

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

**Funktionelles Outcome nach ECLS-Therapie bei  
therapierefraktärem Herz-Kreislauf-Versagen – Retrospektive  
Datenauswertung und klinische Follow-Up-Analyse**

Dissertation

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

vorgelegt von

Sophie Margaretha Eschlböck

2021

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

gez.:

Dekan: Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker

Erstgutachter: Priv.-Doz. Dr. med. Hug Aubin

Zweitgutachter: Priv.-Doz. Dr. med. Stephan Sixt

*Für Catharina und Rudolf*

## **Zusammenfassung**

Der kardiogene Schock bleibt trotz zahlreicher Fortschritte in der Diagnostik und Therapie bis heute mit hohen Sterblichkeitsraten zwischen 40% und 90% verbunden. Die *Extracorporeal Life Support* (ECLS-) Therapie mittels miniaturisierter Herz-Lungen-Maschinen (HLM) stellt eine Methode des temporären extrakorporalen Organersatzes dar, bei der die kardiale und/oder pulmonale Funktion teilweise oder auch komplett übernommen werden kann. Für Patienten mit therapierefraktärem kardiogenen Schock stellt dies eine Behandlung dar, die zwischen Leben und Tod entscheiden kann. Mit dem Leitungswechsel der Klinik für Herzchirurgie am Universitätsklinikum Düsseldorf (UKD) im Jahre 2009 wurde das ECLS-Programm am Herzzentrum Düsseldorf zu einem regionalen Versorgungsnetzwerk ausgebaut, damit möglichst viele Patienten von dieser Therapiemöglichkeit profitieren können. Ziel dieser Arbeit war es Erkenntnisse zu Patientencharakteristika prä-, peri- und postinterventionell zu erlangen und herauszufinden welche Faktoren für ein reduziertes Überleben bei denjenigen Patienten verantwortlich waren, die zwar die kritische Phase der ersten 30 Tage nach ECLS-Therapie überlebten aber im weiteren Verlauf verstarben. Dies erfolgte durch Aufarbeitung und Auswertung der retrospektiv vorhandenen Daten der Patienten, die am Herzzentrum Düsseldorf in den Jahren 2011 bis 2016 mittels ECLS behandelt wurden. Darüber hinaus war es das Ziel über die ECLS-Therapie als Methode der Lebensverlängerung hinauszublicken und mehr über den Gesundheitszustand der Therapieüberlebenden mittels ausführlicher klinischer Follow-Up-Analyse zu erfahren. Bezüglich des Einflusses der retrospektiven Parameter lässt sich resümieren, dass Periimplantationsparameter bei Patienten, die die kritische Anfangsphase der ersten 30 Tage überleben, eine untergeordnete Rolle zu spielen scheinen und eher Komplikationen bzw. weitere Interventionen im Verlauf der Therapie an Bedeutung in Hinsicht auf das längerfristige Überleben gewinnen. Auf Basis der Erkenntnisse der vorliegenden Studie scheinen die längerfristige physische Erholung und der funktionelle Status nach ECLS-Therapie, insbesondere im Hinblick auf die ansonsten fatale Prognose, sehr zufriedenstellend zu sein.

## **Abstract**

Despite numerous advances in diagnostics and therapy, cardiogenic shock is still associated with high mortality rates between 40% and 90%. Extracorporeal Life Support (ECLS) therapy using miniaturized heart-lung machines is a method of temporary extracorporeal organ replacement in which the cardiac and/or pulmonary function can be partially or completely taken over. For patients with therapy-refractory cardiogenic shock, this represents a treatment that can make the difference between life and death. With the change of management at the Department of Cardiovascular Surgery at the University Hospital of Düsseldorf in 2009 the ECLS program was expanded into a regional network to allow as many patients as possible to benefit from this therapeutic option. The aim of this doctoral thesis was to gain insights into patient characteristics pre-, peri- and post-interventional and to find out which factors were responsible for reduced survival in those patients who survived the critical phase of the first 30 days after ECLS therapy but died in the further course. This was done by evaluating and analyzing the retrospective data of patients treated with ECLS at the Heart Center Düsseldorf in the years 2011 to 2016. Furthermore, the aim was to look beyond ECLS therapy as a method of life extension and to learn more about the health status of therapy survivors by conducting a detailed clinical follow-up analysis. Concerning the influence of retrospective parameters it can be concluded that periimplantation parameters seem to play a minor role in patients who survive the critical initial phase of the first 30 days and that complications or further interventions during the course of therapy are more likely to gain importance in terms of longer-term survival. Based on the findings of the present study, the longer-term physical recovery and functional status after ECLS therapy seem to be very satisfactory, especially with regard to the otherwise fatal prognosis.

## **Abkürzungsverzeichnis**

**A.:** Arteria

**ACS:** *acute coronary syndrome*  
Akutes Koronarsyndrom

**ALT:** Alanin-Aminotransferase

**aPTT:** aktivierte partielle  
Thromboplastinzeit

**ARDS:** *acute respiratory distress  
syndrome*

**AST:** Aspartat-Aminotransferase

**BDI-II:** Beck-Depressions-Inventar-II

**CI:** *confidence interval*

**CPR:** *cardiopulmonary resuscitation*

**DCSN:** *Düsseldorf Cardiac Survival  
Network*

**ECLS:** *Extracorporeal Life Support*

**ECMO:** *extracorporeal membrane  
oxygenation*/ Extrakorporale  
Membranoxygenierung

**ECPR:** *Extracorporeal  
Cardiopulmonary Resuscitation*

**ELSO:** *Extracorporeal Life Support  
Organization*

**ENCOURAGE:** *prEdiction of  
Cardiogenic shock OUtcome foR AMI  
patients salvaGed by VA-ECMO*

**ESC:** *European Society of Cardiology*

**HLM:** Herz-Lungen-Maschine

**HTx:** Herztransplantation

**LVEF:** linksventrikuläre  
Ejektionsfraktion

**MAP:** *mean arterial pressure*,  
mittlerer arterieller Blutdruck

**MoCA:** *Montreal Cognitive  
Assessment*

**mRS:** *Modified Rankin Scale*

**MW:** Mittelwert

**NIHSS:** *National Institutes of  
Health Stroke Scale*

**NSE:** Neuronenspezifische  
Enolase

**NT-proBNP:** N-terminales B-  
Typ natriuretisches Peptid

**NYHA:** *New York Heart  
Association*

**pAVK:** periphere arterielle  
Verschlusskrankheit

**pPCI:** *primary percutaneous  
coronary intervention*

**SAVE:** *Survival After Veno-  
arterial ECMO*

**SD:** *standard deviation*,  
Standardabweichung

**SF-36:** *Short Form-36*

**UKD:** Universitätsklinikum  
Düsseldorf

**VA:** venoarteriell

**VAD:** *ventricular assist device*

**VV:** venovenös

**Z.n.:** Zustand nach

**6MGT:** 6-Minuten-Gehtest

# Inhaltsverzeichnis

<b>1. Einleitung</b> .....	<b>1</b>
1.1 Überblick.....	1
1.2 Historie .....	2
1.3 Therapie des kardiogenen Schocks .....	3
1.4 ECLS .....	5
1.4.1 Kanülierung, Aufbau und Funktionsweise .....	5
1.4.2 Indikationen und Kontraindikationen .....	7
1.4.3 Komplikationen .....	9
1.4.4 Management und Monitoring .....	10
1.4.5 Weaning .....	12
1.5 Stand der Forschung .....	12
1.6 Ziele.....	13
<b>2. Patienten, Material und Methoden</b> .....	<b>15</b>
2.1 Datenerfassung und -verarbeitung .....	15
2.2 Ein- und Ausschlusskriterien .....	15
2.3 Studienaufbau und Parameter.....	16
2.3.1 Retrospektive Datenerhebung und -analyse .....	16
2.3.2 Klinische Follow-Up-Analyse.....	17
2.4 Statistik und Literaturrecherche .....	20
2.5 Angaben zum Ethikvotum.....	21
<b>3. Ergebnisse</b> .....	<b>22</b>
3.1 Retrospektive Datenerhebung .....	22
3.1.1 Überlebensanalyse .....	22
3.1.2 Patientencharakteristika und Periimplantationsparameter .....	23
3.1.3 Klinischer Verlauf, Komplikationen und Status bei Entlassung .....	26

3.2 Follow-Up-Analyse .....	29
3.2.1 Überblick .....	29
3.2.2 Organfunktion .....	31
3.2.3 Neurokognitiver, funktioneller und psychologischer Status .....	33
3.2.4 Lebensqualität.....	37
<b>4. Diskussion.....</b>	<b>39</b>
4.1 Überlebensanalyse .....	40
4.2 Einflüsse der retrospektiven Daten auf das Überleben.....	41
4.2.1 Patientencharakteristika.....	41
4.2.2 Periimplantationsparameter .....	43
4.2.3 Klinischer Verlauf und Komplikationen.....	47
4.3 Follow-Up-Daten.....	51
4.3.1 Organfunktion .....	51
4.3.2 Neurokognitiver, funktioneller und psychologischer Status .....	51
4.3.3 Lebensqualität.....	56
4.4 Prädiktive Scores.....	57
4.5 Ethische Aspekte.....	58
4.6 Limitationen .....	59
4.7 Schlussfolgerungen .....	60
<b>5. Literatur- und Quellenverzeichnis .....</b>	<b>62</b>
<b>6. Abbildungs- und Tabellenverzeichnis.....</b>	<b>70</b>
<b>7. Anhang.....</b>	<b>72</b>



# 1. Einleitung

## 1.1 Überblick

Der kardiogene Schock ist definiert als ein Zustand kritischer Endorganminderperfusion aufgrund eines reduzierten Herzzeitvolumens [1, 2]. Die Ätiologie umfasst (extra-)kardiale Ursachen, die die Funktion des Myokards, der Klappen, des Reizleitungssystems und des Herzbeutels beeinträchtigen [3]. Er bleibt trotz zahlreicher Fortschritte in der Diagnostik und Therapie bis heute mit hohen Sterblichkeitsraten zwischen 40% und 90% verbunden [4-6].

Die ECMO- (Extrakorporale Membranoxygenierung) bzw. ECLS- (*Extracorporeal Life Support*) Therapie stellt eine etablierte Methode des temporären extrakorporalen Organersatzes dar, bei der je nach Anwendung die pulmonale und/oder kardiale Funktion teilweise oder auch komplett übernommen werden kann. Sie erlaubt es also, im Zuge des kardiogenen Schocks auftretende Organschäden zu vermeiden und die Rückbildung von bereits entstandenen Organschäden zu ermöglichen [3, 7].

Durch die Miniaturisierung der Systeme finden sie nicht nur perioperativ im Sinne einer prolongierten Herz-Lungen-Maschine (HLM) Anwendung, sondern stellen auch ein etabliertes notfall- und intensivmedizinisches Verfahren zur mobilen Versorgung von Patienten außerhalb des herzchirurgischen Einsatzortes dar [8]. Im Gegensatz zur HLM besteht das Ziel dieser Verfahren in der vorübergehenden Kreislaufunterstützung - unabhängig von etwaigen Operationen - bis zum Abschluss der Diagnostik, der vollständigen Genesung der zugrunde liegenden Pathologie oder der Durchführung einer weiteren Therapie [9].

Mit dem Wechsel des Leitungsteams der Klinik für Herzchirurgie des Universitätsklinikums Düsseldorf (UKD) im Jahre 2009 wurde neben der standardisierten ECLS-Therapie am UKD das sogenannte „*Düsseldorf Cardiac Survival Network*“ (DCSN) für das gesamte Einzugsgebiet der Klinik aufgebaut, damit auch auswärtige Patienten von der Therapie profitieren können. Ein mobiles Team fährt hierzu bei Bedarf zu der anfragenden Klinik, um Patienten

vor Ort mit einem ECLS-System zu stabilisieren und sie anschließend zur weiteren Therapie in die Klinik für Herzchirurgie zu übernehmen.

Zur Terminologie ist anzumerken, dass in der Literatur keine einheitliche Nomenklatur für die Verfahren verwendet wird [10, 11]. Die Begriffe ECMO und ECLS werden häufig als Synonym eingesetzt oder mit VA-ECMO (venoarterielle ECMO) für ECLS zur kardialen Unterstützung und VV-ECMO (venovenöse ECMO) für ECMO zur pulmonalen Unterstützung beschrieben. In dieser Arbeit wird ECMO für die venovenöse Kanülierung und damit für die Unterstützung bei respiratorischem Versagen verwendet. Der Begriff ECLS wird für die venoarterielle Kanülierung genutzt und beschreibt die Therapie bei primär kardiozirkulatorischem Versagen.

Diese Arbeit beschäftigte sich dabei ausschließlich mit dem Outcome nach Einsatz der ECLS-Therapie in der notfallmedizinischen Anwendung bei therapierefraktärem kardiogenen Schock oder Herz-Kreislauf-Stillstand.

## **1.2 Historie**

Die erste Herz-Lungen-Maschine wurde von dem Chirurgen John Gibbon gemeinsam mit der Firma IBM in den USA entwickelt und am 06. Mai 1953 erstmalig erfolgreich verwendet, als Gibbon der operative Verschluss eines Vorhofseptumdefekts bei einem 5-jährigen Mädchen gelang [12]. Damit wurde der Grundstein für kardiochirurgische Eingriffe am offenen, stillgelegten Herzen gelegt. Trotz dieses ersten erfolgreichen Einsatzes war die Verwendung der HLM auf nur wenige Stunden limitiert. Der Grund hierfür lag in der direkten Exposition von Blut mit Gas, was zu Denaturierung von Plasmaproteinen, Hämolyse und Beförderung von Luftembolien ins Blut und somit drohendem Multiorganversagen führte [13-15].

Es galt also einen Weg zu finden, der es ermöglichte die beschriebenen Komplikationen zu umgehen. In den 1960er Jahren beschäftigten sich mehrere wissenschaftliche Arbeitsgruppen und Unternehmen für medizinische Geräte mit der Entwicklung einer Silikon-Gummi-Membran, die als Barriere zwischen Blut und Sauerstoff diente. Diese Modifikation erlaubte den Einsatz der Maschine

über mehrere Tage bis zu Wochen und führte zur Etablierung des Akronyms ECMO für die extrakorporale Membranoxygenierung [15].

Nur zwei Jahre nach der Erstbeschreibung des *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS) zeigte Bob Bartlett 1969 erstmals in experimenteller Umgebung, dass der extrakorporale Bypass eine therapeutische Option zur Behandlung von schwerem Atemversagen darstellte. Der erstmalige Einsatz in der Notfalltherapie und Intensivmedizin gelang Hill et al. 1972 mit der erfolgreichen Unterstützung eines 22-jährigen Trauma-Patienten mit ARDS für eine Zeitdauer von 72 Stunden [16]. Ein weiterer Meilenstein gelang Bartlett et al. 1975 als sie das erste Neugeborene, das aufgrund einer Mekonium Aspiration an schwerem Atemversagen litt, erfolgreich behandelten [15].

Der erste erfolgreiche notfallmäßige ECLS-Einsatz bei kardiogenem Schock wurde 1976 von Mattox et al. (Houston, Texas) berichtet [17]. 1990 schilderten Reichman et al. (San Diego, Kalifornien) ebenfalls den Einsatz von ECLS bei 38 Patienten, hierbei zeigte sich jedoch die Therapie bei Patienten mit kardiogenem Schock als nicht effektiv [18].

Die erste Generation der ECLS und ECMO Systeme war teuer, unhandlich und schwer zu bedienen, was den Einsatz nur für darauf spezialisierte Teams in bestimmten Zentren möglich machte und hohe Komplikations- und Mortalitätsraten mit sich brachte [19]. Durch die Miniaturisierung und Vereinfachung der Gerätekomponenten ist heutzutage nicht nur eine schnelle und häufige Anwendung im Operationssaal, Herzkatheterlabor und auf Intensivstationen sondern auch im mobilen Setting bis hin zum prä-hospitalen Bereich möglich [20].

### **1.3 Therapie des kardiogenen Schocks**

In einer 2015 publizierten prospektiven Multicenter Studie [21] wurden folgende Ursachen und deren prozentuelle Häufigkeiten für den kardiogenen Schock beschrieben:

- akutes Koronarsyndrom (81%),
- dekompensierte chronische Herzinsuffizienz (11%),
- Herzklappenerkrankung (6%),

- Kardiomyopathie und Myokarditis (2%).

Während die Überlebenschancen bei akutem Herzinfarkt heutzutage bei 90% liegen [22], verstirbt jeder zweite Patient mit infarktbedingtem kardiogenem Schock [23]. In der Therapie haben deshalb die Wiederherstellung der Myokardperfusion sowie die Sauerstoffversorgung lebenswichtiger Organe oberste Priorität [24, 25].

Die aktuelle deutsch-österreichische S3-Leitlinie „Infarkt-bedingter kardiogener Schock – Diagnose, Monitoring und Therapie“ [22] sieht folgende Strategie vor:

Nach schneller Diagnosestellung auf Basis von klinischen Symptomen (v.a. Hypotonie mit Zeichen der Organminderperfusion) und nichtinvasiven hämodynamischen Messungen ist die sofortige Überwachung des Patienten in der Notaufnahme oder Intensivstation mittels kardiovaskulärem und respiratorischem Monitoring obligat. Ohne eine Herzkatheteruntersuchung zu verzögern sollte außerdem baldmöglichst eine Echokardiographie durchgeführt werden. Zur hämodynamischen Stabilisierung wird eine Katecholamintherapie mit Noradrenalin als Vasopressor der Wahl und Dobutamin als Inotropikum der Wahl empfohlen.

Die schnellstmögliche Wiedereröffnung des Infarktgefäßes stellt die effektivste Behandlungsmaßnahme zur Reduktion der Letalität dar. In der Regel wird dies durch eine primäre perkutane Koronarintervention (pPCI) erreicht. Hierbei sollte ein Zeitintervall von 90 Minuten von der Diagnosestellung bis zur Intervention nicht überschritten werden. Eine systemische Fibrinolyse sollte nur dann durchgeführt werden, wenn die Revaskularisation aus unterschiedlichen Gründen keine Therapieoption darstellt und innerhalb einer 6-Stunden-Frist erfolgen.

Patienten, die sich unter den genannten Therapieoptionen nicht stabilisieren lassen, können mit einem temporären mechanischen Unterstützungssystem wie ECLS behandelt werden, falls ein realistisches Therapieziel besteht. Die Entscheidung sollte sich nach der Expertise des jeweiligen Herz-Teams richten.

## **1.4 ECLS**

Wie bereits erwähnt gibt es prinzipiell zwei verschiedene Verfahren der extrakorporalen Membranoxygenierung: ECLS und ECMO [26]. Da das Augenmerk dieser Arbeit auf dem Outcome nach ECLS-Therapie liegt, wird folglich auch ebendieses Verfahren beschrieben.

### **1.4.1 Kanülierung, Aufbau und Funktionsweise**

Die prinzipielle Funktion des ECLS-Systems ist es den Blutkreislauf außerhalb des Körpers zu unterstützen. Einfach ausgedrückt wird venöses, sauerstoffarmes Blut mit einer Pumpe mechanisch durch eine Kanüle drainiert um von Kohlendioxid befreit und mit Sauerstoff angereichert, erwärmt und über eine arterielle Kanüle in den Körperkreislauf zurückgeführt zu werden [3, 27]. Die systemische Perfusion setzt sich aus dem extrakorporalen Kreislauf und dem Restauswurf des Herzens zusammen [28].

Die notfallmäßige Etablierung eines extrakorporalen Kreislaufs erfolgt in der Regel perkutan mittels Seldinger-Technik über periphere Gefäße. Die periphere Kanülierung hat den Vorteil der schnellen und einfachen Insertion - beispielsweise in Notaufnahmen oder externen Kliniken - ohne der Notwendigkeit aufwändiger chirurgischer Maßnahmen [29]. Außerdem ist es möglich den Patienten mittels Herzdruckmassage währenddessen weiter zu reanimieren. Bei Erwachsenen kommt üblicherweise die femoro-femorale Kanülierung zum Einsatz, da es an dieser Stelle einfacher ist Blutungen an den Insertionsstellen zu kontrollieren [30].

Die Größe der verwendeten Kanülen ist dabei von der Größe des Patienten und dem erwarteten Blutfluss abhängig. Nach Heparinisierung des Patienten und aseptischem Abwaschen der Leiste werden die Femoralgefäße jeweils unterhalb des Leistenbandes ipsi- oder kontralateral mit einer Hohlnadel punktiert und über diese ein Führungsdraht vorgeschoben. Nach einer Stichinzision um den Führungsdraht wird die Insertionsstelle mithilfe eines Dilatators vergrößert [31]. Schließlich werden die Kanülen platziert und bis in die Aorta descendens bzw. Vena cava oder den rechten Vorhof vorgeschoben und der Führungsdraht entfernt [32]. Sollte es nicht möglich sein den Gefäßzugang perkutan zu

etablieren, wird empfohlen auf die offene Seldinger-Technik umzusteigen, bei der die Leiste chirurgisch eröffnet wird [31].

Um das Risiko einer Ischämie der unteren Extremität auf der Seite der arteriellen Kanüle zu reduzieren wird in der Regel zusätzlich unter Ultraschallführung eine Bein-Perfusionskanüle in die A. femoralis superficialis eingelegt [33]. Das ECLS-System besteht neben den Kanülen aus folgenden Komponenten [8]:

- Membranoxygenator,
- Zentrifugalpumpe,
- Schlauchsystem,
- Wärmeaustauscher,
- Steuereinheit,
- Monitorsystem.

