in meinen Aktivitäten gebremst.	<input type="radio"/> fast immer <input type="radio"/> sehr oft <input type="radio"/> manchmal <input type="radio"/> überhaupt nicht
Ich habe manchmal ein ängstliches Gefühl in der Magengegend.	<input type="radio"/> überhaupt nicht <input type="radio"/> gelegentlich <input type="radio"/> ziemlich oft <input type="radio"/> sehr oft
Ich habe das Interesse an meiner äußeren Erscheinung verloren.	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> ich kümmere mich nicht mehr so darum, wie ich sollte <input type="radio"/> möglicherweise kümmere ich mich zu wenig darum <input type="radio"/> nein
Ich fühle mich rastlos, muss immer in Bewegung sein.	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> ziemlich <input type="radio"/> ein bisschen <input type="radio"/> überhaupt nicht
Ich blicke mit Freude in die Zukunft.	<input type="radio"/> ja, sehr <input type="radio"/> eher weniger als früher <input type="radio"/> viel weniger als früher <input type="radio"/> kaum bis gar nicht
Mich überkommt plötzlich ein panikartiger Zustand.	<input type="radio"/> ja, sehr oft <input type="radio"/> ziemlich oft <input type="radio"/> nicht sehr oft <input type="radio"/> überhaupt nicht
Ich kann mich an einem guten Buch, einer Radio- oder Fernsehsendung erfreuen.	<input type="radio"/> oft <input type="radio"/> manchmal <input type="radio"/> eher selten <input type="radio"/> sehr selten

Tabelle A11: PSS-4 (Fragebogen Angehörige)

Wie oft hatten Sie in den letzten 12 Monaten...	nie	selten	manchmal	häufig	sehr oft
... das Gefühl, wichtige Dinge in ihrem Leben nicht beeinflussen zu können?					
... Unsicherheit im Umgang mit Ihren persönlichen Aufgaben und Problemen?					
... das Gefühl, dass sich die Dinge nach Ihren Vorstellungen entwickeln?					
... das Gefühl, dass sich Aufgaben oder Probleme so sehr aufgestaut haben, dass Sie diese nicht bewältigen können?					

Tabelle A12: PTSS-14 (Fragebogen Angehörige)

Litten Sie in den letzten Tagen an ...	Nie (1)... immer (7)
1. Schlafstörungen	1 2 3 4 5 6 7
2. Alpträume über die Ereignisse	1 2 3 4 5 6 7
3. Gedrückter Stimmung	1 2 3 4 5 6 7
4. Schreckhaftigkeit (d.h. erschrecken Sie leicht, wenn Sie plötzlich Geräusche hören oder plötzliche Bewegungen wahrnehmen)	1 2 3 4 5 6 7
5. Dem Bedürfnis, sich von anderen zurückzuziehen	1 2 3 4 5 6 7
6. Gereiztheit (d.h. werden Sie schnell gereizt oder ärgern Sie sich)	1 2 3 4 5 6 7
7. Stimmungsschwankungen	1 2 3 4 5 6 7
8. Einem schlechten Gewissen (d.h. machen Sie sich Selbstvorwürfe, haben Schuldgefühle)	1 2 3 4 5 6 7
9. Angst vor Orten oder Situationen, die Sie an das Krankenhaus erinnern	1 2 3 4 5 6 7
10. Körperliche Anspannung (Muskelverspannungen)	1 2 3 4 5 6 7
11. Erschütternde, ungewollte Gedanken oder Vorstellungen von Ihrer Zeit im Krankenhaus	1 2 3 4 5 6 7
12. Einem Gefühl der Gleichgültigkeit und Abgestumpftheit (z.B. die Unfähigkeit zu weinen oder Zuneigung zu entwickeln)	1 2 3 4 5 6 7
13. Der Vermeidung von Plätzen, Personen oder Situationen, die Sie an das Krankenhaus erinnern	1 2 3 4 5 6 7
14. Dem Gefühl, wenn Ihre Pläne oder Träume für die Zukunft nicht wahr werden würden	1 2 3 4 5 6 7

**Tabelle A13:** RS-13 (Fragebogen Angehörige)

Wenn ich Pläne habe, verfolge ich sie auch.	1	2	3	4	5	6	7
Normalerweise schaffe ich alles irgendwie.	1	2	3	4	5	6	7
Ich lasse mich nicht so schnell aus der Bahn werfen.	1	2	3	4	5	6	7
Ich mag mich.	1	2	3	4	5	6	7
Ich kann mehrere Dinge gleichzeitig bewältigen.	1	2	3	4	5	6	7
Ich bin entschlossen.	1	2	3	4	5	6	7
Ich nehme die Dinge wie sie kommen.	1	2	3	4	5	6	7
Ich behalte an vielen Dingen Interesse.	1	2	3	4	5	6	7
Normalerweise kann ich eine Situation aus mehreren Perspektiven betrachten.	1	2	3	4	5	6	7
Ich kann mich auch überwinden, Dinge zu tun, die ich eigentlich nicht machen will.	1	2	3	4	5	6	7
Wenn ich in einer schwierigen Situation bin, finde ich gewöhnlich einen Weg heraus.	1	2	3	4	5	6	7
In mir steckt genügend Energie, um alles zu machen, was ich machen muss.	1	2	3	4	5	6	7
Ich kann es akzeptieren, wenn mich nicht alle Leute mögen.	1	2	3	4	5	6	7

1 = nein, ich stimme nicht zu; 7 = ja, ich stimme völlig zu

**Tabelle A14:** QoL-VAD; Sinn des Lebens und Spiritualität (Fragebogen Angehörige)

	<i>überhaupt nicht</i>	<i>ein wenig</i>	<i>etwas</i>	<i>sehr</i>	<i>immer</i>	<i>trifft nicht zu</i>
39. Ich bin ein wertvoller Mensch						
40. Mein Leben hat eine Bedeutung und einen Sinn						
41. Egal was passiert, ich habe meinen inneren Frieden						
42. Ich glaube, dass Gott oder eine höhere Kraft für mich sorgt						
43. Ich fühle mich von Anderen, die meinen Glauben teilen, unterstützt						