Der Membranoxygenator fungiert als künstliche Lunge indem das Blut über eine gasdurchlässige Membran mit Sauerstoff in Kontakt gebracht und angereichert wird und Kohlenstoffdioxid eliminiert wird [33, 34]. Darin integriert ist ein Wärmeaustauscher, mit welchem die Bluttemperatur und somit indirekt die Patiententemperatur reguliert werden können.

Bei der Pumpe handelt es sich in der Regel um eine Zentrifugalpumpe, die bis zu 4.000 Umdrehungen pro Minute erzeugen und bis zu 8 Liter pro Minute fördern kann [33]. Innerhalb der Zentrifugalpumpe befindet sich ein Magnetstab, der mit einer vorgegebenen Frequenz rotiert und einen kontinuierlichen Blutfluss abhängig von Vor- und Nachlast erzeugt. Zentrifugalpumpen, die in modernen ECLS-Systemen eingesetzt werden, erzeugen einen Durchfluss von 60-120 ml/kg/min (2-10 l/min) [35, 36].

Über die Steuereinheit hat der Anwender die Möglichkeit, den Anteil des Sauerstoffs sowie den Durchlauf in Litern pro Minute zum Zweck der Kohlendioxid-Entfernung zu verändern. Außerdem können Anpassungen der Pumpgeschwindigkeit und schließlich des Durchflusses durch das gesamte System vorgenommen werden [33].

Um die Biokompatibilität der Materialien zu erhöhen und die Thrombozytenadhäsion und inflammatorische Reaktion zu vermindern, sind die

mit Blut in Kontakt stehenden Oberflächen des Systems mit Heparin beschichtet. Das, vom Herzzentrum Düsseldorf eingesetzte, ECLS-System (LivaNova LifeBox™) ist in Abbildung 1 dargestellt.



**Abb. 1: LivaNova LifeBox™**

Mit freundlicher Genehmigung der Firma LivaNova

#### **1.4.2 Indikationen und Kontraindikationen**

Es existieren verschiedene Empfehlungen auf deren Basis die Entscheidung zur Therapie getroffen werden kann, jedoch gibt es wenig klar definierte Kriterien für den Einsatz von ECLS [29]. Die Leitlinien der *European Society of Cardiology* (ESC) empfehlen die Verwendung von mechanischer Kreislaufunterstützung im refraktären kardiogenen Schock in Abhängigkeit von Alter, Komorbiditäten und neurologischen Funktionen [37, 38]. Außerdem muss die Möglichkeit der Reversibilität des Zustands des Patienten vorliegen [27, 29, 39].

Es können verschiedene Therapiestrategien verfolgt werden. Sollte eine myokardiale Erholung möglich erscheinen, kann der ECLS-Einsatz als *bridge to recovery* erfolgen. Findet eine notfallmäßige Implantation im Rahmen einer Reanimation statt, spricht man von einer *bridge to decision* Therapie. Als *bridge to bridge* Strategie bezeichnet man den ECLS-Einsatz als Überbrückungsmethode bis zur Implantation anderer mechanischer

Unterstützungssysteme. Sollte eine Herztransplantation (HTx) nötig sein, findet die ECLS Anwendung in der *bridge to transplantation* Strategie [3, 8].

Die verschiedenen Therapiestrategien sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

<b><i>bridge to recovery</i></b>	Therapie bis zur Organerholung
<b><i>bridge to decision</i></b>	Überbrückung bis zur endgültigen Entscheidungsfindung
<b><i>bridge to bridge</i></b>	Überbrückung zu anderen mechanischen Kreislaufunterstützungsverfahren
<b><i>bridge to transplantation</i></b>	Überbrückung bis zum Organersatz

**Tabelle 1: ECLS-Therapiestrategien**

Folgende Indikationen wurden für den notfallmäßigen ECLS-Einsatz von verschiedenen Autoren und der *Extracorporeal Life Support Organization* (ELSO) identifiziert [8, 27, 29, 40, 41]:

- Herzindex  $<2,0\text{l}/\text{min}/\text{m}^2$  unter hochdosierter Katecholamintherapie,
- unzureichende Gewebedurchblutung, die sich in Hypotonie und niedriger Herzleistung trotz eines ausreichenden intravaskulären Volumens äußert,
- kardiogener Schock aufgrund von
  - akutem Myokardinfarkt und Infarktfolgen,
  - refraktären Rhythmusstörungen,
  - Kardiomyopathien,
  - Myokarditis,
  - Sepsis,
  - Lungenembolie,
  - dekompensierter Herzinsuffizienz,
  - Hypothermie,
  - Drogenintoxikation,
- *extracorporeal cardiopulmonary resuscitation* (ECPR).

Die ECPR stellt eine Sonderform der ECLS-Therapie bei Patienten mit Kreislaufstillstand und erfolgloser konventioneller kardiopulmonaler Reanimation



dar [36, 42]. Die Implantation erfolgt hierfür unter laufenden Reanimationsmaßnahmen um den Kreislauf wiederherzustellen.

Folgende Kontraindikationen werden von der ELSO definiert [41]:

- absolut:
  - chronische, irreversible Organdysfunktion (Leber, Niere),
  - nicht wiederherstellbare Herzfunktion/Patient ist kein Kandidat für eine Transplantation oder *ventricular assist device* (VAD),
  - fehlende Compliance durch kognitive oder psychiatrische Einschränkungen,
- relativ:
  - fortgeschrittenes Alter,
  - Adipositas,
  - etwaige Kontraindikationen für Antikoagulation.

Zusätzlich werden in der Literatur maligne Erkrankungen, schwerwiegende periphere vaskuläre Erkrankungen, eine kürzlich erfolgte oder akute zerebrale Blutung oder ein Infarkt, unbeobachteter kardialer Arrest, Trauma mit hohem Blutungsrisiko sowie eine Aortendissektion oder schwere Aortenklappeninsuffizienz als Kontraindikationen beschrieben [33, 36, 43, 44]. Fortgeschrittenes Alter ab 65-75 Jahren gilt bei einigen Autoren ebenfalls als Kontraindikation [33, 36, 39, 45].

### **1.4.3 Komplikationen**

Durch die zunehmende Erfahrung im Umgang mit dem System und der technischen Entwicklung werden Komplikationen seltener [30], jedoch handelt es sich um eine invasive Maßnahme, die potentiell schwerwiegende mechanische und patientenbezogene Komplikationen nach sich ziehen kann.

Mechanische Probleme können durch Luft oder Thromben im System oder Funktionsstörungen der Pumpe entstehen [46]. Patientenbezogene Komplikationen beinhalten Blutungen (v.a. an den Insertionsstellen), Hämolyse, Gefäßverletzungen, zerebrale Komplikationen, Thrombosen und Embolien sowie Ischämien (gastrointestinal und an Extremitäten) und Kompartmentsyndrom [46-49]. Das Auftreten von akutem Nierenversagen im Rahmen des kardiogenen

Schocks bzw. der ECLS-Therapie kann die Notwendigkeit von Nierenersatzverfahren mit sich bringen [46, 47, 50, 51].

Weitere Komplikationen sind der Konkurrenz des erzeugten, retrograden Flusses durch das femoral-kanülierte ECLS-System und der verbliebenen anterograden Pumpleistung des Herzens geschuldet. Dadurch kann es zu einer Überlastung des linken Ventrikels und einem daraus resultierenden Lungenödem kommen [27]. Außerdem können im Rahmen der ECLS-Behandlung und des damit verbundenen Krankenhausaufenthalts schwere Infektionen wie Pneumonien auftreten [48, 50].

#### **1.4.4 Management und Monitoring**

Ein adäquates Management erfordert Erfahrung und Expertenwissen über das ECLS-System, die Herz- und Gefäßmechanik sowie über mechanische Beatmung und Gerinnung [36]. Die Versorgung von ECLS-Patienten erfolgt deshalb in der Regel in multidisziplinären Teams.

Die tägliche Versorgung auf der Intensivstation sollte dabei mit großer Vorsicht erfolgen. So kann beispielsweise eine einfache Mobilisierung des Patienten zu einer versehentlichen Dekanülierung mit katastrophalen Folgen führen [27]. Neben der Erfassung von Vitalparametern und regelmäßigen Blutgasanalysen muss ein erweitertes Monitoring und eine Kontrolle der ECLS-Komponenten stattfinden. Außerdem ist auf ein adäquates Volumen-, Ernährungs- und Mobilisationsmanagement zu achten [43]. Erfasst werden neben dem Blutfluss und der Umdrehungszahl der Zentrifugalpumpe, der Druck in der arteriellen Linie des ECLS-Systems, da ein Druckanstieg für eine Thrombosierung des Oxygenators sprechen kann [8, 43].

Die Patienten sollten während der Therapie mittels einer invasiven Blutdruckmessung durch einen arteriellen Katheter idealerweise im rechten Arm überwacht werden. So kann einerseits die zerebrale Perfusion beurteilt werden, andererseits ist es möglich Pulsatilität als Zeichen der Kontraktilität des Herzens zu überwachen. Niedrige Pulsatilität spricht für geringen Auswurf des linken Ventrikels, was zu Stase und Thrombenbildung führen kann. Hingegen ist eine höhere Pulsatilität Anzeichen für eine mögliche myokardiale Erholung [43].

Die Echokardiographie ist ein wesentliches bildgebendes Werkzeug in der täglichen klinischen Praxis, um den kardialen Zustand der Patienten im Laufe der Therapie zu überprüfen [52, 53]. Ebenso ist es wichtig, die Wärme und Farbe der Extremitäten häufig zu kontrollieren um eine angemessene distale Perfusion sicherzustellen, da das Tasten des Pulses unzuverlässig ist [28]. Eine ausreichende Gewebepfusion sollte durch regelmäßige Kontrollen des Laktatwertes sichergestellt werden [28, 43, 54].

Die Aufrechterhaltung der Auswurfleistung ist ein komplexes Zusammenspiel aus Vorlast, Nachlast, Restkontraktilität und Unterstützung durch das System. Die residuale Auswurfleistung des Herzens sollte durch Katecholamine unterstützt werden, da das Risiko der Thrombenbildung bei Blutstase steigt [8, 28]. Um eine Balance zwischen dem kardialen Auswurf und der ECLS-Einstellung zu finden, stellt die gemischt-venöse Sättigung einen wichtigen Messwert dar [8, 28, 55].

Ebenso ist die Einstellung eines adäquaten mittleren arteriellen Blutdrucks (MAP) während der Therapie ein wichtiger Einflussfaktor auf die Überlebenswahrscheinlichkeit der Patienten. Hier wird ein Zielwert zwischen 65-80 mmHg angestrebt [28, 56].

Unter Umständen ist die Unterstützung durch ein Beatmungsgerät während der ECLS-Therapie nötig. Da das System den Gasaustausch übernimmt, können Patienten, die trotz des kardiogenen Schocks bei Bewusstsein sind, unabhängig von der Atemfunktion spontan während der Therapie atmen. Wenn eine maschinelle Beatmung erforderlich ist, sollten niedrige Tidalvolumina eingestellt werden, um das Risiko einer Lungenverletzung zu verringern [43, 55].

Optimale Antikoagulationsstrategien und deren Überwachung bleiben weiterhin komplex und herausfordernd [57]. Trotz der Komponentenbeschichtung provoziert die Exposition des Blutes gegenüber der nicht-biologischen Oberflächen eine massive entzündliche und thrombotische Reaktion [58]. Um das Risiko der Thrombusbildung zu minimieren wird eine Antikoagulation klassischerweise mit unfraktioniertem Heparin durchgeführt und eine aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT) von ca. 50-80 Sekunden während der Therapie angestrebt [8, 33, 36, 43, 55].

### **1.4.5 Weaning**

Eine erfolgreiche Entwöhnung vom ECLS System hängt von der Reversibilität der zugrunde liegenden Ursache des kardiogenen Schocks, den Komorbiditäten und der Schwere der Organdysfunktion zum Zeitpunkt der Implantation ab [59]. Wenn sich der Patient teilweise oder vollständig von dem Zustand, der den Einsatz der ECLS erforderte erholt hat, kann das System entfernt werden [60].

Bei Nachweis einer verbesserten Pulsatilität und durch Echokardiographie sichergestellter Kontraktionsfähigkeit des Herzens sollte die Inotropieunterstützung erhöht und optimiert werden, während der Fluss des Systems schrittweise auf 50%, dann auf 25% des adäquaten kardialen Outputs reduziert wird. Wenn die Hämodynamik und Sauerstoffzufuhr nach Abklemmen der Kanülen stabil und niedrige Katecholamindosen ausreichend sind, kann eine Dekanülierung in Betracht gezogen werden [41]. Der Prozentsatz der Patienten mit refraktärem kardiogenem Schock, die erfolgreich von der ECLS entwöhnt werden, variiert dabei zwischen 31% und 76% [59, 61-65].

### **1.5 Stand der Forschung**

1989 wurde die *Extracorporeal Life Support Organization* (ELSO) gegründet, um den Fortschritt der ECMO- und ECLS-Therapie durch die Sammlung von Forschungsdaten und den Vergleich der einzelnen Zentren zu unterstützen [66]. Während bei der Organisation im Jahre 2004 noch 100 Zentren registriert waren, berichtet sie 2018 von einem Anstieg auf 500 aktive Zentren in 60 Ländern mit über 100.000 behandelten Patienten [66, 67].

Technologische Fortschritte und die Miniaturisierung der Systeme haben die Behandlung mit ECLS bequemer und mobiler denn je gemacht und ihr Einsatz hat dadurch stetig zugenommen [68]. In Deutschland stieg die Anzahl der ECLS-Einsätze erheblich von 96 Fällen im Jahr 2007 auf 2873 Fälle im Jahr 2014 [69]. Die Überlebensraten nach 30 Tagen bzw. bei Entlassung aus dem Krankenhaus liegen zwischen 41 und 47 % [9, 50, 70-73].

Die aktuellen europäischen Leitlinien zum kardiogenen Schock sprechen eine Empfehlung der Klasse IIb für die kurzfristige mechanische Kreislaufunterstützung aus. Das bedeutet, dass bei ausgewählten Patienten mit

akutem Koronarsyndrom und kardiogenem Schock eine kurzfristige mechanische Kreislaufunterstützung in Betracht gezogen werden kann, jedoch ist die Entscheidung abhängig von Patientenalter, Komorbiditäten, neurologischer Funktion und der Aussicht auf langfristiges Überleben sowie prognostizierter Lebensqualität [74]. Daraus ergibt sich, dass die Entscheidung häufig für den individuellen Fall spontan getroffen werden muss und durch die Erfahrung der jeweiligen Kliniker geprägt wird. Daraus können ethische Konflikte und Meinungsverschiedenheiten unter den Teammitgliedern resultieren [75].

In den letzten Jahren wurden umfassende Übersichtsarbeiten [3, 76-78] veröffentlicht, die die Durchführung von retro- und prospektiven Kohortenstudien zur Weiterentwicklung von Indikationsstellungen, Evaluation langfristiger Outcomes und die Untersuchung von ethischen Fragen bei ECLS-Patienten empfehlen.

Burrell et al. untersuchten 46 retrospektive Beobachtungsstudien, die in den Jahren 2005-2017 veröffentlicht wurden und bieten eine systematische Übersicht über die am häufigsten verwendeten Auswahlkriterien, Messungen von Outcomes und Komplikationen. Die Studien hatten meistens einen kurzfristigen Schwerpunkt und die primären Outcomes waren sehr variabel. Da sich jedoch die Überlebensraten auf der Intensivstation weiter verbessern, werden funktioneller Status, Morbidität und Langzeitüberleben wichtigere Messgrößen [76].

Die meisten Studien bewerten den Erfolg der ECLS-Therapie auf der Grundlage der Überlebensrate von Patienten, jedoch sollten die Veränderung des Gesundheitszustands und die Lebensqualität ebenfalls eine wichtige Rolle in den Erhebungen spielen da es sich um eine aggressive und invasive Behandlung handelt, die zu langfristigen physischen, kognitiven und psychischen Beeinträchtigungen sowie einer beschwerlichen und langwierigen Genesung führen kann [79, 80].

## **1.6 Ziele**

Ziel dieser Arbeit war es Erkenntnisse zu Patientencharakteristika prä-, peri- und postinterventionell zu erlangen und herauszufinden welche Faktoren für ein

reduziertes Überleben bei denjenigen Patienten verantwortlich waren, die zwar die kritische Phase der ersten 30 Tage nach ECLS-Therapie überlebten aber im weiteren Verlauf verstarben. Dies erfolgte durch Aufarbeitung und Auswertung der retrospektiv vorhandenen Daten der Patienten, die am Herzzentrum Düsseldorf in den Jahren 2011 bis 2016 mittels ECLS behandelt wurden.

Darüber hinaus war das Ziel über die ECLS-Therapie als Methode der Lebensverlängerung hinauszublicken und mehr über den Gesundheitszustand der langfristigen Therapieüberlebenden zu erfahren. Hierfür wurde eine fokussierte Nachsorgeuntersuchung derjenigen Patienten, die bis zum Beginn der prospektiven Datenerhebung im Februar 2017 überlebten, durchgeführt. Die Nachsorgeuntersuchung sollte Aufschlüsse über das langfristige klinische Outcome geben und es erlauben Rückschlüsse über die Lebensqualität und Morbidität nach stattgehabter ECLS-Therapie zu ziehen.

Sowohl die retrospektive als auch prospektive Erhebung dienten dem Ziel, Parameter zu identifizieren, die einen möglichen Einfluss auf das längerfristige Outcome in Bezug auf Überleben sowie körperliche und psychische Erholung haben und dabei helfen können Selektionskriterien für Patienten zu verfeinern sowie die Qualität der Patientenversorgung zu verbessern.

## **2. Patienten, Material und Methoden**

Um das mittel- bzw. langfristige Outcome nach stattgehabter ECLS-Therapie zu evaluieren wurden alle Patienten analysiert, die im Zeitraum vom 01.05.2011 bis zum 31.12.2016 am Universitätsklinikum Düsseldorf (UKD) mittels ECLS zur Behandlung eines kardiogenen Schocks oder Herz-Kreislauf-Stillstands unterschiedlicher Genese behandelt wurden. Der primäre Endpunkt der Studie war Überleben bis zum Follow-Up, sekundäre Endpunkte waren die Lebensqualität und der körperliche, psychische und funktionelle Status der Patienten im klinischen Follow-Up.

### **2.1 Datenerfassung und -verarbeitung**

Alle Informationen, die Gegenstand der retrospektiven Auswertung sind, wurden aus den elektronischen Patientenakten der klinikinternen Programme „Medico“ und „Pegasos“ und der Datenbank des hiesigen Teams der Kardiotechnik erfasst und von der Klinik für Herzchirurgie für die Recherche zur Verfügung gestellt. Die Patienten, die zum Zeitpunkt der Datenerhebung noch am Leben waren, wurden telefonisch kontaktiert und zu einer klinischen Follow-Up-Untersuchung eingeladen. Die erhobenen Daten des Follow-Up beruhen auf eigenen Angaben der Patienten und den, unten im Text beschriebenen, klinischen Tests und Fragebögen. Die Sammlung der erhobenen Daten erfolgte pseudonymisiert in einer Tabelle mit Microsoft Office Excel, Version Microsoft Office 365 MSO.

### **2.2 Ein- und Ausschlusskriterien**

Eingeschlossen wurden alle Patienten, die im betrachteten Zeitraum notfallmäßig im Rahmen eines therapierefraktären kardiogenen Schocks oder Herz-Kreislauf-Stillstands verschiedener Ätiologie am UKD sowie an externen Kliniken durch das Team des „*Düsseldorf Cardiac Survival Network*“ (DCSN) mit ECLS versorgt wurden und die ersten 30 Tage nach der ECLS-Implantation überlebten. Die Indikation bestand wenn die Aufrechterhaltung eines angemessenen mittleren arteriellen Drucks trotz steigender Dosen von Vasopressoren oder Inotropika nicht möglich war, Anzeichen einer Endorganminderperfusion aufgrund einer kardialen Ursache bestanden und die Chancen ohne ECLS zu überleben gering waren.

Ausgeschlossen wurden demnach alle Patienten, die innerhalb der ersten 30 Tage nach ECLS-Implantation verstarben, Patienten unter 16 Jahren und diejenigen die den Einschlusskriterien nicht entsprachen. Dazu gehörten insbesondere Patienten bei denen die Behandlung mit ECLS intra- bzw. postoperativ im Rahmen chirurgischer Eingriffe stattfand.

## **2.3 Studienaufbau und Parameter**

Die Studie gliederte sich in zwei Teile. Einerseits wurde eine retrospektive Datenanalyse von allen Patienten durchgeführt, die den Einschlusskriterien entsprachen und im betrachteten Zeitraum mittels ECLS behandelt wurden. Zusätzlich wurden alle therapieüberlebenden Patienten zu einem ausführlichen, prospektiven klinischen Follow-Up mit fokussierter kardiologischer, kognitiver und neurologisch-funktioneller Untersuchung eingeladen. Wenn Patienten telefonisch nicht erreicht werden konnten, wurden deren Hausärzte und Krankenkassen kontaktiert. Wenn Patienten in der Zeit seit der Entlassung bis zum Follow-Up verstorben waren, wurden wenn möglich Todestag und Todesursache dokumentiert.