## 7 Literaturverzeichnis

- Affronti A, di Bella I, Carino D, Ragni T (2013): Levosimendan May Improve Weaning Outcomes in Venous Arterial ECMO Patients. *ASAIO J* 59, 554–557
- Allabadi H, Alkaiyat A, Zahdeh T, Assadi A, Ghanayim A, Hasan S, Abu Al Haj D, Allabadi L, Haj-Yahia S, Schindler C, et al. (2021): Posttraumatic stress disorder predicts poor health-related quality of life in cardiac patients in Palestine. *PLoS ONE* 16, e0255077
- Anselmi A, Flécher E, Corbineau H, Langanay T, Le Bouquin V, Bedossa M, Leguerrier A, Verhoye J-P, Ruggieri VG (2015): Survival and quality of life after extracorporeal life support for refractory cardiac arrest: A case series. *J Thorac Cardiovasc Surg* 150, 947–954
- Astrow AB, Puchalski CM, Sulmasy DP (2001): Religion, Spirituality, and Health Care: Social, Ethical, and Practical Considerations. *Am J Med* 110, 283–287
- Bakhtiary F, Keller H, Dogan S, Dzemali O, Oezaslan F, Meininger D, Ackermann H, Zwissler B, Kleine P, Moritz A (2008): Venous arterial extracorporeal membrane oxygenation for treatment of cardiogenic shock: Clinical experiences in 45 adult patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 135, 382–388
- Bayer-Topilsky T, Suri RM, Topilsky Y, Marmor YN, Trenerry MR, Antiel RM, Mahoney DW, Schaff HV, Enriquez-Sarano M (2015): Psychoemotional and Quality of Life Response to Mitral Operations in Patients With Mitral Regurgitation: A Prospective Study. *Ann Thorac Surg* 99, 847–855
- Beckmann A, Meyer R, Lewandowski J, Markewitz A, Gummert J (2021): German Heart Surgery Report 2020: The Annual Updated Registry of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 69, 294–307
- Berend K (2018): Diagnostic Use of Base Excess in Acid–Base Disorders. *N Engl J Med* 378, 1419–1428
- Beresnevaitė M, Benetis R, Taylor GJ, Jurėnienė K, Kinduris Š, Barauskienė V (2010): Depression predicts perioperative outcomes following coronary artery bypass graft surgery. *Scand Cardiovasc J* 44, 289–294
- Berg SK, Thorup CB, Borregaard B, Christensen AV, Thrysoe L, Rasmussen TB, Ekholm O, Juel K, Vamosi M (2019): Patient-reported outcomes are independent predictors of one-year mortality and cardiac events across cardiac diagnoses: Findings from the national DenHeart survey. *Eur J Prev Cardiol* 26, 624–637
- Blandino Ortiz A, Lamanna I, Antonucci E, Pozzebon S, Dell’anna AM, Vincent J-L, De Backer D, S. Taccone F (2017): Altered liver function in patients undergoing veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation therapy. *Minerva Anesthesiol* 3, 255–265
- Boczor S, Daubmann A, Eisele M, Blozik E, Scherer M (2019): Quality of life assessment in patients with heart failure: validity of the German version of the generic EQ-5D-5L™. *BMC Public Health* 19, 1464–1474
- Boeken U, Assmann A, Klotz S, Born F, Rieth A, Schmid C (Hrsg.): *Mechanische Unterstützung im akuten Kreislaufversagen*. Springer, Berlin 2020
- Borregaard B, Pedersen SS, Berg SK, Dahl J, Ekholm O, Sibilitz K, Zwissler ADO, Lauck SB, Kyte D, Calvert M, et al. (2020): What to expect after open heart valve surgery? Changes in health-related quality of life. *Qual Life Res* 29, 1247–1258

- Bottiroli M, Decaria D, Maraffi T, Nonini S, Milazzo F, Paino R (2015): Blood lactate normalization following venoarterial ECMO institution for refractory cardiogenic shock. *Crit Care* 19, P146
- Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK, Fish DN, Napolitano LM, Sawyer RG, Slain D, et al. (2013): Clinical Practice Guidelines for Antimicrobial Prophylaxis in Surgery. *Surg Infect* 14, 73–156
- Bucciarelli V, Caterino AL, Bianco F, Caputi CG, Salerni S, Sciomer S, Maffei S, Gallina S (2020): Depression and cardiovascular disease: The deep blue sea of women's heart. *Trends Cardiovasc Med* 30, 170–176
- Buerke M, Lemm H, Dietz S, Werdan K (2011): Pathophysiology, diagnosis, and treatment of infarction-related cardiogenic shock. *Herz* 36, 73–83
- Chaves RC de F, Rabello Filho R, Timenetsky KT, Moreira FT, Vilanova LC da S, Bravim B de A, Serpa Neto A, Corrêa TD (2019): Extracorporeal membrane oxygenation: a literature review. *Rev Bras Ter Intensiva* 31, 410–424
- Chen F, Wang L, Shao J, Wang H, Hou X, Jia M (2020): Survival following venoarterial extracorporeal membrane oxygenation in postcardiotomy cardiogenic shock adults. *Perfusion* 35, 747–755
- Chen KH, Chen YT, Yeh SL, Weng LC, Tsai FC (2018): Changes in quality of life and health status in patients with extracorporeal life support: A prospective longitudinal study. *PloS One* 13, e0196778
- Chen YS, Chao A, Yu HY, Ko WJ, Wu IH, Chen RJC, Huang SC, Lin FY, Wang SS (2003): Analysis and results of prolonged resuscitation in cardiac arrest patients rescued by extracorporeal membrane oxygenation. *J Am Coll Cardiol* 41, 197–203
- Cheng R, Hachamovitch R, Kittleson M, Patel J, Arabia F, Moriguchi J, Esmailian F, Azarbal B (2014): Complications of Extracorporeal Membrane Oxygenation for Treatment of Cardiogenic Shock and Cardiac Arrest: A Meta-Analysis of 1,866 Adult Patients. *Ann Thorac Surg* 97, 610–616
- Cho HW, Song IA, Oh TK (2021): Quality of Life and Long-Term Mortality Among Survivors of Extracorporeal Membrane Oxygenation: A Nationwide Cohort Study in South Korea. *Crit Care Med* 49, e771
- Chou HW, Wang CH, Lin LY, Chi NH, Chou NK, Yu HY, Chen YS (2020): Prognostic factors for heart recovery in adult patients with acute fulminant myocarditis and cardiogenic shock supported with extracorporeal membrane oxygenation. *J Crit Care* 57, 214–219
- Cicolini G, Cerratti F, Pelle CD, Simonetti V (2016): The Experience of Family Caregivers of Patients With a Left Ventricular Assist Device: An Integrative Review. *Prog Transplant* 26, 135–148
- Clemett D, Markham A (2000): Linezolid. *Drugs* 59, 815–827
- Codjoe FS, Donkor ES (2018): Carbapenem Resistance: A Review. *Med Sci* 6, 1–28
- Cohen S, Kamarck T, Mermelstein R (1983): A Global Measure of Perceived Stress. *J Health Soc Behav* 24, 385–396
- Combes A, Leprince P, Luyt C-E, Bonnet N, Trouillet J-L, Léger P, Pavie A, Chastre J (2008): Outcomes and long-term quality-of-life of patients supported by extracorporeal membrane oxygenation for refractory cardiogenic shock. *Crit Care Med* 36, 1404–1411