Das Follow-Up wurde mittels Fragebögen und etablierten klinischen Tests durchgeführt. Die Lizenzen für die Verwendung der Fragebögen und Tests wurden durch die Klinik für Herzchirurgie erworben. Die Fragebögen und durchgeführten Tests sind im Anhang einsehbar und in Kapitel 2.3.2 näher erläutert.

### **2.3.1 Retrospektive Datenerhebung und -analyse**

Bei der retrospektiven Datenerhebung und -analyse lag der Fokus auf den Patientencharakteristika zum Zeitpunkt der ECLS Implantation und der anschließenden intensivmedizinischen Versorgung. Im betrachteten Zeitraum erfüllten 99 Patienten die Einschlusskriterien und gingen somit in die Erhebung ein. Es handelte sich dabei um 22 Frauen (22,2%) und 77 Männer (77,8%) und das Alter zum Zeitpunkt des ECLS Einsatzes lag im Mittelwert bei  $54 \pm 15$  Jahren und im Median bei 56 Jahren.

Neben demographischen Daten, präinterventionell bestehenden Vorerkrankungen und der Ätiologie des kardiogenen Schocks wurde erhoben ob



die Implantation am UKD oder einem externen Krankenhaus erfolgte und ob die Patienten vor bzw. während der Insertion reanimiert wurden. Zudem wurden verschiedene Laborparameter (Aspartat-Aminotransferase (AST), Alanin-Aminotransferase (ALT), Bilirubin, Neuronenspezifische Enolase (NSE), Laktat, Laktat-Clearance) und das Vorliegen von akutem Nieren- bzw. Leberversagen zum Zeitpunkt bzw. kurz nach der Implantation, die Dauer der ECLS-Therapie, der Beatmung und des Intensiv- bzw. Klinikaufenthalts sowie aufgetretene Komplikationen und die Notwendigkeit von Nierenersatzverfahren oder einer Tracheotomie während der Therapie erhoben. Transfusionsmedizinische Maßnahmen wurden als Summe gegebener Erythrozyten-, Thrombozyten- und Plasmenkonzentraten während der Implantationsdauer erfasst.

### **2.3.2 Klinische Follow-Up-Analyse**

Der zweite Fokus der Studie lag in einer ausführlichen, prospektiven klinischen Nachsorgeuntersuchung der therapieüberlebenden Patienten. Die Untersuchungen fanden in der Zeit zwischen März und September 2017 statt. Die Zeit bis zum Follow-Up betrug im Mittel  $2,7 \pm 1,4$  Jahre. Von den 58 Patienten, die bis zum Zeitpunkt des Follow-Ups überlebten, nahmen 39 Patienten (67,2%) an der klinischen Untersuchung teil, davon 9 Frauen (23,1%) und 30 Männer (76,9%). Das Alter lag im Mittelwert bei  $52 \pm 16$  Jahren und im Median bei 52 Jahren. 7 Patienten konnten im Rahmen der Kontaktaufnahme zu Beginn der Studie nicht erreicht werden und gelten als *lost to follow-up*. Weitere 27 der überlebenden Patienten verweigerten die Teilnahme an der Studie aus unterschiedlichen, persönlichen Gründen. Neben der Erhebung organspezifischer und funktioneller Parameter stand die Evaluation der Lebensqualität und des psychologischen Status der Patienten im Vordergrund.

Vorab erfolgte die postalische Zustellung von Fragebögen zur Einschätzung der Lebensqualität und die Patienten wurden gebeten diese zum Untersuchungstermin mitzubringen. Die Follow-Up-Untersuchung gestaltete sich wie folgt:

- 1.) Blutentnahme zur Erhebung folgender Laborparameter: Kreatinin, Harnstoff, Cystatin C, glomeruläre Filtrationsrate, Bilirubin gesamt,

- Aspartat-Aminotransferase (AST), Alanin-Aminotransferase (ALT) und pro-B-natriuretisches Peptid (pro-BNP),
- 2.) kardiologische Untersuchung mittels 12-Kanal-Elektrokardiographie und Echokardiographie,
  - 3.) Erhebung des funktionell-neurologischen Zustands mithilfe der deutschen Versionen des 6-Minuten-Gehtest (6MGT), der *National Institutes of Health Stroke Scale* (NIHSS) und *Modified Rankin Scale* (mRS) sowie
  - 4.) Erhebung des kognitiven Status sowie des psychologischen Zustands mittels der deutschen Versionen des *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA) und Beck-Depressions-Inventar (BDI-II).

Es folgt nun eine Erläuterung zu den erhobenen Fragebögen und Testverfahren. Zur Einschätzung der Lebensqualität und des Gesundheitszustands baten wir die Patienten sowohl einen eigens erstellten Fragebogen als auch den etablierten Fragebogen *Short Form-36* (SF-36) auszufüllen. Letzterer ist eines der Messinstrumente, das weltweit am häufigsten zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität verwendet wird [81]. Es handelt sich dabei um ein Score-System, bestehend aus 8 Teilbereichen, mit 36 Fragen zu allgemeiner Gesundheitswahrnehmung, körperlicher und sozialer Funktionsfähigkeit, psychischem Wohlbefinden, körperlichen Schmerzen, Vitalität sowie körperlicher und emotionaler Rollenfunktion. Aus den Teilbereichen ergeben sich zwei Summenskalen (Zusammenfassung der physikalischen Komponente und Zusammenfassung der mentalen Komponente). Je höher die Scores (0-100), desto besser ist die Lebensqualität. Der Normbereich liegt zwischen 40 und 60. Der eigens erstellte Fragebogen erhob generelle Antworten zum aktuellen Gesundheitszustand, zur Eingliederung ins Arbeits- und Sozialeben sowie zu gesundheitlichen Ereignissen seit der Entlassung aus dem Krankenhaus.

Die kardiologische Untersuchung erfolgte mittels 12-Kanal-Elektrokardiographie (GE Healthcare MAC 1600) und Echokardiographie (GE Healthcare Vivid S5). Bei letzterer lag der Fokus insbesondere auf der linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF) als Maß für die Herzfunktion.

Zur Erhebung des neurologischen und kognitiven Status wurden nach Rücksprache mit Mitarbeitern der hiesigen Klinik für Neurologie und des Instituts für Klinische Neurowissenschaften und Medizinische Psychologie etablierte Tests aus ebendiesen Fachrichtungen herangezogen. Hierbei handelte es sich einerseits um die *National Institutes of Health Stroke Scale* (NIHSS). Die NIHSS ist ein häufig eingesetzter Test zur Einschätzung von Schlaganfallbedingten Defiziten und stellt ein Maß für die damit einhergehende Beeinträchtigung der Patienten dar [82, 83]. Es handelt sich dabei um eine neurologische Untersuchungsskala (0-42; je höher die Summe, desto ausgeprägter ist die Beeinträchtigung), die Sprache und Sprechen, Kognition, Gesichtsfelddefizite, motorische und sensorische Beeinträchtigungen sowie Ataxie bewertet [84].

Des Weiteren zogen wir die modifizierte Rankin-Skala (mRS) heran um die Aktivität bzw. Beeinträchtigung der Patienten im Alltag zu beurteilen. Es handelt sich auch hierbei um eine Skala, die von 0 (keine Symptome) bis 6 (Tod) reicht, das Ausmaß der Behinderung nach einem Schlaganfall beschreibt und es erlaubt die Eigenständigkeit der Patienten bei Alltagsaktivitäten zu beurteilen [85].

Zur Beurteilung einer möglichen kognitiven Einschränkung wurde das *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA) verwendet, wobei es sich um einen Screeningtest zum Nachweis von leichter kognitiver Beeinträchtigung handelt. Mit dem Test werden Kurzzeitgedächtnis, Aufmerksamkeit, Konzentration, Sprache, Orientierung an Zeit und Ort, visuell-räumliche Fähigkeiten sowie Exekutivfunktionen beurteilt. Es können maximal 30 Punkte erreicht werden, während niedrigere Punktzahlen mit größeren Beeinträchtigungen korrelieren. Ab einer Punktzahl unter 26 spricht man von einer leichten kognitiven Beeinträchtigung [86].

Um den funktionellen Zustand der Patienten einzuschätzen, wurde der 6-Minuten Gehstest (6MGT) eingesetzt. Hierbei handelt es sich um einen klinischen Funktionstest, der der Abschätzung von kardiovaskulärer und pulmonaler Leistungsfähigkeit dient. Eine festgelegte Strecke von 30 Metern muss hierfür in sechs Minuten zurückgelegt werden. Die Strecke wird anschließend mit dem festgelegten Sollwert abhängig von Alter und Gewicht für den jeweiligen Patienten verglichen und erhoben [87].

Um eine vorliegende depressive Symptomatik zu detektieren wurden die Patienten am Ende der Untersuchung gebeten das Beck-Depressions-Inventar (BDI-II) auszufüllen, wobei es sich um einen Fragebogen mit 21 Kategorien zu depressiven Symptomen handelt [88].

## **2.4 Statistik und Literaturrecherche**

Für die Literaturrecherche und korrekte Zitierweise wurde das Programm EndNote in der Version X8 verwendet. Für die statistische Auswertung der Daten und Erstellung von Diagrammen wurden das Statistik-Programm IBM SPSS-Statistics v.27.0 und Microsoft Office Excel, Version Microsoft Office 365 MSO benutzt. Die kontinuierlichen und intervallskalierten Variablen wurden auf Normalverteilung geprüft. Quantitative Daten wurden unter Angabe des arithmetischen Mittelwertes und der Standardabweichung bzw. des Medians und Interquartilsabstands dargestellt. Kategoriale Variablen wurden als absolute und relative Häufigkeiten beschrieben. Das kumulative Patientenüberleben wurde mittels der Kaplan-Meier-Analyse berechnet, wobei die Überlebenszeiten von der Implantation bis zum letzten Kontakt oder Tod berechnet wurden. Um den Einfluss von Periimplantationsparametern, Parametern im Zuge der ECLS-Therapie und dem Status bei der Entlassung auf das längerfristige Überleben zu untersuchen, wurde das Cox-Regressionsmodell angewendet. Um Verzerrungen bezüglich des Einflusses zu vermeiden, wurden die Überlebenszeiten für Periimplantationsparameter als die Zeit von der Implantation bis zum Tod oder letzten Kontakt und für Parameter, die mit dem Verlauf der ECLS-Therapie oder dem klinischen Status bei der Entlassung zusammenhängen, als die Zeit ab der Entlassung aus dem Krankenhaus bis zum Tod oder letzten Kontakt berechnet. Zusätzlich wurden ordinal logistische und lineare Regressionsanalysen berechnet, um Einflüsse von Periimplantationsparametern auf den Grad der Abhängigkeit (mRS), den psychologischen Status (BDI-II) sowie die Lebensqualität (SF-36) zu untersuchen. Zur Analyse der SF-36 Daten wurde jede der 8 Domänen mittels Zweistichproben-t-Test für unabhängige Stichproben auf Unterschiede zwischen unserer Kohorte und einer deutschen Referenzpopulation bzw. einer Herzinsuffizienzpopulation [89] getestet. Für die Beurteilung der Einflüsse der Periimplantationsparameter auf das Outcome

innerhalb der Follow-Up Gruppe wurde eine binär logistische Regression durchgeführt. Ergebnisse mit p-Wert unter 0,05 wurden als statistisch signifikant erachtet.

### **2.5 Angaben zum Ethikvotum**

Die Studie wurde durch die Ethikkommission der medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf genehmigt. Das Aktenzeichen lautet 5145.

### **3. Ergebnisse**

#### **3.1 Retrospektive Datenerhebung**

Der Beobachtungszeitraum erstreckte sich vom 01.05.2011 bis zum 31.12.2016. In dieser Zeit wurden am Universitätsklinikum Düsseldorf (UKD) und externen Kliniken im Einzugsgebiet 246 Patienten aufgrund eines therapierefraktären kardiogenen Schocks oder Herz-Kreislauf-Stillstands mittels ECLS versorgt. Davon überlebten 99 Patienten (40,2%) die ersten 30 Tage nach der Implantation und gingen somit in die Erhebung ein. Periimplantationsparameter, Daten zum klinischen Verlauf und der Status bei der Entlassung aus dem Krankenhaus wurden als potenzielle Prädiktoren analysiert, um zwischen längerfristigen Überlebenden und Patienten zu unterscheiden, die zwar die erste kritische Phase von 30 Tagen überwunden hatten, aber im weiteren Verlauf verstarben. 99 Patienten überlebten die ersten 30 Tage nach der Implantation, 7 Patienten (7,1%) verstarben noch im anschließenden Krankenhausaufenthalt und 27 Patienten (27,3%) im weiteren Verlauf nach Entlassung aus der jeweiligen Klinik. 58 Patienten (58,6%) überlebten bis zum Follow-Up von  $2,7 \pm 1,4$  Jahren, 7 Patienten (7,1%) konnten nicht erreicht werden und gelten als *lost to follow-up*.

##### **3.1.1 Überlebensanalyse**

Die Todesdaten und -ursachen der Patienten, die im Zeitraum von der Entlassung bis zum Follow-Up verstorben sind, wurden - falls nicht in der Akte dokumentiert - durch Kontakt zu den Angehörigen und Hausärzten erhoben. Eine Todesursache konnte bei 24 Patienten erhoben werden, 8 davon verstarben an kardialen Ursachen. Für alle verstorbenen Patienten wurde eine Überlebenskurve erstellt, die das Langzeitüberleben nach Implantation bis zum Tag der Nachsorgeuntersuchung bzw. dem Todestag in Abbildung 2 darstellt. Die Überlebensrate in unserer Kohorte lag in Bezug auf die, im Beobachtungszeitraum insgesamt 246 behandelten, Patienten nach  $2,7 \pm 1,4$  Jahren bei 23,6%. Wie in der Kaplan-Meier-Kurve zu erkennen ist, herrschte in der vorliegenden Kohorte anfänglich eine sehr hohe Sterblichkeit vor. Ab ca. einem halben Jahr nach Implantation zeigte diese jedoch einen relativ konstanten Verlauf bis zum Follow-Up.

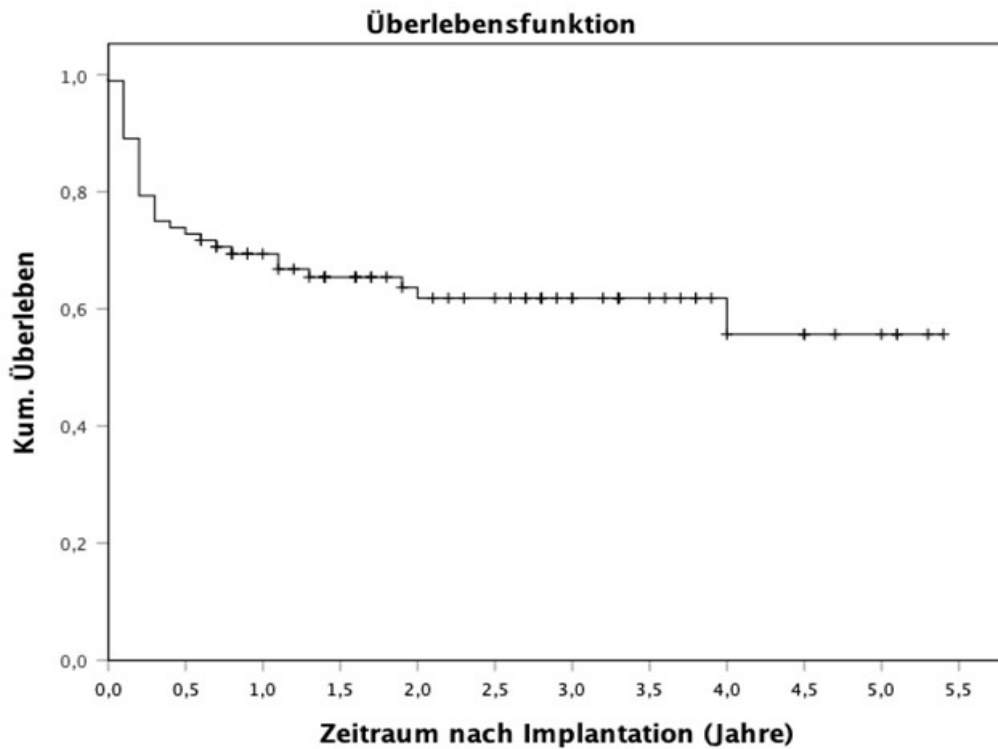


Abb. 2: Kaplan-Meier-Überlebenskurve

Jahre nach der Implantation	0,0	0,5	1,0	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0	4,5	5,0
Patienten unter Risiko (n)	92	68	54	43	35	31	23	16	10	8	5

Tabelle 2: Patienten unter Risiko in der Überlebensanalyse ; n Anzahl

### 3.1.2 Patientencharakteristika und Periimplantationsparameter

Das durchschnittliche Alter zum Zeitpunkt der ECLS-Implantation betrug  $54 \pm 15$  Jahre, das Alter im Median lag bei 56 Jahren. Die Geschlechterverteilung lag bei 77 Männern (77,8%) und 22 Frauen (22,2%).

Die Implantation erfolgte bei 61 Patienten (61,6%) direkt am UKD, 38 Patienten (38,4%) wurden an externen Kliniken durch das mobile Team versorgt. Beim überwiegenden Teil der Patienten waren ein Akutes Koronarsyndrom (59,6%), eine Kardiomyopathie oder Myokarditis (29,3%) die Ursachen für den kardiogenen Schock. Bei einem kleineren Anteil (11,1%) lagen andere Ursachen

wie eine Lungenembolie oder Perikardtamponade zugrunde. Die Periimplantationscharakteristika sind in Tabelle 3 dargestellt.

Parameter	Alle (n=99)	Überlebende bis FU (n=58)	Verstorbene (n=34)	HR [95%CI]	p-Wert
Alter (Jahre)	54±15	52±16	58±14	1,02 [1,00;1,05]	<b>0,048</b>
Geschlecht					
m	77 (77,8)	42 (72,4)	29 (85,3)		
w	22 (22,2)	16 (27,6)	5 (14,7)	0,47 [0,18;1,22]	0,123
Ätiologie					
ACS	59 (59,6)	32 (55,2)	22 (64,7)	1,42 [0,70;2,87]	0,328
CM/Myokarditis	29 (29,3)	19 (32,8)	8 (23,5)	0,63 [0,29;1,40]	0,261
Andere	11 (11,1)	7 (12,1)	4 (11,8)	1,08 [0,38;3,07]	0,889
Implantation extern	38 (38,4)	26 (44,8)	8 (23,5)	0,43 [0,19;0,96]	<b>0,039</b>
Z.n. CPR	71 (71,7)	43 (71,1)	24 (70,6)	0,88 [0,42;1,85]	0,740
ECPR	21 (21,2)	10 (17,2)	10 (29,4)	1,79 [0,85;3,76]	0,126
Vorerkrankungen (n=98)					
Diabetes mellitus	23 (23,2)	11 (19,3)	12 (35,3)	1,97 [0,97;3,99]	0,061
aHT	39 (39,4)	21 (36,8)	16 (47,1)	1,58 [0,80;3,11]	0,186
Z.n. Schlaganfall	13 (13,1)	6 (10,5)	6 (17,6)	1,49 [0,61;3,61]	0,379
pAVK	10 (10,1)	4 (7,0)	5 (14,7)	1,77 [0,68;4,57]	0,241
Pumonalerkrankung	11 (11,1)	7 (12,3)	4 (11,8)	0,98 [0,35;2,78]	0,971
HLP	13 (13,1)	9 (15,8)	3 (8,8)	0,62 [0,19;2,03]	0,431
Nikotinabusus	24 (24,2)	12 (21,1)	11 (32,4)	1,51 [0,73;3,10]	0,262
Niereninsuffizienz	12 (12,1)	7 (12,3)	4 (11,8)	1,18 [0,41;3,36]	0,760

**Tabelle 3: Patientencharakteristika und Periimplantationsparameter und deren Einflüsse auf längerfristiges Überleben; n** Anzahl, **FU** Follow-Up, **HR** Hazard Ratio, **CI** Konfidenzintervall, **m** männlich, **w** weiblich, **ACS** Akutes Koronarsyndrom, **CM** Kardiomyopathie, **CPR** Herz-Lungen-Wiederbelebung, **ECPR** *extracorporeal cardiopulmonary resuscitation*, **aHT** arterielle Hypertonie, **pAVK** periphere arterielle Verschlusskrankheit, **HLP** Hyperlipoproteinämie. Die Parameter sind dargestellt als MW±SD oder absolute/(prozentuale) Häufigkeiten.



Bei der Erhebung von Laborwerten zum Zeitpunkt der Implantation waren insbesondere die Werte von Interesse, die bereits in anderen Studien mit (Kurzzeit-)überleben korrelierten und den Status der Organfunktion während des kardiogenen Schocks und der damit einhergehenden Organminderperfusion darstellen.

Die Laktat-Clearance bezeichnet die Zeit in der der Laktatwert wieder in den Normbereich ( $\leq 1,8$  mmol/l) sinkt und gilt als ein Maß für die Therapiewirksamkeit. Die ersten erhobenen Laborwerte nach Therapiestart sind inklusive der jeweiligen Gesamtzahl, aus der die Werte berechnet wurden, in Tabelle 4 als Mittelwerte mit Standardabweichung dargestellt. Bei Parametern mit großer Streuung sind zusätzlich der Median und Interquartilsabstand angegeben.