- Cordes A, Herrmann-Lingen C, Büchner B, Hessel A (2009): Repräsentative Normierung des ENRICHED- Social-Support-Instrument (ESSI) – Deutsche Version. *Klin Diagn Eval* 2, 16–32
- Corsi F, Lebreton G, Bréchet N, Hekimian G, Nieszkowska A, Trouillet JL, Luyt CE, Leprince P, Chastre J, Combes A, Schmidt M (2017): Life-threatening massive pulmonary embolism rescued by venoarterial-extracorporeal membrane oxygenation. *Crit Care* 21, 76–85
- De Smedt D, Clays E, Höfer S, Oldridge N, Kotseva K, Maggioni AP, Janssen B, De Bacquer D (2016): Validity and reliability of the HeartQoL questionnaire in a large sample of stable coronary patients: The EUROASPIRE IV Study of the European Society of Cardiology. *Eur J Prev Cardiol* 23, 714–721
- DGTHG (2020): Einsatz der extrakorporalen Zirkulation (ECLS / ECMO) bei Herz- und Kreislaufversagen. S3-Leitlinie 011/021 der Deutschen Gesellschaft für Throax-, Herz- und Gefäßchirurgie. [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/011-021\\_S3\\_Einsatz-der-extrakorporalen-Zirkulation-ECLS-ECMO-bei-Herz-Kreislaufversagen\\_2021-02.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/011-021_S3_Einsatz-der-extrakorporalen-Zirkulation-ECLS-ECMO-bei-Herz-Kreislaufversagen_2021-02.pdf); abgerufen am 17.08.2021.
- Dias R, Santos RL, Sousa MFB de, Nogueira MML, Torres B, Belfort T, Dourado MCN (2015): Resilience of caregivers of people with dementia: a systematic review of biological and psychosocial determinants. *Trends Psychiatry Psychother* 37, 12–19
- Distelmaier K, Roth C, Schrutka L, Binder C, Steinlechner B, Heinz G, Lang IM, Maurer G, Koinig H, Niessner A, et al. (2016): Beneficial effects of levosimendan on survival in patients undergoing extracorporeal membrane oxygenation after cardiovascular surgery. *Br J Anaesth* 117, 52–58
- Dobrilovic N, March R, Yin K, Lateef O, Alimohamed M, Bak E, Delibasic M, Karlson K, Edwards N, Raman J (2021): Liver Dysfunction Associated With In-Hospital Mortality in Adult Extracorporeal Membrane Oxygenation Support. *Crit Care Explor* 3, 1–8
- Doherty AM, Gaughran F (2014): The interface of physical and mental health. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 49, 673–682
- Durward A, Skellett S, Mayer A, Taylor D, Tibby S, Murdoch I (2001): The value of the chloride:sodium ratio in differentiating the aetiology of metabolic acidosis. *Intensive Care Med* 27, 828–835
- Ellouze O, Faure AS, Radhouani M, Abou-Arab O, Besnier E, Moussa M, Cransac A, Ksiazek E, Fischer MO, Mertens PM, et al. (2021): Levosimendan in venoarterial ECMO weaning. Rational and design of a randomized double blind multicentre trial. *ESC Heart Fail* 8, 3339–3347
- ELSO (2017a): General Guidelines for all ECLS Cases. ELSO Guidelines for Cardiopulmonary Extracorporeal Life Support der Extracorporeal Life Support Organization. [https://www.elseo.org/Portals/0/ELSO%20Guidelines%20General%20All%20ECLS%20Version%201\\_4.pdf](https://www.elseo.org/Portals/0/ELSO%20Guidelines%20General%20All%20ECLS%20Version%201_4.pdf); abgerufen am 22.01.2022.
- ELSO (2017b): Guidelines for Adult Respiratory Failure. ELSO Guidelines for Cardiopulmonary Extracorporeal Life Support der Extracorporeal Life Support Organization. [https://www.elseo.org/Portals/0/ELSO%20Guidelines%20For%20Adult%20Respiratory%20Failure%201\\_4.pdf](https://www.elseo.org/Portals/0/ELSO%20Guidelines%20For%20Adult%20Respiratory%20Failure%201_4.pdf); abgerufen am 15.04.2021.
- Esper SA, Wallisch WJ, Ryan J, Sanchez P, Sciortino C, Murray H, Arlia P, D’Cunha J, Mahajan A, Triulzi D, Subramaniam K (2021): Platelet transfusion is associated with 90-day and 1-year mortality for adult patients requiring veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation. *Vox Sang* 116, 440–450



- Extracorporeal Life Support Organization (2021): ECLS Registry Report - International Summary. <https://www.else.org/Registry/Statistics/InternationalSummary.aspx>; abgerufen am 02.08.2021.
- Farrell D, MacLaren G, Schlapbach LJ (2019): Infections on Extracorporeal Life Support in Adults and Children—A Survey of International Practice on Prevention, Diagnosis, and Treatment. *Pediatr Crit Care Med* 20, 667–671
- Fillâtre P, Lemaitre F, Nessler N, Schmidt M, Besset S, Launey Y, Maamar A, Daufresne P, Flecher E, Le Tulzo Y, et al. (2021): Impact of extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) support on piperacillin exposure in septic patients: a case–control study. *J Antimicrob Chemother* 76, 1242–1249
- Formica F, Avalli L, Colagrande L, Ferro O, Greco G, Maggioni E, Paolini G (2010): Extracorporeal membrane oxygenation to support adult patients with cardiac failure: predictive factors of 30-day mortality. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 10, 721–726
- Füssle R (2011): Prinzipien der Antibiotika. *Anästh Intensivmed* 52, 896–910
- Gao S, Liu G, Yan S, Lou S, Gao G, Hu Q, Zhang Q, Qi J, Yan W, Wang Q, et al. (2021): Outcomes from adult veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation in a cardiovascular disease center from 2009 to 2019. *Perfusion* 0, 1–7
- Grochtdreis T, Dams J, König H-H, Konnopka A (2019): Health-related quality of life measured with the EQ-5D-5L: estimation of normative index values based on a representative German population sample and value set. *Eur J Health Econ* 20, 933–944
- Guihaire J, Dang Van S, Rouze S, Rosier S, Roisne A, Langanay T, Corbineau H, Verhoye J-P, Flécher E (2017): Clinical outcomes in patients after extracorporeal membrane oxygenation support for post-cardiotomy cardiogenic shock: a single-centre experience of 92 cases. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 25, 363–369
- Guru PK, Seelhammer TG, Singh TD, Sanghavi DK, Chaudhary S, Riley JB, Friedrich T, Stulak JM, Haile DT, Kashyap R, Schears GJ (2021): Outcomes of adult patients supported by extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) following cardiopulmonary arrest. The Mayo Clinic experience. *J Card Surg* 1–12
- Habicher DM, Zajonz DT, Erb DJ, Heller DA, Heringlake DM, Kröner DA, Loer DSA, Markewitz A, Schirmer DU, Spies DC, et al. (2017): Hämodynamisches Monitoring und Herz-Kreislauf. S3-Leitlinie zur intensivmedizinischen Versorgung herzchirurgischer Patienten. [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/001-016l\\_S3\\_Intensivmedizinische\\_Versorgung-Haemodynamisches-Monitoring\\_2018-06.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/001-016l_S3_Intensivmedizinische_Versorgung-Haemodynamisches-Monitoring_2018-06.pdf); abgerufen am 05.08.2021.
- Halpin LS, Barnett SD (2005): Preoperative State of Mind Among Patients Undergoing CABG: Effect on Length of Stay and Postoperative Complications. *J Nurs Care Qual* 20, 73–80
- Haneya A, Philipp A, Diez C, Schopka S, Bein T, Zimmermann M, Lubnow M, Luchner A, Agha A, Hilker M, et al. (2012): A 5-year experience with cardiopulmonary resuscitation using extracorporeal life support in non-postcardiotomy patients with cardiac arrest. *Resuscitation* 83, 1331–1337
- Herrmann C (1997): International experiences with the Hospital Anxiety and Depression Scale-A review of validation data and clinical results. *J Psychosom Res* 42, 17–41
- Herrmann-Lingen C (2018): Chronische Herzinsuffizienz und Depression. *Internist* 59, 445–452

- Herrmann-Lingen C, Buss U, Snaith RP (2011): Hospital Anxiety and Depression Scale - Deutsche Version. 3. aktualisierte und neu normierte Auflage;  
<https://web.a.ebscohost.com/ehost/detail/detail?vid=0&sid=c335c81e-dbd4-4d33-95c5-0e25f94fd82b@sessionmgr4008&bdata=JnNpdGU9ZWhvc3QtbnG12ZQ==#AN=PT9006447&db=pdx>; abgerufen am: 01.09.2021.
- Hinz A, Krauss O, Hauss J p., Höckel M, Kortmann R d., Stolzenburg J u., Schwarz R (2010): Anxiety and depression in cancer patients compared with the general population. *Eur J Cancer Care (Engl)* 19, 522–529
- Hou J, Wang C, Lai H, Sun Y, Li X, Zheng J, Wang H, Luo J, Tu G, Luo Z (2021): Veno-Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation for Patients Undergoing Acute Type A Aortic Dissection Surgery: A Six-Year Experience. *Front Cardiovasc Med* 8, 652527
- Hsieh FT, Huang GS, Ko WJ, Lou MF (2016): Health status and quality of life of survivors of extra corporeal membrane oxygenation: a cross-sectional study. *J Adv Nurs* 72, 1626–1637
- Hsu PS, Chen JL, Hong GJ, Tsai YT, Lin CY, Lee CY, Chen YG, Tsai CS (2010): Extracorporeal membrane oxygenation for refractory cardiogenic shock after cardiac surgery: predictors of early mortality and outcome from 51 adult patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 37, 328–333
- Huang M, Ong BH, Hoo AEE, Gao F, Chao VTT, Lim CH, Tan TE, Sin KYK (2020): Prognostic Factors for Survival After Extracorporeal Membrane Oxygenation for Cardiogenic Shock. *ASAIO J* 66, 141–145
- Huber A, Oldridge N, Benzer W, Saner H, Höfer S (2020): Validation of the German HeartQoL: a short health-related quality of life questionnaire for cardiac patients. *Qual Life Res* 29, 1093–1105
- Huesch M, Brehm C (2017): The Challenges in Predicting ECMO Survival, and a Path Forward. *ASAIO J* 63, 847–848
- Hurst NP, Kind P, Ruta D, Hunter M, Stubbings A (1997): Measuring health-related quality of life in rheumatoid arthritis: validity, responsiveness and reliability of EuroQol (EQ-5D). *Br J Rheumatol* 36, 551–559
- Ingram PB, Clarke E, Lichtenberg JW (2016): Confirmatory Factor Analysis of the Perceived Stress Scale-4 in a Community Sample. *Stress Health* 32, 173–176
- Interdisziplinäres UMG-Labor (2020): Hinweise für Laboruntersuchungen.
- Jellinge ME, Henriksen DP, Hallas P, Brabrand M (2014): Hypoalbuminemia Is a Strong Predictor of 30-Day All-Cause Mortality in Acutely Admitted Medical Patients: A Prospective, Observational, Cohort Study. *PLoS ONE* 9, e105983
- Jubran A, Lawm G, Duffner LA, Collins EG, Lanuza DM, Hoffman LA, Tobin MJ (2010): Post-traumatic stress disorder after weaning from prolonged mechanical ventilation. *Intensive Care Med* 36, 2030–2037
- Kato NP, Okada I, Kagami Y, Endo M, Hatano M, Ono M, Jaarsma T, Kinugawa K (2018): Quality of life of family caregivers of patients with a left ventricular assist device in Japan. *J Cardiol* 71, 81–87
- Kendel F, Spaderna H, Sieverding M, Dunkel A, Lehmkuhl E, Hetzer R, Regitz-Zagrosek V (2011): Eine deutsche Adaptation des ENRICHED Social Support Inventory (ESSI). *Diagnostica* 57, 99–106