Parameter	n	Alle (n=99)	Überlebende bis FU (n=58)	Verstorbene (n=34)	HR [95%CI]	p-Wert
Bilirubin [mg/dl]	91	2,15±1,93	1,68±1,58	2,20±1,90	1,11 [0,94;1,32]	0,223
AST [U/l]	98	829,20±1317,11 327,5 (152,5;839,00)	760,17±1235,15 290 (146,25;841,00)	971,88±1535,37 296 (157,00; 798,00)	1,00 [1,00;1,00]	0,299
ALT [U/l]	85	436,85±838,80 105,0 (44,5;239)	349,76±807,21 106 (45,00;216,00)	413,76±921,73 98,5 (46,5;510,5)	1,00 [1,00;1,00]	0,556
Laktat [mmol/l]	93	8,25±5,76	7,80±5,70	7,81±6,13	1,01 [0,95;1,07]	0,716
Laktat-Clearance [h]	93	47,18±48,28 31 (17;65)	42,59±48,40 29 (15,50;56,00)	45,00±43,72 41 (17,50;75,00)	1,00 [1,00;1,01]	0,532
NSE [ng/ml]	66	65,40±37,10	35,46±29,17	56,04±40,89	1,02 [1,01;1,03]	<0,001

**Tabelle 4: Laborparameter nach Start der ECLS-Therapie und deren Einflüsse auf längerfristiges Überleben; n** Anzahl, **FU** Follow-Up, **HR** Hazard Ratio, **CI** Konfidenzintervall, **mg** Milligramm, **ml** Milliliter, **dl** Deziliter, **l** Liter, **AST** Aspartat-Aminotransferase, **ALT** Alanin-Aminotransferase, **U** Unit, **mmol** Millimol, **h** Stunde, **ng** Nanogramm. Die Parameter sind dargestellt als MW±SD oder Median (Q1;Q3).

Von den Patientencharakteristika und Periimplantationsparametern zeigten nur Alter (HR 1,02, p = 0,048) und NSE-Werte (HR 1,02, p < 0,001) statistisch signifikante negative Einflüsse auf das Überleben. Die externe Implantation (HR

0,43,  $p = 0,039$ ) stellte sich statistisch als protektiver Einflussfaktor auf längerfristiges Überleben heraus.

### **3.1.3 Klinischer Verlauf, Komplikationen und Status bei Entlassung**

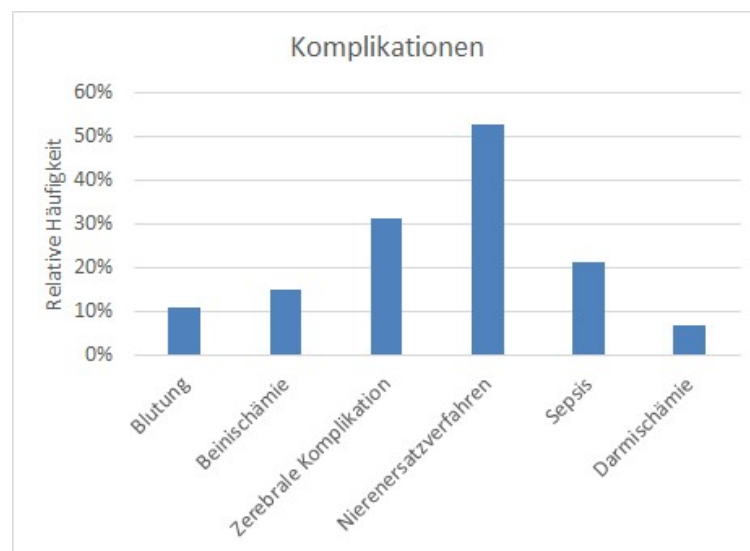
Die durchschnittliche Zeit an der ECLS betrug  $155,6 \pm 114,8$  Stunden, das entspricht  $6,5 \pm 4,8$  Tagen. Der durchschnittliche Aufenthalt an der Klinik für Herzchirurgie betrug  $35 \pm 32$  Tage, auf der Intensivstation  $32 \pm 25$  Tage. Die Patienten wurden durchschnittlich  $22 \pm 20$  Tage beatmet. Eine Tracheotomie wurde im Verlauf bei 48 Patienten (48,5%) notwendig. Bei 73 Patienten (73,7%) war das Weaning von der ECLS erfolgreich. Die Patienten, die nicht erfolgreich vom ECLS-System entwöhnt werden konnten (26,3%), erhielten ein permanentes mechanisches Herzunterstützungssystem (*ventricular assist device*, VAD). 3 Patienten (3%) wurden im Verlauf herztransplantiert.

Im Gegensatz zu den Periimplantationsparametern zeigten mehrere Daten zum klinischen Verlauf Korrelationen mit dem längerfristigen Überleben. Das Auftreten von Komplikationen, insbesondere von Sepsis (HR 2,55,  $p = 0,009$ ), Darmischämien (HR 7,50,  $p < 0,001$ ), Notwendigkeit einer Nierenersatztherapie (HR 2,45,  $p = 0,015$ ) und zerebralen Komplikationen (HR 3,13,  $p = 0,001$ ) stellten Faktoren für geringere Überlebensraten dar. Darüber hinaus stellten sich die Implantation eines permanenten Herzunterstützungssystems (VAD) (HR 2,23,  $p = 0,022$ ), längere Aufenthalte in der Klinik für Herzchirurgie (HR 1,01,  $p = 0,035$ ) oder auf der Intensivstation (HR 1,02,  $p = 0,002$ ), die Beatmungsdauer (HR 1,03,  $p < 0,001$ ) sowie die Notwendigkeit einer Tracheotomie (HR 2,93,  $p = 0,004$ ) als negative Einflussfaktoren auf das längerfristige Überleben heraus. Die Daten zum Krankenhausaufenthalt und klinischen Verlauf sind in Tabelle 5 dargestellt.

Parameter	Alle (n=99)	Überlebende bis FU (n=58)	Verstorbene (n=34)	HR [95%CI]	p- Wert
ECLS Laufzeit [h]	155,61± 115,36	149,68± 106,99	164,99± 127,12	1,00 [1,00;1,00]	0,405
Auftreten von Komplikationen	73 (73,7)	42 (72,4)	26 (76,5)	1,34 [0,61;2,97]	0,466
-Blutung	11 (11,1)	6 (10,3)	4 (11,8)	1,06 [0,37;3,02]	0,908
-Beinischämie	15 (15,2)	6 (10,3)	8 (23,5)	2,23 [1,00;4,95]	<b>0,049</b>
-Zerebrale Komplikationen	31 (31,3)	11 (19,0)	15 (44,1)	3,13 [1,58;6,28]	<b>0,001</b>
-Darmischämie	7 (7,1)	0 (0,0)	7 (20,6)	7,50 [3,14;17,88]	<b>&lt;0,001</b>
-Sepsis	21 (21,2)	9 (15,5)	12 (35,3)	2,55 [1,26;5,18]	<b>0,009</b>
-ANV mit Nierenersatz- verfahren	52 (52,5)	25 (43,1)	23 (67,6)	2,45 [1,19;5,03]	<b>0,015</b>
Summe EK	18,66±18,53 13,0 (6,0;24,0)	16,51±18,55 10,5 (6,0;20,5)	22,68±18,97 16,0 (8,5;29,5)	1,01 [1,00;1,02]	0,180
Summe TK	7,34±9,01 5,0 (2,0;10,0)	6,55±7,64 4,0 (0,25;9,75)	9,06±11,28 5,5 (2,0;13,75)	1,02 [0,99;1,05]	0,239
Summe FFP	15,62±17,03 10,0 (4,0;22,0)	13,98±16,06 10,0 (4,0;17,75)	17,59±18,69 10,0 (4,0;24,75)	1,01 [0,99;1,03]	0,333
Weaning nicht erfolgreich	26 (26,3)				
VAD	26 (26,3)	10 (17,2)	16 (47,1)	2,23 [1,12;4,43]	<b>0,022</b>
VAD+ HTx	3 (3)	2 (3,4)	1 (2,9)	0,76 [0,10;5,56]	0,786
Aufenthalt Klinik für Herzchirurgie [d]	34,58±31,83	29,62±28,14	45,24±36,81	1,01 [1,00; 1,02]	<b>0,035</b>
Intensiv- aufenthalt [d]	31,71± 25,34	26,60±25,06	42,71±23,89	1,02 [1,01;1,03]	<b>0,002</b>
Beatmungsdauer [d], (n=96)	21,78±19,69	14,90±13,87	33,09±23,46	1,03 [1,02;1,05]	<b>&lt;0,001</b>
Tracheotomie	48 (48,5)	21 (36,2)	23 (67,6)	2,93 [1,42;6,05]	<b>0,004</b>

**Tabelle 5: Klinische Verlaufparameter und Komplikationen und deren Einflüsse auf längerfristiges Überleben; n** Anzahl, **FU** Follow-Up, **HR** Hazard Ratio, **CI** Konfidenzintervall, **h** Stunden, **EK** Erythrozytenkonzentrat, **TK** Thromozytenkonzentrat, **FFP** Gefrorenes Frischplasma, **VAD** ventricular assist device, **HTx** Herztransplantation, **d** Tage. Die Parameter sind dargestellt als MW±SD oder Median (Q1;Q3) oder absolute/(prozentuale) Häufigkeiten.

Die häufigste beobachtete Komplikation (52,5%) war ein akutes Nierenversagen mit Notwendigkeit einer Nierenersatztherapie, gefolgt von zerebralen Komplikationen (31,3%). Diese schlossen ischämische Schlaganfälle (23,2%), intrakranielle Blutungen (3%) sowie hypoxische Hirnschäden (73,8%) mit ein. Die relativen Häufigkeiten der aufgetretenen Komplikationen sind in Abbildung 3 dargestellt.



**Abb. 3: Komplikationen während der ECLS-Therapie**

Von den 99 Patienten überlebten alle bis zur Entlassung aus der Klinik für Herzchirurgie, 7 Patienten (7,1%) starben noch im Zuge des Krankenhausaufenthalts nach Verlegung in andere Kliniken am UKD oder in externe Kliniken im Zeitraum nach 30 Tagen. Kontinuierliche Beatmung (HR 4,61,  $p < 0,001$ ), die Notwendigkeit einer Nierenersatztherapie (HR 3,12,  $p = 0,001$ ), Leberversagen (HR 17,8,  $p = 0,010$ ) und die Einstufung auf der modifizierten Rankin-Skala  $\geq 3$  bei der Entlassung stellten sich als negative Einflussfaktoren auf das Überleben heraus. Die Entlassungsparameter, dargestellt in Tabelle 6, beziehen sich auf den Zustand zum Zeitpunkt der Entlassung aus der Klinik für Herzchirurgie.

Parameter	n	Alle (n=99)	Überlebende bis FU (n=58)	Verstorbene (n=34)	HR [95%CI]	p-Wert
Entlassung	99					
Nach Hause		2 (2)	1 (1,7)	1 (2,9)	1,40 [1,19;10,32]	0,744
Andere Klinik		69 (69,7)	45 (77,6)	18 (52,9)	0,40 [0,21;0,79]	<b>0,009</b>
AHB		21 (21,2)	12 (20,7)	8 (23,5)	1,04 [0,47;2,30]	0,921
Beatmungsstatus bei Entlassung	98					
Nicht beatmet		64 (64,6)	46 (79,3)	13 (38,2)		
Intermittierend beatmet		2 (2)	1 (1,7)	1 (2,9)	3,00 [0,39;23,10]	0,290
Kontinuierlich beatmet		32 (32,3)	11 (19)	19 (55,9)	4,61 [2,26;9,40]	<b>&lt;0,001</b>
Niere bei Entlassung	96					
opB		27 (27,3)	14 (24,1)	9 (26,5)		
Diuretika oral		27 (27,3)	20 (34,5)	7 (20,6)	0,72 [0,27;1,93]	0,512
Diuretika i.v.		25 (25,3)	19 (32,8)	4 (11,8)	0,46 [0,14;1,49]	0,194
Nierenersatzverfahren		17 (17,2)	4 (6,9)	12 (35,3)	3,12 [1,30;7,48]	<b>0,011</b>
Leber bei Entlassung	99					
opB		39 (39,3)	25 (43,1)	13 (38,2)		
AST/ALT/Bilirubin erhöht		59 (59,6)	33 (56,9)	20 (58,8)	1,23 [0,61;2,47]	0,564
Schockleber		1 (1)	0 (0)	1 (2,9)	17,18[1,98;149,36]	<b>0,010</b>
mRS bei Entlassung	99					
≤3		66 (66,7)	46 (79,3)	18 (52,9)		
≥3		33 (33,3)	12 (20,7)	16 (47,1)	3,10 [1,57;6,11]	<b>0,001</b>

**Tabelle 6: Parameter bei Entlassung und deren Einflüsse auf längerfristiges Überleben; n** Anzahl, **FU** Follow-Up, **HR** Hazard Ratio, **AHB** Anschlussheilbehandlung, **AST** Aspartat-Aminotransferase, **ALT** Alanin-Aminotransferase, **mRS** *modified Rankin Scale*. Die Parameter sind dargestellt absolute/(prozentuale) Häufigkeiten.

### 3.2 Follow-Up-Analyse

#### 3.2.1 Überblick

Der zweite Fokus der Studie lag auf einer ausführlichen, prospektiven Nachsorgeuntersuchung der überlebenden Patienten. Die Zeit bis zum Follow-Up betrug im Mittel  $2,7 \pm 1,4$  Jahre. 58 Patienten (58,6%) von denjenigen, die die ersten 30 Tage überlebt hatten, waren zum Zeitpunkt des Follow-Up erreichbar. 7 Patienten konnten nicht erreicht werden und gelten als *lost to follow-up*.

Von den 58 Patienten, die bis zum Zeitpunkt des Follow-Ups überlebten, nahmen 39 Patienten (67%) an der klinischen Untersuchung teil. Neben der Erhebung

organspezifischer und funktioneller Parameter stand die Evaluation der Lebensqualität und des psychologischen Status der Patienten im Vordergrund. Vorab erfolgte die postalische Zustellung von Fragebögen zur Lebensqualität und zum allgemeinen Gesundheitszustand und die Patienten wurden gebeten jene zum Untersuchungstermin mitzubringen. Die Untersuchungen fanden in der Zeit zwischen März und September 2017 statt. An der Untersuchung nahmen 9 Frauen und 30 Männer teil und das Alter lag im Mittelwert bei  $51,97 \pm 16,15$  Jahren und im Median bei 52 Jahren. Ein Patient wollte die Fragebögen nicht ausfüllen, somit wurden die Angaben von 38 Patienten ausgewertet.

Ein überwiegender Teil der Patienten (57,9%) gab an sich nach der ECLS-Therapie wieder vollständig in das soziale Leben integriert zu fühlen. 10 Patienten (26,3%) gaben an Vollzeit zu arbeiten und nur 6 Patienten (15,4%) hatten eine Pflegestufe. Allgemeine Daten und Angaben aus einem Fragebogen sind in Tabelle 7 dargestellt.

Parameter	n	MW±SD oder Häufigkeit (%)
Alter (Jahre)	39	51,97±16,15
Geschlecht	39	
m		30 (76,9)
w		9 (23,1)
Arbeitet Vollzeit	38	10 (26,3)
Arbeitet Teilzeit	38	1 (2,6)
Fühlt sich vollständig im Arbeitsleben integriert	38	11 (28,9)
Fühlt sich vollständig in soziales Leben integriert	38	22 (57,9)
Berentet	38	14 (36,8)
Anzahl Medikamente	38	7,03±3,91
Myokardinfarkt seit E	38	0 (0)
Schlaganfall seit E	38	1 (2,6)
Interventionen seit E	38	
PCI		7 (18,4)
VAD		0 (0)
HTx		1 (2,6)
Pflegestufe vorhanden	38	6 (15,4)

**Tabelle 7: Allgemeine Daten der Follow-Up-Untersuchung;** n Anzahl, MW Mittelwert, SD Standardabweichung, m männlich, w weiblich, E Entlassung, PCI Perkutane Koronarintervention, VAD ventricular assist device, HTx Herztransplantation, d Tage

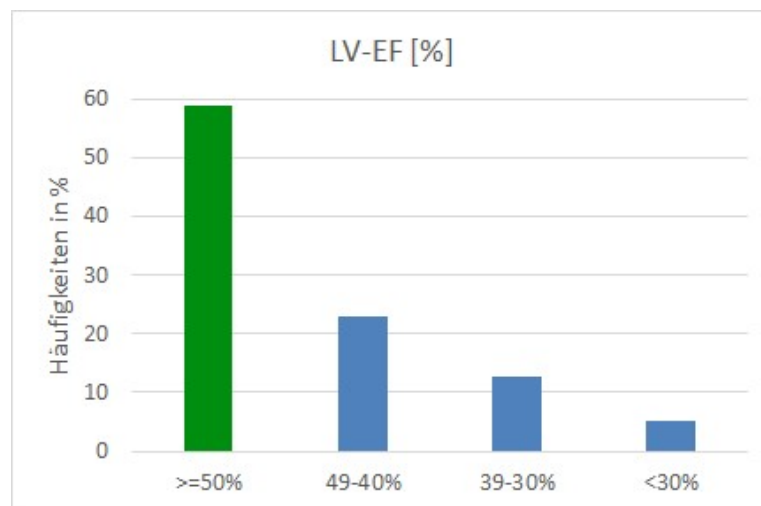
### 3.2.2 Organfunktion

Die Evaluation der Organrekonvaleszenz erfolgte mittels Erhebung spezifischer Laborparameter. Für die kardiologische Untersuchung wurden eine Elektrokardiographie und Echokardiographie durchgeführt. Bei letzterer lag der Fokus auf der linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF) als Maß für die Herzfunktion. Die 4 herztransplantierten Patienten (10,3%) wurden nicht in der kardiologischen Untersuchung, jedoch bei der NYHA Klassifikation berücksichtigt. Bei der Untersuchung lag die mittlere linksventrikuläre Ejektionsfraktion bei  $50,06 \pm 12,86$ . Der Großteil der Patienten (73,7%) zeigte eine NYHA-Klasse von I oder II. 97,1% präsentierten im EKG einen Sinusrhythmus.

Zum Zeitpunkt des Follow-Ups bestand bei keinem Patienten die Notwendigkeit einer Nierenersatztherapie. Die erhobenen Laborparameter zeigten bei den meisten Patienten eine milde Funktionseinschränkung der Niere mit einem mittleren Kreatininwert von  $1,36 \pm 0,61$  mg/dl, Harnstoff  $47,41 \pm 35,50$  mg/dl, Cystatin C  $1,14 \pm 0,68$  mg/l sowie eine mittlere glomeruläre Filtrationsrate von  $61,74 \pm 25,70$  ml/min/1,73m<sup>2</sup>. Die mittleren Bilirubinwerte lagen bei  $0,48 \pm 0,29$  mg/dl, AST bei  $25,46 \pm 9,99$  U/l und ALT bei  $29,85 \pm 16,67$  U/l. Eine Übersicht der erhobenen Parameter bietet Tabelle 8. Die Abbildungen 4 und 5 bilden den kardialen Status schematisch ab.