- Khan IR, Saulle M, Oldham MA, Weber MT, Schifitto G, Lee HB (2020): Cognitive, Psychiatric, and Quality of Life Outcomes in Adult Survivors of Extracorporeal Membrane Oxygenation Therapy: A Scoping Review of the Literature. *Crit Care Med* 48, e959–e970
- Knudson KA, Gustafson CM, Sadler LS, Whittmore R, Redeker NS, Andrews LK, Mangi A, Funk M (2019): Long-term health-related quality of life of adult patients treated with extracorporeal membrane oxygenation (ECMO): An integrative review. *Heart Lung* 48, 538–552
- Ko KHK, Straker K, Dunn JL, Wrigley C (2020): What Really Matters? Understanding Quality of Life Determinants Impacting Ventricular Assist Device Stakeholders. *ASAIO J* 66, 626–636
- Kolle A, Irgens EC, Moi AL, Ottesen ØH, Svendsen ØS, Haaverstad R, Johansen VA (2021): The Psychological and HRQoL related Aftermaths of Extra Corporeal Membrane Oxygenation Treatment: A Cross-Sectional Study. *Intensive Crit Care Nurs* 65, 103058
- Kondo Y, Ohbe H, Aso S, Matsui H, Fushimi K, Tanaka H, Yasunaga H (2021): Efficacy of Prophylactic Antibiotics during Extracorporeal Membrane Oxygenation: A Nationwide Cohort Study. *Ann Am Thorac Soc* 18, 1861–1867
- Kraut JA, Kurtz I (2005): Metabolic Acidosis of CKD: Diagnosis, Clinical Characteristics, and Treatment. *Am J Kidney Dis* 45, 978–993
- Kraut JA, Madias NE (2014): Lactic Acidosis. *N Engl J Med* 371, 2309–2319
- Kunavarapu C, Yeramani S, Melo J, Sterling RK, Huskey LC, Sears L, Burch C, Rodriguez SM, Habib PJ, Triana F, DellaVolpe J (2021): Clinical outcomes of severe COVID-19 patients receiving early VV-ECMO and the impact of pre-ECMO ventilator use. *Int J Artif Organs* 44, 861–867
- Kurniawati ER, Rutjens VGH, Vranken NPA, Delnoij TSR, Lorusso R, van der Horst ICC, Maessen JG, Weerwind PW (2021): Quality of life following adult veno-venous extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory distress syndrome: a systematic review. *Qual Life Res* 30, 2123–2135
- Lee TH, Kim WR, Poterucha JJ (2012): Evaluation of Elevated Liver Enzymes. *Clin Liver Dis* 16, 183–198
- Lefèvre B, Hoen B, Goehringer F, Sime WN, Aissa N, Alauzet C, Jeanmaire E, Hénard S, Filippetti L, Selton-Suty C, et al. (2021): Antistaphylococcal penicillins vs. cefazolin in the treatment of methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* infective endocarditis: a quasi-experimental monocentre study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 40, 2605–2616
- Leppert K, Koch B, Brähler E, Strauß B (2008): Die Resilienzskala (RS) - Überprüfung der Langform RS-25 und einer Kurzform RS-13. *Klin Diagn Eval* 1, 226–243
- Li C-L, Wang H, Jia M, Ma N, Meng X, Hou X-T (2015): The early dynamic behavior of lactate is linked to mortality in postcardiotomy patients with extracorporeal membrane oxygenation support: A retrospective observational study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 149, 1445–1450
- Liu H, Zhang C, Ji Y, Yang L (2018): Biological and Psychological Perspectives of Resilience: Is It Possible to Improve Stress Resistance? *Front Hum Neurosci* 12, 326
- Lorusso R, Barili F, Mauro MD, Gelsomino S, Parise O, Rycus PT, Maessen J, Mueller T, Muellenbach R, Belohlavek J, et al. (2016): In-Hospital Neurologic Complications in Adult Patients Undergoing Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation: Results From the Extracorporeal Life Support Organization Registry. *Crit Care Med* 44, e964–e972

- Lorusso R, Whitman G, Milojevic M, Raffa G, McMullan DM, Boeken U, Haft J, Bermudez CA, Shah AS, D'Alessandro DA (2021): 2020 EACTS/ELSO/STS/AATS expert consensus on post-cardiotomy extracorporeal life support in adult patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 59, 12–53
- Loungani RS, Fudim M, Ranney D, Kochar A, Samsky MD, Bonadonna D, Itoh A, Takayama H, Takeda K, Wojdyla D, et al. (2021): Contemporary Use of Venous Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation: Insights from the Multicenter RESCUE Registry. *J Card Fail* 27, 327–337
- Luo X, Wang W, Hu S, Sun H, Gao H, Long C, Song Y, Xu J (2009): Extracorporeal membrane oxygenation for treatment of cardiac failure in adult patients. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2, 296–300
- Lüsebrink E, Stremmel C, Stark K, Joskowiak D, Czermak T, Born F, Kupka D, Scherer C, Orban Mathias, Petzold T, et al. (2020): Update on Weaning from Venous-Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation. *J Clin Med* 2, 992–1009
- Lyu L, Yao J, Gao G, Long C, Hei F, Ji B, Liu J, Yu K, Hu Q, Hu J (2018): Incidence, Risk Factors, and Outcomes of Hyperbilirubinemia in Adult Cardiac Patients Supported by Venous-Arterial ECMO. *Artif Organs* 42, 148–154
- Makhoul M, Heuts S, Mansouri A, Taccone FS, Obeid A, Mirko B, Broman LM, Malfertheiner MV, Meani P, Raffa GM, et al. (2021): Understanding the “extracorporeal membrane oxygenation gap” in venous-arterial configuration for adult patients: Timing and causes of death. *Artif Organs* 0, 1–13
- Masha L, Peerbhai S, Boone D, Shobayo F, Ghotra A, Akkanti B, Zhao Y, Banjac I, Gregoric ID, Kar B (2019): Yellow Means Caution: Correlations Between Liver Injury and Mortality with the Use of VA-ECMO. *ASAIO J* 65, 812–818
- Mashiko Y, Abe T, Tokuda Y, Oshima H, Usui A (2020): Extracorporeal membrane oxygenation support for postcardiotomy cardiogenic shock in adult patients: predictors of in-hospital mortality and failure to be weaned from extracorporeal membrane oxygenation. *J Artif Organs* 23, 225–232
- May HT, Horne BD, Knight S, Knowlton KU, Bair TL, Lappé DL, Le VT, Muhlestein JB (2017): The association of depression at any time to the risk of death following coronary artery disease diagnosis. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes* 3, 296–302
- Mazzeffi M, Greenwood J, Tanaka K, Menaker J, Rector R, Herr D, Kon Z, Lee J, Griffith B, Rajagopal K, Pham S (2016): Bleeding, Transfusion, and Mortality on Extracorporeal Life Support: ECLS Working Group on Thrombosis and Hemostasis. *Ann Thorac Surg* 101, 682–689
- McDonagh T, Metra M, Adamo M, Gardener RS, Baumbach A, Böhm M, Burri H, Butler J, Celutkiene J, Chioncel O, et al. (2021): 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 00, 1–128
- Michels G, Wengenmayer T, Hagl C, Dohmen C, Böttiger BW, Bauersachs J, Markewitz A, Bauer A, Gräsner J-T, Pfister R, et al. (2019): Recommendations for extracorporeal cardiopulmonary resuscitation (eCPR): consensus statement of DGIIN, DGK, DGTHG, DGfK, DGNI, DGAI, DIVI and GRC. *Clin Res Cardiol* 108, 455–464
- Mirabel M, Luyt CE, Leprince P, Trouillet JL, Léger P, Pavie A, Chastre J, Combes A (2011): Outcomes, long-term quality of life, and psychologic assessment of fulminant myocarditis patients rescued by mechanical circulatory support. *Crit Care Med* 39, 1029–1035

- Muellenbach RM, Lotz C (2018): Extrakorporale Membranoxygenierung. *AnästH Intensivmed* 59, 316–325
- Mungan I, Kazancı D, Bektaş Ş, Ademoglu D, Turan S (2018): Does lactate clearance prognosticates outcomes in ECMO therapy: a retrospective observational study. *BMC Anesthesiol* 18, 152
- Naef R, von Felten S, Ernst J (2021): Factors influencing post-ICU psychological distress in family members of critically ill patients: a linear mixed-effects model. *Biopsychosoc Med* 15, 4
- Nikolaou M, Parissis J, Yilmaz MB, Seronde MF, Kivikko M, Laribi S, Paugam-Burtz C, Cai D, Pohjanjousi P, Laterre PF, et al. (2013): Liver function abnormalities, clinical profile, and outcome in acute decompensated heart failure. *Eur Heart J* 34, 742–749
- Norkiene I, Jovaisa T, Scupakova N, Janusauskas V, Rucinskas K, Serpytis P, Laurusonis K, Samalavicius R (2019): Long-term quality of life in patients treated with extracorporeal membrane oxygenation for postcardiotomy cardiogenic shock. *Perfusion* 34, 285–289
- Ogami T, Takayama H, Melehy A, Witer L, Kaku Y, Fried J, Masoumi A, Brodie D, Takeda K (2021): A Standardized Approach Improves Outcomes of Extracorporeal Membrane Oxygenation for Postcardiotomy Shock. *ASAIO J* 67, 1119–1124
- Oldridge N, Höfer S, McGee H, Conroy R, Doyle F, Saner H (2014): The HeartQoL: Part II. Validation of a new core health-related quality of life questionnaire for patients with ischemic heart disease. *Eur J Prev Cardiol* 21, 98–106
- O’Neill DP, Kenny EK (1998): Spirituality and Chronic Illness. *Image J Nurs Sch* 30, 275–280
- Ørbo MC, Karlsen SF, Pedersen EP, Hermansen SE, Rønning PB, Nergaard KA, Naesheim T, Myrmet T (2019): Health-related quality of life after extracorporeal membrane oxygenation: a single centre’s experience. *ESC Heart Fail* 6, 701–710
- Ouweneel DM, Schotborgh JV, Limpens J, Sjauw KD, Engström AE, Lagrand WK, Cherpanath TGV, Driessen AHG, de Mol BAJM, Henriques JPS (2016): Extracorporeal life support during cardiac arrest and cardiogenic shock: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 42, 1922–1934
- Parotto M, Herridge MS (2020): Recovery after prolonged treatment in the intensive care unit. *CMAJ* 192, e1637
- PEG (Hrsg.) (2019): Kalkulierte parenterale Initialtherapie bakterieller Erkrankungen bei Erwachsenen. S2k Leitlinie der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V. <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0043-114874>; abgerufen am 06.08.2021.
- Porto I, Mattesini A, D’Amario D, Sorini Dini C, Della Bona R, Scicchitano M, Vergallo R, Martellini A, Caporusso S, Trani C, et al. (2021): Blood lactate predicts survival after percutaneous implantation of extracorporeal life support for refractory cardiac arrest or cardiogenic shock complicating acute coronary syndrome: insights from the CareGem registry. *Intern Emerg Med* 16, 463–470
- Puchalski CM (2001): The Role of Spirituality in Health Care. *Bayl Univ Med Cent Proc* 14, 352–357
- Radtke FM, Franck M, Drews T, Weiß-Gerlach E, Twigg E, Harbeck-Seu A, Krampe H, Spies CD (2010): Die posttraumatische Stressskala-14 (PTSS-14) – Validierung der richtlinienkonformen Übersetzung für den deutschsprachigen Raum. *AINS* 45, 688–695