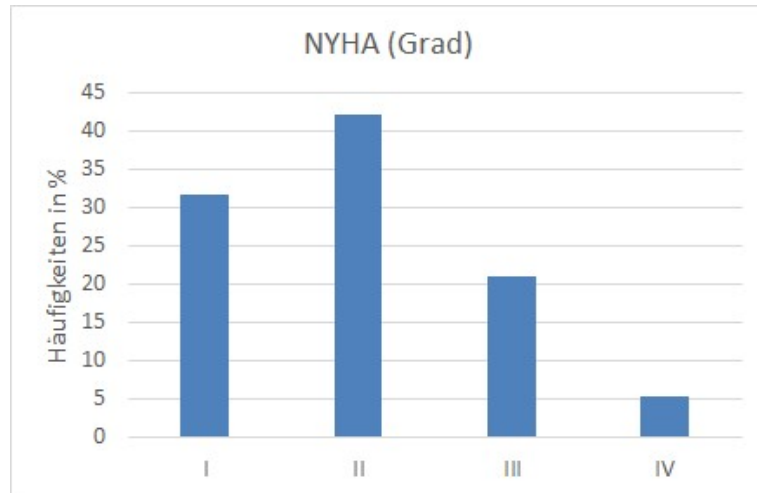
Parameter	n	MW±SD oder Median (IQR) oder Häufigkeit (%)
EKG	35	
SR		34 (97,1)
VHF		1 (2,9)
Echokardiographie	35	
EF Simpson (%)		50,06±12,86
LVEDD [mm]		52,61±10,62
TAPSE [mm]		20,20±2,44
NYHA Grad	38	2,0±0,87 2,0 (1,0-3,0)
Nierenersatzverfahren	39	0 (0)
Kreatinin [mg/dl]	39	1,36±0,61
Harnstoff [mg/dl]	39	47,41±35,50
Cystatin C [mg/l]	39	1,14±0,68
GFR [ml/min/1,73m <sup>2</sup> ]	39	61,74±25,70
Bilirubin [mg/dl]	38	0,48±0,29
AST [U/l]	39	25,46±9,99
ALT [U/l]	39	29,85±16,67

**Tabelle 8: Daten zur Organfunktion im Follow-Up ;** n Anzahl, **MW** Mittelwert, **SD** Standardabweichung, **IQR** Interquartilsabstand, **EKG** Elektrokardiographie, **SR** Sinusrhythmus, **VHF** Vorhofflimmern, **EF** Ejektionsfraktion, **LVEDD** Linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser, **TAPSE** *tricuspid annular plane systolic excursion*, **NYHA** *New York Heart Association*, **mg** Milligramm, **ml** Milliliter, **dl** Deziliter, **l** Liter, **AST** Aspartat-Aminotransferase, **GFR** Glomeruläre Filtrationsrate, **ALT** Alanin-Aminotransferase, **U** Unit, **min** Minute



**Abb. 4: Linksventrikuläre Ejektionsfraktion bei der Follow-Up-Untersuchung**





**Abb. 5: NYHA-Klassifikation bei der Follow-Up-Untersuchung**

### **3.2.3 Neurokognitiver, funktioneller und psychologischer Status**

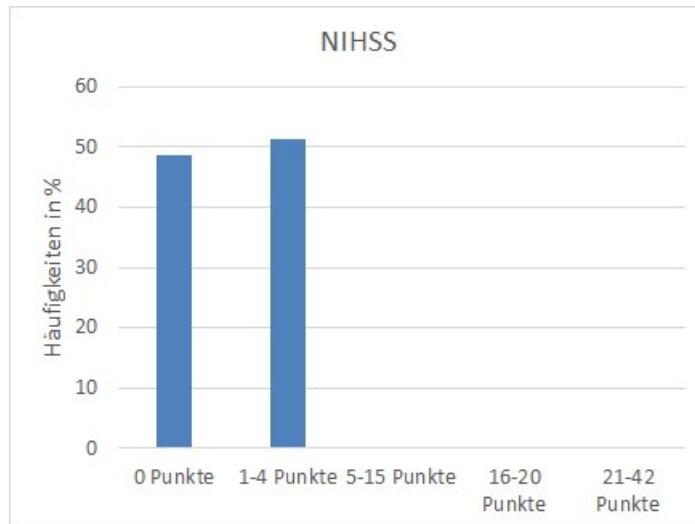
Verschiedene Tests und Fragebögen wurden herangezogen um den neurokognitiven, funktionellen und psychologischen Zustand der Patienten zu ermitteln. Ein Überblick der Ergebnisse ist in Tabelle 9 dargestellt.

Um den funktionellen Zustand der Patienten einzuschätzen, wurde der 6-Minuten Gehstest (6MGT) eingesetzt. Die zurückgelegte Strecke wurde anschließend mit dem festgelegten Sollwert abhängig von Alter und Gewicht für den jeweiligen Patienten verglichen und erhoben. Aufgrund unzureichender Reserve der mobilen Sauerstoffflasche konnte ein Patient nicht an dem Gehstest teilnehmen. Der durchschnittlich erreichte Wert lag bei  $67,46 \pm 21,50\%$  des entsprechenden Sollwertes.

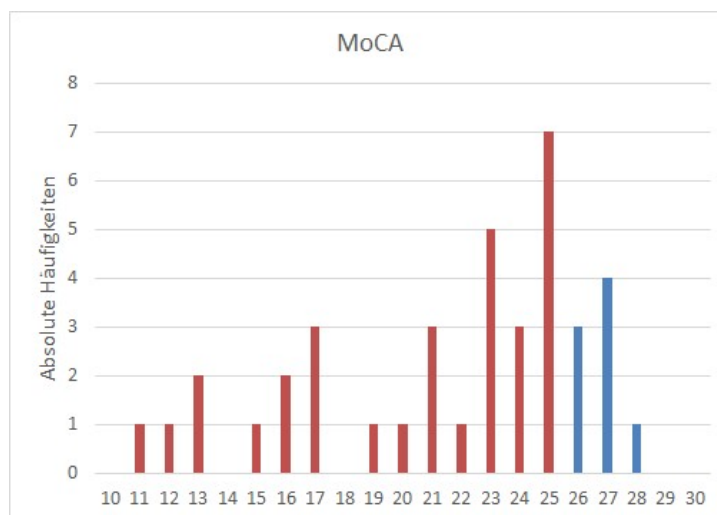
Parameter	n	MW±SD oder Median (IQR)
mRS	39	1,46±1,10 1,0 (1,0-2,0)
6MGT Prozent von Sollwert (%)	38	67,46±21,50
BDI-II Score	39	9,28±7,23
MoCA Score	39	21,72±4,75
NIHSS Score	39	0,82±1,05 1,0 (0,0-1,0)

**Tabelle 9: Neurokognitiver, funktioneller und psychologischer Status bei der Follow-Up-Untersuchung; n** Anzahl, **MW** Mittelwert, **SD** Standardabweichung, **IQR** Interquartilsabstand, **mRS** modifizierte Rankin-Skala, **6MGT** 6-Minuten Gehetest, **BDI-II** Beck-Depressions-Inventar, **MoCA** *Montreal Cognitive Assessment*, **NIHSS** *National Institutes for Health Stoke Scale*

Zur Erhebung des neurologischen und kognitiven Status wurden die *National Institutes of Health Stoke Scale* (NIHSS) und das *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA) herangezogen. Bei Ersterem handelt es sich um eine neurologische Untersuchungsskala mit einer Gesamtsumme von 42, wobei höhere Punktzahlen für eine stärkere Beeinträchtigung sprechen. Die mittlere NIHSS Punktzahl lag bei unseren Patienten bei  $0,82 \pm 1,05$ , was für gar keine oder milde neurologische Defizite spricht. Hierbei zeigten 19 Patienten (48,7%) gar keine und 20 Patienten (51,3%) milde neurologische Defizite. Das MoCA ist ein Screeningtest zum Nachweis von leichter kognitiver Beeinträchtigung. Es können maximal 30 Punkte erreicht werden, während niedrigere Punktzahlen mit größeren Beeinträchtigungen korrelieren. Ab einer Punktzahl unter 26 spricht man von leichter kognitiver Beeinträchtigung. Die mittlere Punktzahl in der Kohorte lag bei  $21,72 \pm 4,75$ . Hierbei hatten 31 Patienten (79,5%) eine Punktzahl unter 26 und somit eine milde kognitive Beeinträchtigung. 8 Patienten (20,5%) zeigten keine kognitiven Defizite. In den Abbildungen 6 und 7 sind die Ergebnisse dieser beiden Tests dargestellt.



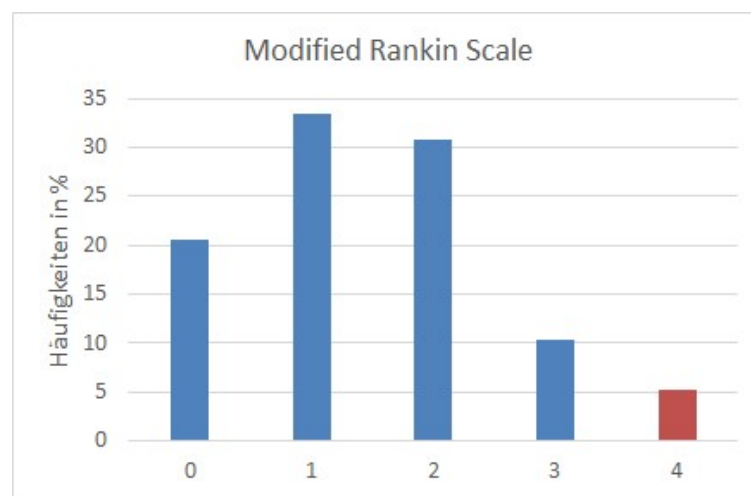
**Abb. 6: NIHSS Scores bei der Follow-Up-Untersuchung**



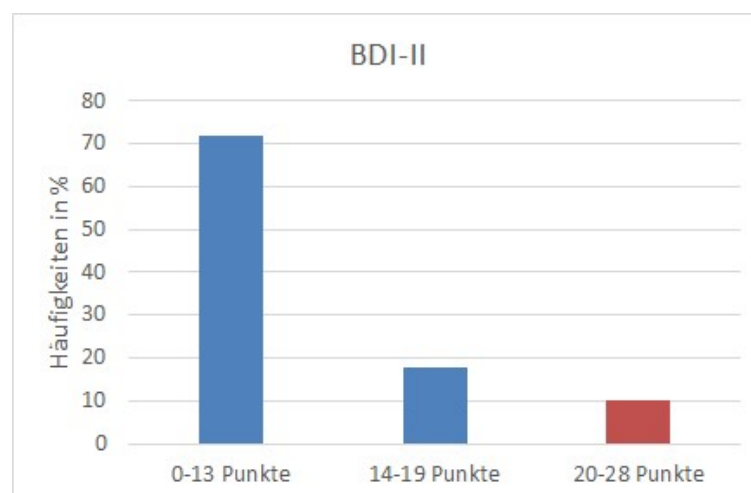
**Abb. 7: MoCA Scores bei der Follow-Up-Untersuchung**

Des Weiteren zogen wir die modifizierte Rankin-Skala (mRS) heran um die Abhängigkeit und Beeinträchtigung der Patienten im Alltag zu beurteilen. Es handelt sich hierbei um eine Skala, die von 0 (keine Symptome) bis 6 (Tod) reicht. 84,4% der Patienten gaben an keine oder nur eine leichte Beeinträchtigung im Alltag zu erfahren (mRS  $\leq$  2).

Um eine vorliegende depressive Symptomatik zu detektieren wurden die Patienten gebeten das Beck-Depressions-Inventar (BDI-II) auszufüllen, wobei es sich um einen Fragebogen mit 21 Kategorien mit maximal 63 Punkten zu depressiven Symptomen handelt und hohe Punktzahlen für eine schwere Depression sprechen. In unserer Kohorte lag der Mittelwert bei  $9,28 \pm 7,23$ . 28 Patienten (71,8%) hatten eine Punktzahl unter 14, was für keine oder für eine minimale Depression bei einem Großteil der Patienten spricht. In den Abbildungen 8 und 9 sind die Ergebnisse der mRS und des BDI-II dargestellt.



**Abb. 8: mRS bei der Follow-Up-Untersuchung**



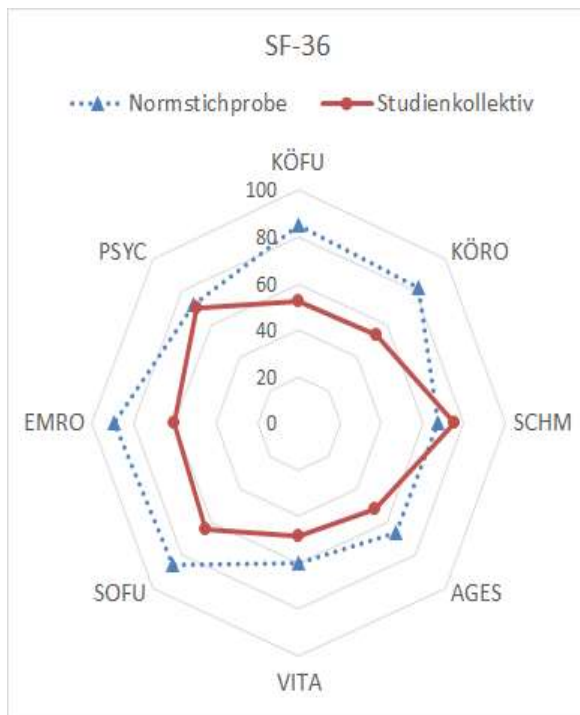
**Abb. 9: BDI-II Punkteverteilung bei der Follow-Up-Untersuchung**

### 3.2.4 Lebensqualität

Neben der Erhebung organspezifischer und funktioneller Parameter stand die Evaluation der Lebensqualität der Patienten im Vordergrund. Das *Short-Form 36* (SF-36) ein Score-System, bestehend aus 8 Teilbereichen, mit 36 Fragen. Aus den Teilbereichen ergeben sich zwei Summenskalen (Zusammenfassung der physikalischen Komponente und Zusammenfassung der mentalen Komponente). Je höher die Scores (0-100), desto besser ist die Lebensqualität. Der Normbereich liegt zwischen 40 und 60. Aufgrund des Fehlens eines Fragebogens wurden die Daten für 38 Patienten ausgewertet. In Tabelle 10 sind die Ergebnisse aus unserer Kohorte dargestellt und Abbildungen 10 und 11 zeigen sie im Vergleich zu der deutschen Referenzpopulation bzw. einer Herzinsuffizienzpopulation [89].

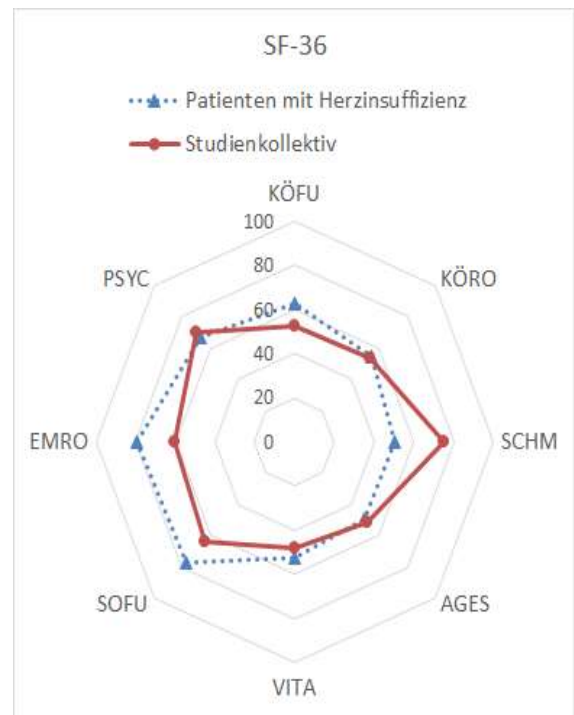
Parameter	n	MW±SD und Median (IQR)
SF-36	38	
Körperliche Funktionsfähigkeit (KÖFU)		52,37±30,77 57,5 (32,5-80,0)
Körperliche Rollenfunktion (KÖRO)		53,29±46,56 62,5 (0,0-100,0)
Körperliche Schmerzen (SCHM)		75,16±27,14 84,75 (55,13-100,0)
Allg. Gesundheitswahrnehmung (AGES)		51,82±19,53 49,5 (37,0-67,0)
Vitalität (VITA)		48,29±21,57 50,0 (30,0-60,0)
Soziale Funktionsfähigkeit (SOFU)		64,14±29,8 75,0 (37,5-87,5)
Emotionale Rollenfunktion (EMRO)		60,53±47,68 100,0 (0,0-100,0)
Psychisches Wohlbefinden (PSYC)		69,58±18,05 72,0 (60,0-81,0)
Summenskala körperlich		40,31±11,1 40,86 (29,58-48,55)
Summenskala psychisch		46,50±10,68 48,64 (37,75-54,40)

**Tabelle 10: SF-36 Daten zum Zeitpunkt des Follow-Up; n** Anzahl, **MW** Mittelwert, **SD** Standardabweichung, **IQR** Interquartilsabstand



**Abb. 10: Mittelwerte der SF-36 Domänen der Studienkohorte verglichen mit einer gesunden deutschen Referenzpopulation;**

**KÖFU** Körperliche Funktionsfähigkeit, **KÖRO** Körperliche Rollenfunktion, **SCHM** Körperliche Schmerzen, **AGES** Allgemeine Gesundheitswahrnehmung, **VITA** Vitalität, **SOFU** Soziale Funktionsfähigkeit, **EMRO** Emotionale Rollenfunktion, **PSYC** Psychisches Wohlbefinden [89]



**Abb. 11: Mittelwerte der SF-36 Domänen der Studienkohorte verglichen mit einer Herzinsuffizienzpopulation;**

**KÖFU** Körperliche Funktionsfähigkeit, **KÖRO** Körperliche Rollenfunktion, **SCHM** Körperliche Schmerzen, **AGES** Allgemeine Gesundheitswahrnehmung, **VITA** Vitalität, **SOFU** Soziale Funktionsfähigkeit, **EMRO** Emotionale Rollenfunktion, **PSYC** Psychisches Wohlbefinden [89]

Außer bei den Domänen körperliche Schmerzen (SCHM) und psychisches Wohlbefinden (PSYC) zeigten alle Vergleiche zwischen unserer Kohorte und der deutschen Referenzpopulation signifikante Unterschiede. Auch verglichen mit der Herzinsuffizienzpopulation zeigte sich kein Unterschied in Bezug auf das psychische Wohlbefinden, jedoch wiesen die Patienten unserer Kohorte signifikant bessere Ergebnisse im Bereich der körperlichen Schmerzen auf.

## 4. Diskussion

Während die Behandlung mittels extrakorporaler Membranoxygenierung historisch mehr bei Kindern zum Einsatz kam, entwickelte sich die Verwendung von ECLS und ECMO bei Erwachsenen für kardiale und respiratorische Indikationen in den letzten Jahren zur größten beitragenden Gruppe im Register der *Extracorporeal Life Support Organization* (ELSO). 2015 wurde berichtet, dass der kardiogene Schock die häufigste Diagnose im Zusammenhang mit der ECLS-Therapie bei Erwachsenen darstellt und die Therapie das Potenzial hat, zur Standardbehandlung für Patienten mit therapierefraktärem Herz-Kreislauf-Versagen zu werden [50, 76, 90].

Vielversprechende Ergebnisse und Parameter, die das kurzfristige Überleben beschreiben, konnten bereits in der Vergangenheit verzeichnet werden [9, 70, 71, 91]. Nichtsdestotrotz ist die ECLS-Therapie ressourcenintensiv, die Entscheidung zu ihrer Initiierung basiert oft auf subjektiven Kriterien und sie ist mit einem erheblichen Risiko für schwere Komplikationen verbunden [92]. Die potenziell lebensrettenden Vorteile müssen daher gegen ihre inhärenten Risiken abgewogen werden [93].

Ein großer Teil der Studien konzentriert sich auf Patienten, die nach einer kardialen Operation extrakorporal unterstützt werden bzw. wird in der Literatur häufig nicht zwischen chirurgischen und nicht-chirurgischen Patienten differenziert [5, 92, 94, 95]. Es gibt somit bis heute nur wenige Autoren, die ausschließlich das Ausmaß des notfallmäßigen ECLS-Einsatzes ohne vorausgegangene Operation bei Patienten mit kardiogenem Schock beschreiben [6, 96] und es ist derzeit nicht genau bekannt, welche Patienten von dieser sehr invasiven Methode profitieren [91]. Außerdem fehlen in der Literatur bislang umfassende Daten zum längerfristigen Überleben, zur Organfunktion und zu psychosozialen Aspekten bei Therapieüberlebenden, obwohl sie als hochrelevante Kriterien für die Beurteilung des Outcomes angesehen werden [76].

In dieser Studie lag der Fokus daher darauf den längerfristigen Gesundheitszustand der Patienten nach ECLS-Therapie zu beschreiben. Außerdem sollten Parameter, die womöglich Einflüsse auf das langfristige

Überleben und das funktionelle Outcome haben, identifiziert werden. Im Folgenden sollen unsere Ergebnisse vor dem Hintergrund der gegenwärtigen Literatur diskutiert werden.

#### **4.1 Überlebensanalyse**

Dem ELSO Register ist zu entnehmen, dass 56% bzw. 39% der erwachsenen Patienten die ECLS-Behandlung aufgrund eines refraktären kardiogenen Schocks bzw. nach ECPR überleben, davon 41% bzw. 30% bis zur Entlassung aus dem Krankenhaus [50]. Die meisten Autoren berichten über die Sterblichkeit bzw. das Überleben im initialen Krankenhausaufenthalt, nach 30 oder 90 Tagen [5, 76, 92, 94, 95].

In unserer Studie überlebten 40,2% die ersten 30 Tage und bis zur Entlassung aus der Klinik für Herzchirurgie. Dies deckt sich mit den in der Literatur vorhandenen Daten. Becher et al. analysierten alle ECLS-Einsätze in Deutschland von 2007 bis 2015 in Bezug auf die Sterblichkeit in den ersten 30 Tagen. Trotz des raschen Anstiegs der Einsätze in Deutschland blieb die Sterblichkeit im Laufe der Zeit ziemlich unverändert (59,0% von 2007-2012 gegenüber 61,4% in den Jahren 2013-2015) [95].

Untersuchungen zum Langzeitüberleben bleiben rar. Wilson-Smith et al. erhoben in ihrer Übersichtsarbeit die Überlebensraten aus 44 Studien mit 17515 untersuchten Patienten und berichteten, dass nach jeweils einem Jahr, zwei, drei und fünf Jahren noch 36,7%, 34,8%, 33,8% und 29,9% überlebt hatten. Aus dieser Analyse geht hervor, dass das Überleben in den ersten fünf Jahren nach der ECLS-Therapie relativ konstant zu sein scheint [77]. Die Überlebensrate in unserer Kohorte lag in Bezug auf die im Beobachtungszeitraum insgesamt 246 behandelten Patienten nach  $2,7 \pm 1,4$  Jahren bei 23,6%. Wie in der Kaplan-Meier-Kurve im Kapitel 3.1.1 zu erkennen ist, herrschte in der vorliegenden Kohorte anfänglich eine sehr hohe Sterblichkeit vor. Ab ca. einem halben Jahr nach Implantation zeigte jene jedoch einen relativ konstanten Verlauf bis zum Follow-Up. Dies ist vermutlich darin begründet, dass in der ersten kritischen Phase nach Implantation die Sterblichkeit maßgeblich durch den klinischen Status der Patienten vor ECLS-Implantation beeinflusst wird, während das mittel-



bis langfristige Überleben durch die aufgetretenen Komplikationen und/oder irreversiblen Organschäden beeinflusst wird.