- Radtke R (2021): Verteilung der häufigsten Todesursachen in Deutschland 2020. Statista. <https://de.statista.com/statistik/daten/studie/240/umfrage/verteilung-der-sterbefaelle-nach-todesursachen/>; abgerufen am 04.04.2022.
- Rasmussen AA, Johnsen SP, Berg SK, Rasmussen TB, Borregaard B, Thrysoe L, Thorup CB, Mols RE, Wiggers H, Larsen SH (2020): Predictors of patient-reported outcomes at discharge in patients with heart failure. *Eur J Cardiovasc Nurs* 19, 748–756
- Rasmussen AA, Larsen SH, Jensen M, Berg SK, Rasmussen TB, Borregaard B, Thrysoe L, Thorup CB, Mols RE, Wiggers H, Johnsen SP (2021): Prognostic impact of self-reported health on clinical outcomes in patients with heart failure. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes* 7, 397–406
- Rasmussen TB, Borregaard B, Palm P, Mols RE, Christensen AV, Juel K, Ekholm O, Thorup CB, Thrysoe L, Gjengedal M, Berg SK (2022): Patient-reported outcomes, sociodemographic and clinical factors are associated with 1-year mortality in patients with ischemic heart disease—findings from the DenHeart cohort study. *Qual Life Res* 31, 389–402
- Rastan AJ, Dege A, Mohr M, Doll N, Falk V, Walther T, Mohr FW (2010): Early and late outcomes of 517 consecutive adult patients treated with extracorporeal membrane oxygenation for refractory postcardiotomy cardiogenic shock. *J Thorac Cardiovasc Surg* 139, 302–311
- Rawal G, Yadav S, Kumar R (2017): Post-intensive care syndrome: An overview. *J Transl Intern Med* 5, 90–92
- Roll MA, Kuys S, Walsh JR, Tronstad O, Ziegenfuss MD, Mullany DV (2019): Long-Term Survival and Health-Related Quality of Life in Adults After Extra Corporeal Membrane Oxygenation. *Heart Lung Circ* 28, 1090–1098
- Roth C, Schrutka L, Binder C, Kriechbaumer L, Heinz G, Lang IM, Maurer G, Koinig H, Steinlechner B, Niessner A, et al. (2016): Liver function predicts survival in patients undergoing extracorporeal membrane oxygenation following cardiovascular surgery. *Crit Care* 20, 57
- Salna M, Sanchez J, Fried J, Masoumi A, Witer L, Kurlansky P, Agerstrand CL, Brodie D, Garan AR, Takeda K (2020): Ten-year outcomes of extracorporeal life support for in-hospital cardiac arrest at a tertiary center. *J Artif Organs* 23, 321–327
- Sandau KE, Lee CS, Faulkner KM, Pozehl B, Eckman P, Garberich R, Weaver CE, Joseph SM, Hall S, Carey SA, et al. (2021): Health-Related Quality of Life in Patients With a Left Ventricular Assist Device (QOLVAD) Questionnaire - Initial Psychometrics of a New Instrument. *J Cardiovasc Nurs* 36, 172–184
- Sanfilippo F, Ippolito M, Santonocito C, Martucci G, Carollo T, Bertani A, Vitulo P, Pilato M, Panarello G, Giarratano A, Arcadipane A (2019): Long-term functional and psychological recovery in a population of acute respiratory distress syndrome patients treated with VV-ECMO and in their caregivers. *Minerva Anesthesiol* 85, 971–980
- Schmidt M, Zogheib E, Rozé H, Repesse X, Lebreton G, Luyt CE, Trouillet JL, Bréchet N, Nieszkowska A, Dupont H, et al. (2013): The PRESERVE mortality risk score and analysis of long-term outcomes after extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 39, 1704–1713
- Schoenrath F, Hoch D, Maisano F, Starck CT, Seifert B, Wenger U, Ruschitzka F, Wilhelm MJ (2016): Survival, quality of life and impact of right heart failure in patients with acute cardiogenic shock treated with ECMO. *Heart Lung* 45, 409–415

- Sibilitz KL, Berg SK, Rasmussen TB, Risom SS, Thygesen LC, Tang L, Hansen TB, Johansen PP, Gluud C, Lindschou J, et al. (2016): Cardiac rehabilitation increases physical capacity but not mental health after heart valve surgery: a randomised clinical trial. *Heart* 102, 1995–2003
- Sippel LM, Pietrzak RH, Charney DS, Mayes LC, Southwick SM (2015): How does social support enhance resilience in the trauma-exposed individual? *Ecol Soc* 20, 10
- Slottosch I, Liakopoulos O, Kuhn E, Scherner M, Deppe AC, Sabashnikov A, Mader N, Choi YH, Wippermann J, Wahlers T (2017): Lactate and lactate clearance as valuable tool to evaluate ECMO therapy in cardiogenic shock. *J Crit Care* 42, 35–41
- Tarvasmäki T, Lassus J, Varpula M, Sionis A, Sund R, Køber L, Spinar J, Parissis J, Banaszewski M, Silva Cardoso J, et al. (2016): Current real-life use of vasopressors and inotropes in cardiogenic shock - adrenaline use is associated with excess organ injury and mortality. *Crit Care* 20, 208
- The ENRICHD Investigators (2000): Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease Patients (ENRICHD): Study design and methods. *Am Heart J* 139, 1–9
- The ENRICHD Investigators (2001): Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease (ENRICHD): Baseline Characteristics. *Am J Cardiol* 88, 316–322
- Thijssen CGE, Dekker S, Bons LR, Gökalp AL, Kauling RM, van den Bosch AE, Cuyper JAAE, Utens EMWJ, van Kimmenade RRL, Takkenberg JJM, et al. (2020): Health-related quality of life and lived experiences in males and females with thoracic aortic disease and their partners. *Open Heart* 7, e001419
- Trahanas JM, Li SS, Crowley JC, Ton VK, Funamoto M, Cudemus Deseda GA, Villavicencio MA, D'Alessandro DA (2021): How to Turn It Down: The Evidence and Opinions Behind Adult Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation Weaning. *ASAIO J* 67, 964–972
- Tramm R, Ilic D, Sheldrake J, Pellegrino V, Hodgson C (2017): Recovery, Risks, and Adverse Health Outcomes in Year 1 After Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Am J Crit Care* 26, 311–319
- Unosawa S, Sezai A, Hata M, Nakata K, Yoshitake I, Wakui S, Kimura H, Takahashi K, Hata H, Shiono M (2013): Long-term outcomes of patients undergoing extracorporeal membrane oxygenation for refractory postcardiotomy cardiogenic shock. *Surg Today* 43, 264–270
- Vally S, Ferdynus C, Persichini R, Bouchet B, Braunberger E, Lo Pinto H, Martinet O, Vandroux D, Aujoulat T, Allyn J, Allou N (2019): Impact of levosimendan on weaning from peripheral venoarterial extracorporeal membrane oxygenation in intensive care unit. *Ann Intensive Care* 2, 24
- Vermorgen M, Vandenbogaerde I, Van Audenhove C, Hudson P, Deliëns L, Cohen J, De Vleminck A (2021): Are family carers part of the care team providing end-of-life care? A qualitative interview study on the collaboration between family and professional carers. *Palliat Med* 35, 109–119
- Wang J, Han J, Jia Y, Zeng W, Shi J, Hou X, Meng X (2009): Early and Intermediate Results of Rescue Extracorporeal Membrane Oxygenation in Adult Cardiogenic Shock. *Ann Thorac Surg* 88, 1897–1903
- Wang JG, Han J, Jia YX, Zeng W, Hou XT, Meng X (2013): Outcome of Veno-Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation for Patients Undergoing Valvular Surgery. *PLoS ONE* 8, e63924