## **4.2 Einflüsse der retrospektiven Daten auf das Überleben**

### **4.2.1 Patientencharakteristika**

Zunächst betrachteten wir das Alter zum Zeitpunkt des ECLS-Einsatzes, da es in der Literatur einen umstrittenen Einflussfaktor darstellt [97]. Das Alter im Median in der betrachteten Kohorte betrug 56 Jahre. Höheres Alter zeigte in unserer Studie einen statistisch signifikanten Zusammenhang mit niedrigerem längerfristigem Überleben nach ECLS-Therapie ( $p = 0,048$ ).

Dies stimmt mit den Erkenntnissen anderer Studien überein. De Waha et al. führten für ihre Studie Follow-Up-Erhebungen 18 Monate nach ECLS-Therapie durch und demonstrierten hier ebenso, dass höheres Alter als Prädiktor für längerfristige Sterblichkeit vermutet werden kann [93]. Die Forschungsgruppe um Becher zeigte, dass die Mortalität nach 30 Tagen mit höherem Alter zunahm und identifizierten Alter  $> 65$  Jahre als Risikofaktor für eine erhöhte Sterblichkeit [95]. Pabst et al. untersuchten in ihrer Single-Center-Studie den ECLS-Einsatz über 8 Jahre und konnten ebenfalls einen signifikanten Zusammenhang zwischen Alter  $< 65$  Jahren und höheren Überlebensraten feststellen [98].

Zum Zeitpunkt der Implantation waren in unserer Kohorte 69 Patienten (69,7%) jünger und 30 Patienten (30,3%) älter als 65 Jahre. Beim Vergleich der beiden Altersgruppen konnte zwar eine Tendenz für höhere Sterblichkeit bei den  $> 65$ -Jährigen festgestellt werden, dies war jedoch statistisch nicht signifikant. Auch unter Einbezug der erhobenen Vorerkrankungen in der multivariablen Cox-Regression zeigte sich kein signifikanter Einfluss der Altersgruppe  $> 65$  Jahre auf die Sterblichkeit.

Das Forschungsteam um Pabst zeigte in einer anderen Untersuchung, in der sie ausschließlich ECPR Patienten analysierten, dass hier kein signifikanter Einfluss des Alters auf das Überleben zu beobachten war [99]. Lorusso et al. analysierten Daten aus dem Register der *Extracorporeal Life Support Organization* (ELSO), um das Überleben älterer Patienten ( $\geq 70$  Jahre) im Krankenhaus zu beurteilen, die zwischen 1992 und 2015 mittels ECLS aufgrund eines therapierefraktären

kardiogenen Schocks behandelt wurden und verglichen diese mit Überlebensraten der Patienten < 70 Jahren. Auf der Grundlage ihrer Ergebnisse sollte höheres Alter allein keine absolute Kontraindikation für den ECLS-Einsatz bei kardiogenem Schock darstellen [97].

Als Resümee lässt die Zusammenschau der gegenwärtigen Literatur und Ergebnisse unserer Studie vermuten, dass höheres Alter mit niedrigeren längerfristigen Überlebensraten assoziiert ist. Dies lässt sich wahrscheinlich durch eine schlechtere Organreserve und geringere intrinsische Regenerationsfähigkeit erklären [100]. Das Alter ist somit, übereinstimmend mit aktuellen Empfehlungen, als relative Kontraindikation anzusehen [41].

Als weiteres demographisches Merkmal betrachteten wir den Einfluss des Geschlechts der Patienten auf das Überleben. In unserer Kohorte wurden zum überwiegenden Teil Männer (77,8%) im beobachteten Zeitraum behandelt. Dies stimmt mit den deutschlandweiten Erhebungen von Becher et al. überein [95].

Eine Studie von Combes et al. demonstrierte 2008, dass das weibliche Geschlecht einen Risikofaktor für eine erhöhte Sterblichkeitsrate nach ECLS-Therapie darzustellen scheint [101]. Das weibliche Geschlecht wurde auch als Risikofaktor für höhere Sterblichkeit während des Intensivaufenthalts nach kardiogenem Schock auf Boden eines Myokardinfarkts in den *prEdiction of Cardiogenic shock OUTcome foR AMI patients salvaGEd by VA-ECMO* (ENCOURAGE) Score aufgenommen (in 4.4 beschrieben) [72].

Im Gegensatz dazu berichten Pabst et al., dass bei ihren Untersuchungen zu ECPR Patienten das männliche Geschlecht mit niedrigeren Überlebensraten assoziiert war [99]. In unserer Kohorte zeigten Frauen zwar gegenüber Männern die Tendenz für geringere Sterblichkeit, die Ergebnisse waren jedoch statistisch nicht signifikant. Auch andere Autoren fanden keinen signifikanten Unterschied zwischen Frauen und Männern in Bezug auf das Überleben [98, 102].

Darüber hinaus zeigte sich ebenfalls kein Zusammenhang zwischen den erhobenen Vorerkrankungen und längerfristigem Überleben.

#### 4.2.2 Periimplantationsparameter

Im Folgenden werden Einflüsse von verschiedenen Variablen zum Zeitpunkt der Implantation und der beobachteten Ätiologien des kardiogenen Schocks auf das langfristige Überleben beschrieben. Der akute Myokardinfarkt ist die häufigste Ursache des kardiogenen Schocks [98]. Auch in unserer Studie lag in 59,6% der Fälle ein akutes Koronarsyndrom vor.

Viele Autoren beschreiben schlechtere Überlebensraten der Patienten, die aufgrund eines akuten Koronarsyndroms mittels ECLS behandelt wurden im Vergleich zu denen mit anderen Ursachen wie Myokarditis, Kardiomyopathie oder fortgeschrittener Herzinsuffizienz [21, 26, 50, 71, 73, 101, 103, 104]. Andere wiederum sahen keine Einflüsse der verschiedenen Ätiologien auf das Überleben [5, 93, 105]. Ebenso zeigte sich in unserer Kohorte kein statistisch signifikanter Einfluss der Ätiologie des kardiogenen Schocks auf das längerfristige Überleben.

Die Bereitstellung der ECLS-Therapie durch mobile Teams in einem *out-of-center* Setting hat sich als eine vielversprechende Behandlungsmöglichkeit in Notfallsituationen etabliert [105]. Beurtheret et al. fanden in ihrer Studie heraus, dass durch den mobilen ECLS-Einsatz ein Drittel der Patienten, die extern aufgrund eines kardiogenen Schocks behandelt wurden, gerettet werden konnten und dass keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich des Überlebens zwischen Patienten, die extern und intern behandelt wurden zu beobachten waren [47]. Auch Pozzi et al. zeigten, dass es keine Unterschiede bezüglich des Überlebens zwischen intern und extern behandelten Patienten gab [42].

Düsseldorfer Daten lassen in den letzten Jahren diesbezüglich ein ähnliches Resümee zu. Hier konnten Überlebensraten von extern behandelten Patienten von 36,9% bis 44% bis zur Entlassung und von ca. einem Drittel der Patienten zum Follow-Up nach 1,5 Jahren verzeichnet werden [9, 105]. Die Ergebnisse dieser Datenerhebung gehen überraschenderweise darüber hinaus, da extern versorgte Patienten trotz ca. gleichen Altersdurchschnitts im Vergleich zu denen, die am UKD behandelt wurden, signifikant bessere längerfristige Überlebensraten aufwiesen ( $p=0,039$ ). Dieses Ergebnis ist vermutlich dem Umstand geschuldet, dass Patienten vor Ort am UKD schneller durch das ECLS-Team versorgt werden können als Patienten, die in externen Kliniken behandelt

werden. Diese rasche Verfügbarkeit führt wahrscheinlich dazu, dass am UKD auch kränkere Patienten mittels ECLS behandelt werden und 30 Tage nach dessen Implantation überleben, jedoch im weiteren Verlauf versterben. Auswärtige vergleichbare Patienten versterben womöglich noch vor Eintreffen des ECLS-Teams oder es wird auf eine ECLS-Therapie verzichtet, wodurch die Überlebensraten der extern behandelten Patienten höher zu sein scheinen.

Patienten mit kardiogenem Schock präsentieren sich unterschiedlich bezüglich des Ausmaßes der hämodynamischen Störungen und haben folglich nicht dasselbe Sterblichkeitsrisiko [3]. In der Vergangenheit wurde von einigen Autoren gezeigt, dass CPR vor der ECLS-Implantation mit höherer Sterblichkeit assoziiert ist [77, 95, 98]. Bei diesen Beobachtungen muss berücksichtigt werden, dass Patienten im kardiogenen Schock, die auf die beste konventionelle Therapie nicht ansprechen oder bei Herz-Kreislauf-Stillstand mittels konventioneller CPR nicht wiederbelebt werden können, ohnehin mit ziemlicher Sicherheit der Tod droht [92, 93]. Konträr dazu stellte sich in unserer Kohorte keine Assoziation von vorausgegangener CPR oder ECPR mit erhöhter Sterblichkeit heraus. Diese Ergebnisse decken sich mit vorherigen Düsseldorfer Erhebungen aus dem Jahr 2017 [105].

ECPR stellt hierbei eine Sonderform der ECLS-Therapie dar, die die Indikation auf den unmittelbaren Einsatz zur Unterstützung laufender Reanimationsmaßnahmen ausweitet [42]. In der vorliegenden Studie wurden keine Vergleiche zwischen Patienten, die mit konventioneller CPR oder ECPR reanimiert wurden, durchgeführt. Hier dennoch einige Daten aus anderen Studien. Chen et al. zeigten in ihrer prospektiven Studie, in der sie ECPR mit konventioneller CPR bei Patienten mit Herzstillstand im Krankenhaus verglichen, dass ECPR Patienten höhere Überlebensraten bis zur Entlassung und nach einem Jahr aufwiesen [106]. In einer anderen Studie, in der ECPR mit konventioneller CPR bei beobachtetem Herzstillstand im Krankenhaus verglichen wurde, konnten signifikant bessere Ergebnisse mit geringem bis keinem neurologischen Defizit in der ECPR Gruppe gezeigt werden [107]. ECPR scheint also bei Patienten mit Herzstillstand sowohl im als auch außerhalb des Krankenhauses die Chance auf ein besseres neurologisches Ergebnis im Gegensatz zu konventioneller CPR bieten zu können [108-110].

In der Vergangenheit konnte bereits gezeigt werden, dass Zusammenhänge zwischen verschiedenen Laborparametern vor bzw. um die Implantation und dem Überleben bestehen und gewisse Werte als Risikofaktoren für erhöhte Sterblichkeit angesehen werden können. Da es sich bei der ECLS-Implantation um eine Intervention handelt, die über Leben und Tod entscheidet, schnelle Handlung des involvierten Personals erfordert und auch an externen Kliniken eingesetzt wird, kommt es häufig jedoch zu lückenhafter Archivierung von Blutgasanalysen und Laborparametern. Aufgrund einer zu geringen Menge an retrospektiv vorhandenen Präimplantationsparametern, wurden keine weiterführenden Analysen zu diesen Werten durchgeführt. Annähernd vollständige Daten konnten nur kurz nach Therapiestart erhoben werden.

Der Laktatwert zeigt im Zuge des kardiogenen Schocks den Grad der Hypoperfusion des Gewebes als Folge eines niedrigen Herzzeitvolumens an [5]. Viele Autoren beschreiben, dass in ihren Studien die Höhe des Laktatwerts einen Einflussfaktor auf das Überleben darstellt und als Selektionsparameter für Patienten berücksichtigt werden sollte [5, 21, 72, 99, 104, 111, 112].

Die Forschungsgruppe um Pabst stellte über einen Beobachtungszeitraum von acht Jahren bei Patienten, die mit ECPR bei Herzstillstand behandelt wurden fest, dass diejenigen mit einem initialen Serumlaktatspiegel von  $\geq 8$  mmol/l eine signifikant geringere Überlebensrate bis zur Entlassung im Vergleich zu Patienten mit niedrigeren Laktatwerten hatten [99]. Wilson-Smith et al. demonstrierten in ihrer Übersichtsarbeit ebenfalls, dass in den 44 untersuchten Studien die initialen Laktatwerte der Nicht-Überlebenden durchschnittlich höher waren als die der Überlebenden [77]. Auch Daten des Düsseldorf ECLS-Networks zeigten eine Korrelation zwischen initialen Laktatwerten von  $\geq 5.5$  mmol/l mit der Mortalität [105]. In einer weiteren Veröffentlichung beschreiben Pabst et al. wiederum, dass Patienten die aufgrund eines kardiogenen Schocks mittels ECLS behandelt wurden und ein initialer Laktatwert von  $\leq 3$  mmol/l gemessen wurde, keine signifikant höhere Überlebensrate aufwiesen [98].

In dieser Studie wurde die Laktat-Clearance erhoben, da in der Vergangenheit gezeigt wurde, dass eine schnellere Laktat-Clearance bei Patienten mit akutem Herzversagen mit besserem Outcome verbunden war [113]. Jung et al.

untersuchten bei ECPR Patienten den Einfluss der Laktat-Clearance auf Überleben und das neurologische Outcome und postulierten, dass sie zwar keine Vorhersage der Mortalität zulässt, jedoch eine schnellere Clearance in ihrer Studie mit einem besseren neurologischen Outcome verbunden war [114]. Widersprüchlich zu den beschriebenen Erkenntnissen zeigten diese beiden Parameter in unseren Erhebungen keine signifikanten Unterschiede zwischen Überlebenden und Nicht-Überlebenden.

Da die Leber zu 70% für die Laktat-Clearance zuständig ist, sind fulminante Leberschädigungen ein Grund für die Hyperlaktatämie [115]. Wir definierten akutes Leberversagen mit den Vorgaben des *Survival After Veno-arterial ECMO* (SAVE) Scores (in 4.4 beschrieben) bei einem Bilirubinwert von  $> 1,9$  mg/dl bzw. einer Erhöhung von AST oder ALT  $> 70$  U/l. Demnach lag bei 81,6% der Patienten eine fulminante Leberschädigung zum Zeitpunkt der Implantation vor. Die Höhe dieser Laborparameter zeigte jedoch keine Assoziation mit höherer langfristiger Sterblichkeit.

Im Gegensatz dazu beschrieb das Forschungsteam um Burrell, dass hohe Bilirubinspiegel zum Zeitpunkt des ECLS-Therapiestarts mit geringeren Überlebensraten verbunden waren [112]. Auch Bunte et al. untersuchten die Einflüsse von Leberenzymen auf die Sterblichkeit nach 30 Tagen und veröffentlichten 2020, dass die Bilirubinkonzentration im Serum bei Patienten, die die ersten vier Tage der ECLS-Therapie überlebten als prognostischer Marker für die Sterblichkeit dienen kann. Sie fanden darüber hinaus einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Höhe der Aspartat-Aminotransferase (AST), jedoch keinen Zusammenhang zwischen der Alanin-Aminotransferase (ALT) und der Sterblichkeit [116].

Ein weiterer erhobener Laborwert war die Neuronenspezifische Enolase (NSE), da er in der Vergangenheit bereits als Outcome Parameter für Hirnschäden nach Herzstillstand bzw. ECLS-Therapie diskutiert wurde [117].

Die Daten des Düsseldorf ECLS-Networks zeigten bereits in einer anderen Studie eine Korrelation zwischen NSE-Ausgangswerten von  $\geq 45,4$  µg/l mit der Mortalität [105]. In der vorliegenden Studie konnte ebenfalls ein signifikanter

Zusammenhang zwischen höheren initialen NSE-Werten und verringertem längerfristigem Überleben gezeigt werden ( $p < 0,001$ ).

#### **4.2.3 Klinischer Verlauf und Komplikationen**

In der vorliegenden Studie betrug die durchschnittliche ECLS-Laufzeit  $6,5 \pm 4,8$  Tage. Smith et al. stellten die Hypothese auf, dass die Überlebensraten mit längerer Therapiedauer abnehmen und untersuchten hierfür das ELSO Register. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass die ECLS-Therapie über vier Tage oder weniger mit einer höheren Mortalität verbunden ist, was wahrscheinlich auf ein frühes Versagen der Behandlung zurückzuführen ist. Die Überlebensrate war in ihren Erhebungen am höchsten, wenn die Patienten am vierten Tag entwöhnt wurden und schien in der zweiten Woche abzunehmen [73]. In unserer Studie konnte kein Zusammenhang zwischen der Dauer der Therapie und dem längerfristigem Überleben festgestellt werden. Jedoch muss hier bedacht werden, dass nur diejenigen Patienten, die schon die ersten 30 Tage nach Implantation überlebt hatten, in unsere Erhebungen miteingingen und somit alle Patienten, die noch während der ersten Tage der ECLS-Therapie verstarben nicht analysiert wurden.

Die Ausgangssituation und die Dauer der ECLS-Unterstützung bergen bei den bereits kritisch kranken Patienten die Gefahr im Verlauf schwerwiegende Komplikationen zu entwickeln [118]. Es kann manchmal schwierig sein zu bestimmen, ob die Gesamtkomplikationsrate mit dem Schweregrad des Krankheitszustandes der Patienten oder mit der ECLS-Therapie selbst zusammenhängt [94].

Die erhobenen Komplikationen in der vorliegenden Studie inkludierten das Auftreten von Blutungen an den Insertionsstellen, zerebralen Komplikationen wie intrakraniellen Blutungen und ischämischen Insulten, akutem Nierenversagen mit der Notwendigkeit einer Nierenersatztherapie, Sepsis sowie Darm- und Beinischämien.

Eine Metaanalyse untersuchte Studien aus den Jahren 2000 bis 2012 und inkludierte 1866 Patienten mit kardiogenem Schock oder Herzstillstand. Sie berichteten von akutem Nierenversagen bei 55,6%, der Notwendigkeit einer

Nierenersatztherapie bei 46%, Blutungen bei 40,8%, Infektionen bei 30,4%, Beinischämien bei 16,9%, neurologischen Komplikationen bei 13,3% und Schlaganfällen bei 5,8% der Patienten [119].

Wie bei allen mechanischen Herzunterstützungssystemen besteht die Herausforderung das empfindliche Gleichgewicht zwischen Blutungs- und Gerinnungsneigung mit systemischer Antikoagulation am besten aufrecht zu erhalten. Blutungen können sowohl systemisch als auch lokal auftreten, insbesondere an den Insertionsstellen [94]. Burrell et. al zeigten 2019 in ihrer Übersichtsarbeit zu 46 Studien, dass Blutungen die häufigste verzeichnete Komplikation im Zuge der ECLS-Therapie darstellten. Die Definitionen einer Blutung variierten jedoch erheblich. Häufig werden sie als „Blutung, die eine Transfusion erfordert“ erhoben [76]. Das ECLS-System wird im notfallmäßigen Setting in der Regel durch einen perkutanen, femoralen Zugangsweg implantiert. In unserer Studie war dies für alle Patienten zutreffend und so definierten wir die Komplikation als „revisionsbedürftige Blutung an den Insertionsstellen“. Blutungen wurden in unserer Kohorte deutlich seltener verzeichnet (11,1%) und zeigten keinen Einfluss auf das längerfristige Überleben.

Zerebrale Komplikationen konnten in der vorliegenden Studie bei 31,3% der Patienten beobachtet werden. Zerebrale Hypoperfusion oder Ischämie können durch unterschiedliche Gründe wie dem geringen Herzzeitvolumen bedingt durch den kardiogenen Schock vor der ECLS-Implantation sowie als Folge von entsättigtem Blut in der Aorta, das durch die Vermischung von sauerstoffreichem und sauerstoffarmem Blut während der ECLS-Unterstützung verursacht wird, auftreten [94]. Bei der Auswertung unserer Daten konnte eine Assoziation zwischen zerebralen Komplikationen und geringerem längerfristigem Überleben festgestellt werden ( $p = 0,001$ ). Die Inzidenz von intrakraniellen Blutungen variiert von Studie zu Studie [120]. Dem internationalen Register der ELSO ist zu entnehmen, dass diese Komplikation bei 1,8% der Erwachsenen während der Therapie auftritt [121]. Dies stimmt annähernd mit unseren Daten überein, 3% der Patienten erlitten eine intrakranielle Blutung. Neben Blutungen wird das Auftreten von ischämischen Schlaganfällen als eine ebenfalls häufige zerebrale Komplikation während der ECLS-Therapie beschrieben [76, 94]. In unserer Studie hatten 23,3 % der Patienten einen ischämischen Schlaganfall im Verlauf



der Therapie und es bestand ein signifikanter Zusammenhang mit längerfristiger Sterblichkeit ( $p = 0,001$ ).

Es ist naheliegend, dass für kritisch kranke Patienten mit mehreren invasiven Gefäßzugängen, laufender mechanischer Beatmung, Exposition des Blutes gegenüber dem ECLS-System und längerer Verweildauer auf der Intensivstation ein hohes Infektionsrisiko besteht [94]. Im Gegensatz zu den hohen Infektions- bzw. Sepsisraten von 40-53% in anderen Untersuchungen [55, 76] wurde in der vorliegenden Studie bei 21,2% der Patienten das Auftreten einer Sepsis verzeichnet. Auch diese Komplikation zeigte einen statistisch signifikanten Einfluss auf längerfristige Sterblichkeit ( $p = 0,009$ ).