- Wang L, Yang F, Wang X, Xie H, Fan E, Ogino M, Brodie D, Wang H, Hou X (2019): Predicting mortality in patients undergoing VA-ECMO after coronary artery bypass grafting: the REMEMBER score. *Crit Care Lond Engl* 23, 11
- Warttig SL, Forshaw MJ, South J, White AK (2013): New, normative, English-sample data for the Short Form Perceived Stress Scale (PSS-4). *J Health Psychol* 18, 1617–1628
- Wendt C: Gesundheit und Gesundheitssystem. In: Mau S, Schöneck NM (Hrsg.): *Handwörterbuch zur Gesellschaft Deutschlands*. Springer, Wiesbaden 2013, 344–361
- Wewalka M, Warszawska J, Strunz V, Kitzberger R, Holzinger U, Fuhrmann V, Zauner C, Miehsler W, Moser G (2015): Depression as an Independent Risk Factor for Mortality in Critically Ill Patients. *Psychosom Med* 77, 106–113
- WHO (1946): *Verfassung der Weltgesundheitsorganisation*. Dt. Übersetzung. [https://fedlex.data.admin.ch/filestore/fedlex.data.admin.ch/eli/cc/1948/1015\\_1002\\_976/20140508/de/pdf-a/fedlex-data-admin-ch-eli-cc-1948-1015\\_1002\\_976-20140508-de-pdf-a.pdf](https://fedlex.data.admin.ch/filestore/fedlex.data.admin.ch/eli/cc/1948/1015_1002_976/20140508/de/pdf-a/fedlex-data-admin-ch-eli-cc-1948-1015_1002_976-20140508-de-pdf-a.pdf); abgerufen am 01.02.2022.
- Worku B, Gaudino M, Avgerinos D, Ramasubbu K, Gambardella I, Gulkarov I, Khin S (2020): A comparison of existing risk prediction models in patients undergoing venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. *Heart Lung* 49, 599–604
- Xing SS, Xing QC, Zhang Y, Zhang W (2007): Effect of serum creatine kinase-MBmass on the early and hierarchical diagnosis of related artery reperfusion in acute myocardial infarction. *Postgrad Med J* 83, 422–425
- Zhang D, Shi L (2021): Serum lactate dehydrogenase level is associated with in-hospital mortality in critically ill patients with acute kidney injury. *Int Urol Nephrol* 53, 2341–2347
- Zhang R, Kofidis T, Kamiya H, Shrestha M, Tessmann R, Haverich A, Klima U (2006): Creatine kinase isoenzyme MB relative index as predictor of mortality on extracorporeal membrane oxygenation support for postcardiotomy cardiogenic shock in adult patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 30, 617–620



## Danksagung

An dieser Stelle möchte ich all denjenigen bedanken, die mich während der Anfertigung meiner Dissertation unterstützt haben und ohne deren Hilfe diese Doktorarbeit niemals zustande gekommen wären:

Mein Dank gilt zunächst meinem Doktorvater, Herrn Prof. Ingo Kutschka, für die Überlassung des Themas, die kompetente Beratung und hilfreichen Anregungen.

Weiterhin danke ich Herrn Prof. Christoph Herrmann-Lingen für sein Zweitgutachten, die konstruktiven Hilfestellungen und freundliche Unterstützung.

Besonders möchte ich Frau Dr. Birgit Gerecke und Frau Dr. Monika Sadlonova meinen Dank aussprechen. Für die mühevollen Arbeit des Korrekturlesens, die engagierte Betreuung und stets zuverlässige Unterstützung. Der geduldige und herzliche Austausch sowie die konstruktiven Gespräche haben mich stets positiv beeinflusst und ermutigt.

Auch den Patienten, die an der prospektiven Befragung teilgenommen haben, möchte ich meinen Dank äußern.

Ebenso möchte ich mich bei Herrn Dr. Andreas Leha und den Mitarbeitern der betreuten Arbeiten der Wissenschaftlichen Serviceeinheit „Medizinische Biometrie und Statistische Bioinformatik“ für die hilfreiche Beratung bei den statistischen Analysen bedanken.

## **Lebenslauf**

Mein Name ist Laura Petra Schwarzbauer. Geboren wurde ich am 31.03.1999 in Landshut. Hier besuchte ich von 2005 bis 2009 die Grundschule und anschließend das Gymnasium der Schulstiftung Seligenthal. Dort machte ich im Jahr 2017 mein Abitur. Da ich mich entschieden hatte Medizin zu studieren, absolvierte ich hierfür bereits ab September 2017 das 3-monatige Pflegepraktikum. Im Auswahlverfahren für das Sommersemester 2018 erhielt ich schließlich an der Georg-August Universität in Göttingen eine Zusage für das Medizinstudium. Im Frühjahr 2020 bestand ich das 1. Staatsexamen und im November 2020 fand ich ein Promotionsthema, welches die Gebiete Psychosomatik sowie Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie vereint. Die Promotion wurde am 18. Januar 2021 angemeldet und nach dem positiven Ethikvotum wurde mit der Datenerhebung begonnen.