Bei der peripheren, perkutanen arteriellen Kanülierung stellt die Ischämie der unteren Extremitäten eine der schwerwiegenderen Komplikationen dar, mit einer berichteten Häufigkeit von 10-70% bei erwachsenen ECLS Patienten [94]. Das Auftreten von Beinischämien ist durch prophylaktische Insertion einer distalen Beinperfusionskanüle jedoch seltener geworden. Im vorliegenden Zeitraum konnten in den ersten Jahren noch deutlich mehr Beinischämien beobachtet werden, insgesamt trat diese Komplikation bei 15,2% der Patienten auf und zeigte signifikant negative Einflüsse auf das Überleben ( $p = 0,049$ ).

Die, mit 52,5% am häufigsten beobachtete, Komplikation in der vorliegenden Studie war das Auftreten von akuten Nierenschädigungen mit der Notwendigkeit einer Nierenersatztherapie. Diese Erhebung stimmt mit den Erkenntnissen aus anderen Studien überein [26, 42, 48, 51, 119]. Wilson-Smith et al. stellten in ihrer Analyse zu mittel- bis längerfristigem Überleben fest, dass Nicht-überlebende typischerweise eine erhöhte Rate von Nierenersatztherapien vorwiesen [77]. Das Auftreten dieser Komplikation zeigte auch in unserer Studie einen statistisch signifikanten Zusammenhang mit längerfristiger Sterblichkeit ( $p = 0,015$ ).

In der vorliegenden Studie konnten 73,3% der Patienten erfolgreich vom ECLS-System entwöhnt werden. Dies stellt im Vergleich zu anderen Studien [92-94, 98] eine verhältnismäßig hohe Erfolgsrate dar. Auch hier muss jedoch bedacht werden, dass nur diejenigen Patienten, die schon die ersten 30 Tage nach Implantation überlebt hatten, in unsere Erhebungen miteingingen und somit alle Patienten, die nicht entwöhnt werden konnten und während der ECLS-

Behandlung verstarben nicht analysiert wurden. Bei denjenigen, die aufgrund fehlender myokardialer Erholung nicht entwöhnt werden konnten, wurde als weitere mechanische Unterstützungstherapie ein *ventricular assist device* (VAD) implantiert und bei drei Patienten wurde im weiteren Verlauf eine Herztransplantation durchgeführt. Die Notwendigkeit der VAD-Therapie zeigte einen statistisch signifikanten Einfluss auf die längerfristige Sterblichkeit ( $p = 0,022$ ).

Ebenso bestand ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Länge des Klinik- und Intensivaufenthaltes ( $p = 0,035$ ,  $p = 0,002$ ) sowie der Beatmungsdauer ( $p < 0,001$ ) und der Notwendigkeit einer Tracheotomie ( $p = 0,004$ ) mit der Sterblichkeit. Zum Zeitpunkt der Entlassung mussten 32,2% der Patienten noch kontinuierlich beatmet werden und 17,2% der Patienten waren auf ein Nierenersatzverfahren angewiesen. Beide Umstände zeigten einen signifikanten Zusammenhang mit längerfristiger Sterblichkeit ( $p < 0,001$ ,  $p = 0,011$ ). Dies ist nicht überraschend, da alle diese Faktoren ungeachtet der ECLS-Therapie mit hohem Risiko mit nosokomialen Infektionen und schlechterem Outcome vergesellschaftet sind.

Bezüglich des Einflusses der retrospektiven Parameter lässt sich resümieren, dass Periimplantationsparameter bei Patienten, die die kritische Anfangsphase der ersten 30 Tage überleben, eine untergeordnete Rolle zu spielen scheinen und eher Komplikationen bzw. weitere Interventionen im Verlauf der Therapie an Bedeutung in Hinsicht auf das längerfristige Überleben gewinnen. Dies würde erklären warum in unserer Studie ein Parameter wie CPR, der den Schweregrad der Herz-Kreislauf-Insuffizienz anzeigt und ein Laborwert wie die Laktat-Clearance, der die Wirksamkeit der Therapie widerspiegelt, keine signifikanten Einflüsse auf das Überleben darstellen. Aus den Erkenntnissen unserer Erhebungen bleibt es somit schwierig bereits vor Therapieinitiation einzuschätzen, welche Patienten am meisten von der Therapie profitieren. Die vorliegende Darstellung der klinischen Verlaufsparemeter und häufigsten Komplikationen und deren Einflüsse auf das Überleben kann jedoch dazu beitragen Patienten zu identifizieren, die aufgrund des Risikos einer schlechten Genesung von einer intensivierten Rehabilitationsversorgung profitieren können.

## **4.3 Follow-Up-Daten**

### **4.3.1 Organfunktion**

Langfristige Erhebungen zum Zustand der Therapieüberlebenden nach ECLS-Therapie sind in der gegenwärtigen Literatur nicht häufig verzeichnet und Kritiker heben hervor, dass das Überleben im Krankenhaus als Endpunkt unzureichend ist [122]. Ziel dieser Arbeit war es deshalb über die Therapie als Methode der Lebensverlängerung hinauszublicken. Die Rekonvaleszenz der Organe, die im Zuge der Therapie geschädigt wurden, sollte genau evaluiert werden.

Der kardiogene Schock führt zu einer generalisierten Minderperfusion aller lebenswichtigen Organe. Somit ist es nicht überraschend, dass zum Zeitpunkt der ECLS-Implantation 81,6% der Patienten fulminante Leberschädigungen aufwiesen und 52,5% aufgrund eines akuten Nierenversagens mit einer Nierenersatztherapie behandelt werden mussten. Umso erstaunlicher sind die erhobenen Parameter beim Follow-Up. Bei keinem Patienten bestand mehr die Notwendigkeit einer Dialyse und die Laborparameter zeigten größtenteils sowohl für Leber als auch Niere altersgerechte Normwerte.

Auch die Evaluation der Herzfunktion zeigte mit einer durchschnittlichen linksventrikulären Ejektionsfraktion von  $50,06 \pm 12,86$  zufriedenstellende Ergebnisse. Der Großteil der Patienten war in der NYHA Klassifikation bei I oder II einzustufen, was in Bezug auf die vorliegende Anamnese ebenfalls überaus zufriedenstellend ist.

### **4.3.2 Neurokognitiver, funktioneller und psychologischer Status**

Ein weiteres Ziel war es zu ermitteln welche langfristigen Auswirkungen die fatale Ausgangssituation und die zerebralen Komplikationen während der Therapie mit sich brachten und etwaige Zusammenhänge zwischen den retrospektiven Parametern und dem funktionellen und psychischen Zustand der Patienten zu überprüfen.

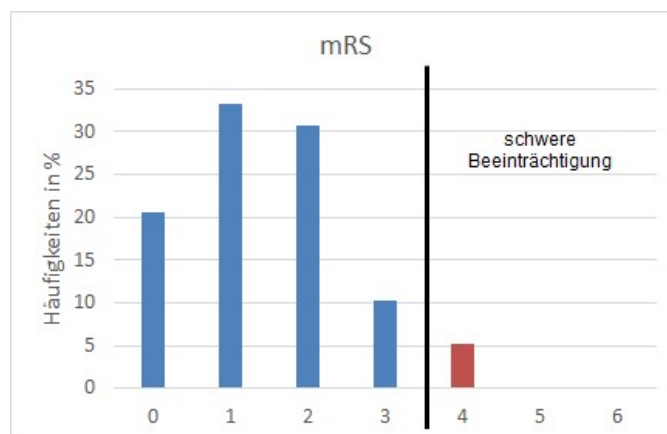
Bei ECLS Patienten handelt es sich häufig auch um junge Menschen, die das Potenzial haben, über viele Jahre hinweg einen Beitrag zur Gesellschaft zu leisten. Die Behandlung sollte also nicht nur zu ihrem Überleben führen, sondern

es ihnen ermöglichen, mit normalem oder nahezu normalem Funktionsstatus zu überleben, damit sie in der Lage sind dieses Potenzial zu erfüllen [123].

Wenn Follow-Ups in der ECLS Literatur beschrieben sind, beschäftigen sich die Autoren primär mit dem neurologischen Outcome der Patienten und verwenden zu dessen Evaluierung häufig die *Cerebral Performance Category* (CPC) [42, 78, 106, 109, 124]. Dabei handelt es sich um eine Fünf-Punkte-Skala, die funktionelle und kognitive Domänen zur Bewertung der Erholung des Gehirns vorweist. Die CPC ist jedoch ein eher grobes Maß und unterschätzt subtile Bereiche kognitiver Dysfunktion [125].

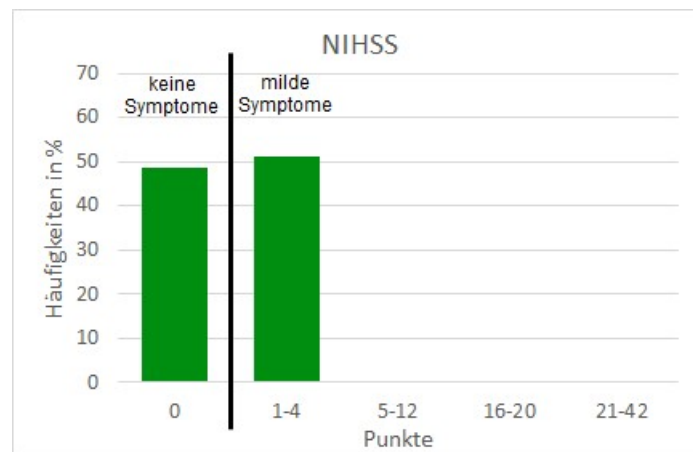
Um einen möglichst umfassenden Einblick in das neurokognitive, funktionelle und psychologische Outcome zu bekommen, konsultierten wir Experten der Klinik für Neurologie und des Instituts für Klinische Neurowissenschaften und Medizinische Psychologie zur Unterstützung bei der Auswahl geeigneter Tests. So kam der Einsatz der modifizierten Rankin-Skala, der NIHSS, des MoCA und des BDI-II zustande.

33 Patienten (33,3%) hatten bei Entlassung aus der Klinik auf der modifizierten Rankin-Skala eine Einstufung  $\geq 3$ , was für eine mittelschwere bzw. höhergradige Beeinträchtigung bis hin zu einer schweren Behinderung und Abhängigkeit von Angehörigen oder Pflegepersonal im Alltag spricht. Im Follow-Up berichteten jedoch 84,4% der Patienten sich im Alltag selbst versorgen zu können und nicht auf die Hilfe anderer angewiesen zu sein (in Abbildung 12 verdeutlicht).



**Abb. 12: Beurteilung der Einstufung auf der modifizierten Rankin-Skala im Follow-Up**

Während die mRS eine funktionelle Skala ist, die eine allgemeine Beschreibung der Beeinträchtigung der alltäglichen Aktivitäten der Patienten liefert, beschreibt die NIHSS neurologische Defizite im Detail. Es werden Sprache und Sprechen, Kognition, Gesichtsfelddefizite, motorische und sensorische Beeinträchtigungen und Ataxie bewertet [84]. Maximal können vom Untersucher 42 Punkte vergeben werden, wobei eine höhere Punktzahl für eine schwere Beeinträchtigung und Symptomatik spricht. In unserer Kohorte lag die durchschnittliche Punktzahl bei  $0,82 \pm 1,05$ , was demonstriert, dass so gut wie keine neurologischen Defizite bei den Patienten vorlagen. Abbildung 13 veranschaulicht die Ergebnisse. Manche Patienten berichteten über leichte Sensibilitätsstörungen im Bereich der Insertionsstellen, die sie aber, nach eigenen Aussagen, nicht weiter beeinträchtigten.

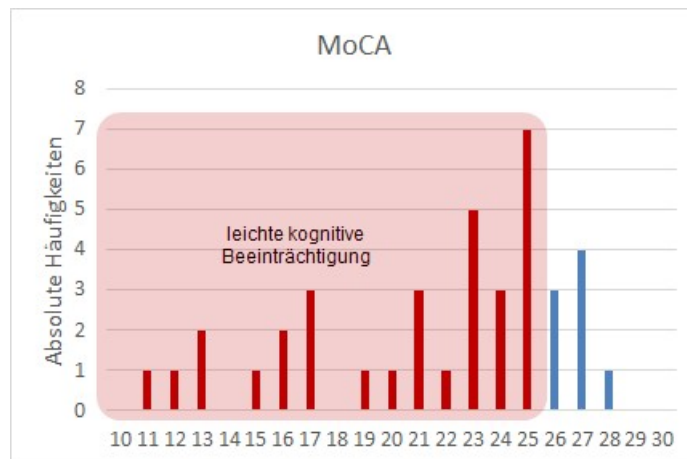


**Abb. 13: Beurteilung der NIHSS Punktzahl im Follow-Up**

Zur Beurteilung einer möglichen kognitiven Einschränkung wurde das *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA) verwendet. Mit dem Test werden Kurzzeitgedächtnis, Aufmerksamkeit, Konzentration, Sprache, Orientierung an Zeit und Ort, visuell-räumliche Fähigkeiten sowie Exekutivfunktionen beurteilt. Es können maximal 30 Punkte erreicht werden, während niedrigere Punktzahlen mit größeren Beeinträchtigungen korrelieren. Ab einer Punktzahl unter 26 spricht man von einer leichten kognitiven Beeinträchtigung [86].

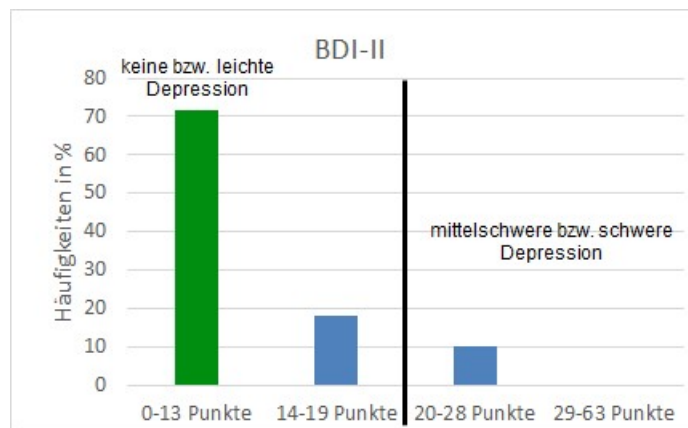
In der vorliegenden Studie lag der durchschnittliche Score bei  $21,72 \pm 4,75$ , also unterhalb des Cut-off Wertes von 26. Dies spricht für eine milde kognitive

Beeinträchtigung bei einigen Patienten in der Kohorte, wie in Abbildung 13 veranschaulicht wird. Jedoch wurde der Cut-off Score von 26 in der Vergangenheit bereits kritisiert und Autoren merken an, dass ein allgemeiner Cut-off nicht für alle Populationen geeignet ist und mit einem hohen Risiko für falsch-positive Einstufungen behaftet ist [126].



**Abb. 14: Beurteilung der MoCA Scores im Follow-Up**

Eine vollständige Reintegration in das soziale Leben wie vor der ECLS-Implantation wurde von 57,9% der Patienten berichtet. Diese Daten beruhen zwar auf der Selbsteinschätzung der Patienten und sind dadurch mit Vorsicht zu interpretieren, sie zeigen aber dennoch, dass eine Rückkehr zum normalen Leben nach einem solch traumatischen Ereignis und dem anschließenden langwierigen Genesungsprozess für einen Großteil der Patienten möglich war. Eine Studie aus Taiwan berichtete 2018 von einer hohen Inzidenz von Depressionen bei ECLS Überlebenden [79]. Interessanterweise zeigte in unserer Kohorte, trotz der Tatsache, dass fast die Hälfte der Patienten angab sich nicht in das frühere soziale Leben reintegriert zu fühlen, nur ein sehr geringer Anteil Anzeichen einer mittelschweren bis schweren Depression, wie in Abbildung 14 dargestellt ist. Nichtsdestotrotz sprechen diese Ergebnisse für die Notwendigkeit eines Screenings auf depressive Symptome bei ECLS-Überlebenden im Zuge der Nachsorge um Betroffenen so früh wie möglich helfen zu können.



**Abb. 15: Beurteilung der BDI-II Punktezahl im Follow-Up**

Das Alter zum Zeitpunkt des Follow-Ups stellte in den Regressionsanalysen keinen signifikanten Einflussfaktor auf die Ergebnisse von mRS, NIHSS, MoCA oder BDI-II dar. Um noch einen genaueren Einblick zu möglichen Einflüssen der Periimplantationsparameter auf den funktionellen und psychologischen Status im Follow-Up zu gewinnen, führten wir auch hier weitere Regressionsanalysen durch. So konnte gezeigt werden, dass ECPR mit schlechteren BDI-II Scores korrelierte ( $p = 0,012$ ) und vorausgegangene CPR einen Einflussfaktor für eine höhere Einstufung in der modifizierten Rankin-Skala darstellte ( $p = 0,017$ ).

Darüber hinaus unterteilten wir die Follow-Up Gruppe nochmals in zwei Subgruppen. Eine Gruppe sollte diejenigen Patienten darstellen, die bei der Nachsorgeuntersuchung die besten Ergebnisse in Bezug auf ihr funktionelles und psychisches Outcome vorwiesen. Wir verwendeten hierfür folgende Kriterien: BDI-II < 9 (also kein Vorliegen depressiver Symptome) und mRS 1 oder 2 (also weitgehend unabhängig im Alltag). Dieser Gruppe gehörten 18 Patienten an und so konnten wir zwei Gruppen mit annähernd gleicher Anzahl (18/21) vergleichen. Auch hier konnten keine signifikanten Einflüsse der jeweiligen Periimplantationsparameter auf eine Zuteilung zu der Gruppe mit den besten Ergebnissen gezeigt werden.

### 4.3.3 Lebensqualität

Das SF-36 ist eines der Messinstrumente, das weltweit am häufigsten zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität verwendet wird [81]. Erwartungsgemäß lagen die durchschnittlichen Werte in den Domänen niedriger als in der gesunden Referenzpopulation [89]. Das SF-36 ist jedoch nicht krankheitsspezifisch, daher können auch Umstände und Beeinträchtigungen, die nicht mit der ECLS-Therapie und dem nachfolgenden Genesungsprozess zusammenhängen, die Ergebnisse beeinflusst haben. Überraschenderweise zeigte sich im Bereich des psychischen Wohlbefindens (PSYC) kein signifikanter Unterschied zwischen der gesunden Referenzpopulation und den Patienten unserer Kohorte. Auch bei der Domäne körperliche Schmerzen (SCHM) bestand kein signifikanter Unterschied zwischen unserer Kohorte und der deutschen Referenzpopulation. Ebenso verglichen mit der Herzinsuffizienzpopulation zeigte sich kein Unterschied in Bezug auf das psychische Wohlbefinden, jedoch wiesen die Patienten unserer Kohorte signifikant bessere Ergebnisse im Bereich der körperlichen Schmerzen auf.

Chen et al. zeigten in ihren Untersuchungen zur Lebensqualität nach ECLS-Therapie, dass der Grad der sozialen Unterstützung der Patienten nach der Entlassung aus dem Krankenhaus signifikant abnahm. Kliniker sollten dies berücksichtigen und durch strukturierte Nachsorge zur Verbesserung der Lebensqualität für ECLS Überlebende beitragen. Sie schlagen vor, dass den Patienten bereits vor und spätestens kurz nach der Entlassung durch multidisziplinäre evidenzbasierte Interventionen bei ihren physischen, psychischen und sozialen Problemen geholfen werden soll. Sie berichten darüber hinaus, dass alle Überlebenden im Follow-Up daran interessiert waren, wieder die Kontrolle über ihr Leben zu übernehmen, ihre Gesundheit zu verbessern und sich an einen neuen Lebensstil anzupassen [79, 127].

Diese Beobachtung lässt sich durch unsere Studie bestätigen. Der Großteil der Patienten sah das Überleben nach einem solch traumatischen Ereignis als gewonnene zweite Chance an und sie berichteten von teilweise radikalen Änderungen in ihrem Alltag, von gesünderem Lebensstil, Einschlagen eines neuen Berufsweges und einer grundsätzlich umstrukturierten Lebenseinstellung.



Viele äußerten jedoch den Wunsch, nach der Entlassung aus dem Krankenhaus mehr Anbindung an Nachsorgeprogramme zu erhalten und die Möglichkeit zu bekommen, sich über das Geschehene in einem professionellen Setting mit anderen Patienten austauschen zu können.

#### **4.4 Prädiktive Scores**

Das Outcome bei einem einzelnen Patienten kann mithilfe von speziell dafür entwickelter Scores vorhergesagt werden [3]. Das primäre Ziel solcher Scores ist nicht nur die Optimierung des angemessenen Einsatzes einer teuren und ressourcenintensiven Therapie, sondern um Klinikern zu helfen, sich gegen eine Initiation der Therapie bei Patienten, für die wenig Hoffnung auf Überleben besteht, zu entscheiden [75].

Der *Survival After Veno-arterial ECMO (SAVE)*-Score wurde aus den ELSO Registerdaten von 3846 Patienten, die wegen eines kardiogenen Schocks behandelt wurden, abgeleitet [71]. Es handelt sich um einen (auch online verfügbaren) Rechner, der 13 Präimplantationsvariablen verwendet um einen individuellen Score zu erstellen, der den Patienten in eine von fünf Risikoklassen mit entsprechenden Überlebensraten von 75, 58, 42, 30 bzw. 18% einteilt [3]. Dieser Score ist jedoch nicht validiert für Patienten, die mit ECPR bei Herzstillstand behandelt werden und es werden retrospektive Parameter, die vor bzw. während der Implantation erhoben werden, zur Berechnung des Scores benötigt [71]. Aufgrund der Tatsache, dass genau diese Parameter bei den mobil behandelten Patienten häufig fehlen und ECPR Patienten in unsere Kohorte eingeschlossen wurden, konnte er leider in unserer Studie nicht berücksichtigt werden.

Der *prEdictioN of Cardiogenic shock OutcOme foR AMI patients salvaGed by VA-ECMO (ENCOURAGE)*-Score wurde auf Basis der Daten von 160 Patienten mit kardiogenem Schock aufgrund eines Myokardinfarkts entwickelt und dient mit 7 Parametern der Vorhersage der Mortalität auf der Intensivstation [72]. Er demonstriert vor allem die Auswirkungen von Alter, Laktatwert sowie Leber- und Nierenversagen auf das Überleben der Patienten [78]. Da der Myokardinfarkt in unserer Kohorte nicht der einzige Grund für das Auftreten eines kardiogenen

Schocks war hat auch dieser Score nur eine begrenzte Aussagekraft für unsere Patientenkohorte und wurde deshalb hier nicht erhoben.

Man muss bei beiden Scores beachten, dass sie nur zur Vorhersage des Überlebens geeignet sind, wenn die ECLS-Therapie bereits gestartet wurde. Sie sind nicht für die Vorhersage des Überlebens in größeren Patientenpopulationen validiert und sollten mit großer Vorsicht als Auswahlkriterien einzelner Patienten vor der Initiation der Therapie eingesetzt werden. Sie müssen noch prospektiv validiert und regelmäßig an großen Patientenpopulationen rekali­briert werden [78].

#### **4.5 Ethische Aspekte**

Bei der Überlegung, welche ethischen Fragen im Zuge des ECLS-Einsatzes auftreten, ist es notwendig sich das klinische Setting vor Auge zu führen. Ein wesentlicher Kernpunkt in der westlichen Medizin ist das Prinzip der Patientenautonomie, das es den Patienten erlaubt selbst zu entscheiden, was mit ihnen und für sie getan werden soll. Der Entschluss für oder gegen eine ECLS-Implantation wird hier jedoch unter Notfall-Bedingungen getroffen und es bleibt wenig bis keine Zeit, die Entscheidung unter sonst üblicher Inbezugnahme der informierten Einwilligung zu treffen [7]. In der Klinik für Herzchirurgie am UKD gibt es bisher keine absoluten, sondern nur relative Ausschlusskriterien und jedem potentiellen ECLS-Kandidaten wird diese Therapie im Zweifelsfall auch ermöglicht.

Da Patienten mittels ECLS fast unbegrenzt am Leben erhalten werden können, liegt der Fokus vieler Studien darauf herauszufinden, welche Patienten am meisten von der Therapie profitieren bzw. die größte Überlebenschance haben. Dieser Ansatz ist nicht anders, als wenn bestimmte Therapien (z.B. große Operationen) bei Patienten mit fortgeschrittenen Krebsarten oder Herzkrankheiten im Endstadium nicht durchgeführt werden [75].

Da es sich um eine Patientenpopulation handelt, der ohne ECLS-Therapie höchstwahrscheinlich eine tödliche Prognose droht [92, 93], wäre es unethisch Patienten aufgrund einer randomisierten Zuordnung zu einer Studiengruppe eine potenziell lebensrettende Therapie vorzuenthalten. Sie gehört dadurch zu den

wenigen medizinischen Interventionen, für die bislang keine kontrollierten, randomisierten Studien zur Verfügung stehen [128, 129]. Somit liefern Metaanalysen von Kohortenstudien die nächstbeste Evidenz [3, 119]. Diese Tatsache macht es jedoch schwierig absolute (Kontra-)Indikationen für deren Einsatz zu formulieren und die Anzahl der Todesfälle, die durch den ECLS-Einsatz abgewendet werden, bleibt spekulativ [130, 131].

Wie in dieser Arbeit ausführlich beschrieben, ist die Studienlage zu Einflüssen von Patientencharakteristika und Periimplantationsparametern, die dabei helfen könnten Patienten für die ECLS-Therapie zu selektieren, äußerst heterogen und in manchen Fällen gar widersprüchlich. Wenn Patienten nicht bis zur Genesung oder einer anderen Therapie überbrückt werden können, stellt dies eine ethisch und emotional herausfordernde Situation dar, die manchmal als *bridge to nowhere* bezeichnet wird. Tritt dieser Umstand ein, hat das nicht nur Auswirkungen auf den Patienten, sondern auch auf seine Familie, das Ärzte- und Pflegepersonal sowie das Gesundheitssystem [132]. Es ist unerlässlich nach Start der Therapie die Prognose, den Nutzen der Behandlung sowie den mutmaßlichen Patientenwillen unter Einbezug der Angehörigen zu beurteilen. Eine kontinuierliche Evaluation soll dazu beitragen, dass die ECLS-Therapie über eine Methode der Lebensverlängerung hinausgeht und Therapieüberlebenden eine Chance für Lebensqualität nach der Genesung geboten wird [7].

#### **4.6 Limitationen**

Bei dieser Studie müssen mehrere Limitationen beachtet werden: Obwohl dies, unseres Wissens nach, die bisher größte Kohorte von Patienten ist, die nach dem ECLS-Einsatz aufgrund eines kardiogenen Schocks so umfassend zu Lebensqualität, physischer Erholung sowie neurofunktionellem und psychischem Outcome nachuntersucht wurde, werden lediglich Daten eines einzelnen Zentrums präsentiert. Die geringe Anzahl der Patienten erschwert es, statistisch signifikante Ergebnisse zu präsentieren und aussagekräftige Schlussfolgerungen zu ziehen.

Durch das retrospektive Studiendesign gibt es im Vergleich zu randomisierten Studien keine Kontrollgruppe konventionell behandelter Patienten. Aufgrund des

ECLS-Einsatzes als Ultima Ratio wäre ein derartiges Studienkonzept jedoch ethisch schwer durchführbar [13].

Außerdem wurde während der Studienzeit nur eine klinische Nachuntersuchung pro Patienten durchgeführt, was zu unterschiedlichen Nachbeobachtungszeiten führte und keine Beurteilung über Veränderungen im Verlauf zuließ. 7 Patienten konnten im Rahmen der Kontaktaufnahme zu Beginn der Studie nicht erreicht werden und gelten als *lost to follow-up*. Weitere 27 der überlebenden Patienten verweigerten die Teilnahme an der Studie aus unterschiedlichen Gründen. Obwohl die Überlebensanalyse dadurch nur mäßig beeinträchtigt wird, bleibt der gesundheitliche Status dieser Patienten weitgehend unklar und eine verzerrte Darstellung des längerfristigen Ergebnisses aufgrund eines Selektionsbias kann nicht ausgeschlossen werden.

#### **4.7 Schlussfolgerungen**

Die Therapie des refraktären kardiogenen Schocks mittels ECLS bei Erwachsenen ist derzeit die schnellste und kostengünstigste Methode, um eine biventrikuläre Herz-Lungen-Unterstützung zu gewährleisten [133]. Sie bleibt jedoch bis heute mit einer hohen Mortalität von ca. 50% während des anschließenden Krankenhausaufenthalts verbunden [5]. Bei der Interpretation der beobachteten Sterblichkeit muss berücksichtigt werden, dass Patienten im kardiogenen Schock, die auf die beste konventionelle Therapie nicht ansprechen oder bei Herz-Kreislauf-Stillstand mittels konventioneller CPR nicht wiederbelebt werden können, mit ziemlicher Sicherheit der Tod droht [92, 93].

Insgesamt weisen ECLS Studien tendenziell geringe Fallzahlen und eine große Heterogenität bezüglich der Einschlusskriterien sowie Definitionen von Komplikationen und Outcomes auf. Eine große Herausforderung der ECLS-Forschung ist es von Single-Center-Studien mit kleinen Kohorten zu gut konzipierten prospektiven Multi-Center-Studien mit genau festgelegten und standardisierten Definitionen von Ergebnissen und Komplikationen überzugehen [76, 77].

Das längerfristige Überleben ohne Beeinträchtigungen im Alltag und Einbußen der Lebensqualität stellt das letztendliche Therapieziel dar. Um mehr

Aufschlüsse zu den langfristigen Ergebnissen zu erhalten und die Versorgung von Patienten weiter zu verbessern, sind individuell zugeschnittene Rehabilitationsprogramme und eine strukturierte Nachsorge, insbesondere mit Screening auf Depression und milde kognitive Einschränkungen, dringend erforderlich.

Auf Basis der Erkenntnisse der vorliegenden Studie scheint die längerfristige physische Erholung und der funktionelle Status nach ECLS-Therapie, trotz der hohen Inzidenz von Komplikationen und im Hinblick auf die ansonsten fatale Prognose, sehr zufriedenstellend zu sein.

## 5. Literatur- und Quellenverzeichnis

1. Levy, B., et al., *Experts' recommendations for the management of adult patients with cardiogenic shock*. Ann Intensive Care, 2015. **5**(1): p. 52.
2. Van Diepen, S., et al., *Contemporary management of cardiogenic shock: a scientific statement from the American Heart Association*. Circulation, 2017. **136**(16): p. e232-e268.
3. Chakaramakkil, M.J. and C. Sivathasan, *ECMO and short-term support for cardiogenic shock in heart failure*. Current cardiology reports, 2018. **20**(10): p. 87.
4. Napp, L.C., C. Kuhn, and J. Bauersachs, *ECMO in cardiac arrest and cardiogenic shock*. Herz, 2017. **42**(1): p. 27-44.
5. Fux, T., et al., *Pre-Implant Outcome Predictors in Patients With Refractory Cardiogenic Shock Supported With VA-ECMO*. J Am Coll Cardiol, 2017. **70**(16): p. 2094-2096.
6. Thiele, H., et al., *Management of cardiogenic shock complicating myocardial infarction: an update 2019*. European heart journal, 2019. **40**(32): p. 2671-2683.
7. Meltzer, E.C., et al., *Extracorporeal membrane oxygenation in adults: a brief review and ethical considerations for nonspecialist health providers and hospitalists*. Journal of Hospital Medicine, 2014. **9**(12): p. 808-813.
8. Tandler, R., et al., *Kurzzeitunterstützung (Akuttherapie)*, in *Mechanische Herz-Kreislauf-Unterstützung*. 2017, Springer. p. 25-63.
9. Aubin, H., et al., *A Suprainstitutional Network for Remote Extracorporeal Life Support: A Retrospective Cohort Study*. JACC Heart Fail, 2016. **4**(9): p. 698-708.
10. Broman, L.M., et al., *The ELSO Maastricht Treaty for ECLS Nomenclature: abbreviations for cannulation configuration in extracorporeal life support—a position paper of the Extracorporeal Life Support Organization*. Critical Care, 2019. **23**(1): p. 36.
11. Conrad, S.A., et al., *The extracorporeal life support organization Maastricht treaty for nomenclature in extracorporeal life support. A position paper of the extracorporeal life support organization*. American journal of respiratory and critical care medicine, 2018. **198**(4): p. 447-451.
12. Stoney, W.S., *Evolution of cardiopulmonary bypass*. Circulation, 2009. **119**(21): p. 2844-53.
13. Crow, S., A.C. Fischer, and R.M. Schears, *Extracorporeal life support: utilization, cost, controversy, and ethics of trying to save lives*. Semin Cardiothorac Vasc Anesth, 2009. **13**(3): p. 183-91.
14. Wolfson, P.J., *The development and use of extracorporeal membrane oxygenation in neonates*. The Annals of Thoracic Surgery, 2003. **76**(6): p. S2224-S2229.
15. Bartlett, R.H., *Extracorporeal life support: history and new directions*. ASAIO J, 2005. **51**(5): p. 487-9.
16. Mielck, F. and M. Quintel, *Extracorporeal membrane oxygenation*. Curr Opin Crit Care, 2005. **11**(1): p. 87-93.

17. Mattox, K.L. and A.C. Beall, *Resuscitation of Moribund Patient Using Portable Cardiopulmonary Bypass*. *Annals of Thoracic Surgery*, 1976. **22**(5): p. 436-442.
18. Reichman, R.T., et al., *Improved Patient Survival after Cardiac-Arrest Using a Cardiopulmonary Support System*. *Annals of Thoracic Surgery*, 1990. **49**(1): p. 101-105.
19. Bartlett, R.H. and L. Gattinoni, *Current status of extracorporeal life support (ECMO) for cardiopulmonary failure*. *Minerva Anestesiologica*, 2010. **76**(7): p. 534-540.
20. Assmann, A., et al., *Organization and Application of ECLS Therapy A Nationwide Survey in German Cardiosurgical Departments*. *Thoracic and Cardiovascular Surgeon*, 2019. **67**(3): p. 164-169.
21. Harjola, V.P., et al., *Clinical picture and risk prediction of short-term mortality in cardiogenic shock*. *European Journal of Heart Failure*, 2015. **17**(5): p. 501-509.
22. Pilarczyk, K., U. Boeken, and M. Thielmann, *Zur deutsch-österreichischen S3-Leitlinie „Infarkt-bedingter kardiogener Schock–Diagnose, Monitoring und Therapie“*. *Zeitschrift für Herz-, Thorax-und Gefäßchirurgie*, 2019. **33**(5): p. 346-354.
23. Hochman, J.S., et al., *Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock*. *New England Journal of Medicine*, 1999. **341**(9): p. 625-634.
24. Werdan, K., et al., *Cardiogenic Shock Due to Myocardial Infarction: Diagnosis, Monitoring and Treatment A German-Austrian S3 Guideline*. *Deutsches Arzteblatt International*, 2012. **109**(19): p. 343-U15.
25. Buerke, M., et al., *Pathophysiology, diagnosis, and treatment of infarction-related cardiogenic shock*. *Herz*, 2011. **36**(2): p. 73-82.
26. Lescouflair, T., et al., *Adult veno-arterial extracorporeal life support*. *Journal of thoracic disease*, 2018. **10**(Suppl 15): p. S1811.
27. Le Gall, A., et al., *Veno-arterial-ECMO in the intensive care unit: From technical aspects to clinical practice*. *Anaesth Crit Care Pain Med*, 2018. **37**(3): p. 259-268.
28. Keller, S.P., *Management of peripheral venoarterial extracorporeal membrane oxygenation in cardiogenic shock*. *Critical Care Medicine*, 2019. **47**(9): p. 1235-1242.
29. Schmid, C., et al., *Extracorporeal life support - systems, indications, and limitations*. *Thorac Cardiovasc Surg*, 2009. **57**(8): p. 449-54.
30. Lindstrom, S.J., V.A. Pellegrino, and W.W. Butt, *Extracorporeal membrane oxygenation*. *Med J Aust*, 2009. **191**(3): p. 178-82.
31. Stulak, J.M., et al. *ECMO cannulation controversies and complications*. in *Seminars in cardiothoracic and vascular anesthesia*. 2009. SAGE Publications Sage CA: Los Angeles, CA.
32. Field, M.L., et al., *Open and closed chest extrathoracic cannulation for cardiopulmonary bypass and extracorporeal life support: methods, indications, and outcomes*. *Postgrad Med J*, 2006. **82**(967): p. 323-31.
33. Kilic, A., et al., *Initiation and management of adult veno-arterial extracorporeal life support*. *Ann Transl Med*, 2017. **5**(4): p. 67.
34. Iwahashi, H., K. Yuri, and Y. Nose, *Development of the oxygenator: past, present, and future*. *J Artif Organs*, 2004. **7**(3): p. 111-20.

35. McRae, K. and M. de Perrot, *Principles and indications of extracorporeal life support in general thoracic surgery*. Journal of thoracic disease, 2018. **10**(Suppl 8): p. S931.
36. Meuwese, C.L., et al., *Extracorporeal life support in cardiogenic shock: indications and management in current practice*. Neth Heart J, 2018. **26**(2): p. 58-66.
37. Ibanez, B., et al., *2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC)*. European heart journal, 2018. **39**(2): p. 119-177.
38. Erbel, R., et al., *Therapie des kardiogenen Schocks*. Herz, 2019. **44**(1): p. 22-28.
39. Sidebotham, D., et al., *Extracorporeal membrane oxygenation for treating severe cardiac and respiratory disease in adults: Part 1—overview of extracorporeal membrane oxygenation*. Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia, 2009. **23**(6): p. 886-892.
40. Swol, J., et al., *Indications and outcomes of extracorporeal life support in trauma patients*. Journal of Trauma and Acute Care Surgery, 2018. **84**(6): p. 831-837.
41. (ELSO), E.L.S.O. *Guidelines for Adult Cardiac Failure Version 1.3*. 2013 [cited 2020 05.02.2020]; Available from: <https://www.else.org/Resources/Guidelines.aspx>.
42. Pozzi, M., et al., *Extracorporeal life support for refractory cardiac arrest: A 10-year comparative analysis*. The Annals of thoracic surgery, 2019. **107**(3): p. 809-816.
43. Keebler, M.E., et al., *Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation in cardiogenic shock*. JACC: Heart Failure, 2018. **6**(6): p. 503-516.
44. Ali, J. and A. Vuylsteke, *Extracorporeal membrane oxygenation: indications, technique and contemporary outcomes*. Heart, 2019. **105**(18): p. 1437-1443.
45. Formica, F., et al., *Extracorporeal membrane oxygenation to support adult patients with cardiac failure: predictive factors of 30-day mortality*. Interactive cardiovascular and thoracic surgery, 2010. **10**(5): p. 721-726.
46. Gray, B.W., et al., *Extracorporeal Life Support: Experience with 2,000 Patients*. Asaio Journal, 2015. **61**(1): p. 2-7.
47. Beurtheret, S., et al., *Emergency circulatory support in refractory cardiogenic shock patients in remote institutions: a pilot study (the cardiac-RESCUE program)*. European Heart Journal, 2013. **34**(2): p. 112-120.
48. Demondion, P., et al., *Predictors of 30-day mortality and outcome in cases of myocardial infarction with cardiogenic shock treated by extracorporeal life support*. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery, 2014. **45**(1): p. 47-54.
49. Guenther, S., et al., *Percutaneous extracorporeal life support for patients in therapy refractory cardiogenic shock: initial results of an interdisciplinary team(dagger)*. Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery, 2014. **18**(3): p. 283-291.
50. Thiagarajan, R.R., et al., *Extracorporeal Life Support Organization Registry International Report 2016*. ASAIO J, 2017. **63**(1): p. 60-67.



51. Pozzi, M., et al., *Extracorporeal life support in the multidisciplinary management of cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction*. Catheter Cardiovasc Interv, 2019.
52. Donker, D.W., et al., *Echocardiography in extracorporeal life support: a key player in procedural guidance, tailoring and monitoring*. Perfusion, 2018. **33**(1\_suppl): p. 31-41.
53. Douflé, G. and N.D. Ferguson, *Monitoring during extracorporeal membrane oxygenation*. Current opinion in critical care, 2016. **22**(3): p. 230-238.
54. Lawler, P.R., et al., *Extracorporeal membrane oxygenation in adults with cardiogenic shock*. Circulation, 2015. **131**(7): p. 676-680.
55. Guglin, M., et al., *Venoarterial ECMO for adults: JACC scientific expert panel*. Journal of the American College of Cardiology, 2019. **73**(6): p. 698-716.
56. Tanaka, D., et al., *What is the optimal blood pressure on veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation? Impact of mean arterial pressure on survival*. Asaio Journal, 2019. **65**(4): p. 336-341.
57. Bolliger, D. and M. Siegemund, *Between a Rock and a Hard Place: Coagulation Management in Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation Patients*. Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia, 2019. **33**(5): p. 1221-1223.
58. Oliver, W.C. *Anticoagulation and coagulation management for ECMO*. in *Seminars in cardiothoracic and vascular anesthesia*. 2009. SAGE Publications Sage CA: Los Angeles, CA.
59. Aissaoui, N., A. El-Banayosy, and A. Combes, *How to wean a patient from veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation*. Intensive care medicine, 2015. **41**(5): p. 902-905.
60. Ortuno, S., et al., *Weaning from veno-arterial extra-corporeal membrane oxygenation: which strategy to use?* Annals of cardiothoracic surgery, 2019. **8**(1): p. E1.
61. Chen, Y.-S., et al., *Analysis and results of prolonged resuscitation in cardiac arrest patients rescued by extracorporeal membrane oxygenation*. Journal of the American College of Cardiology, 2003. **41**(2): p. 197-203.
62. Chang, W.-W., et al., *Predictors of mortality in patients successfully weaned from extracorporeal membrane oxygenation*. PloS one, 2012. **7**(8).
63. Aso, S., et al., *In-hospital mortality and successful weaning from venoarterial extracorporeal membrane oxygenation: analysis of 5,263 patients using a national inpatient database in Japan*. Critical Care, 2016. **20**(1): p. 80.
64. Aissaoui, N., et al., *Predictors of successful extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) weaning after assistance for refractory cardiogenic shock*. Intensive care medicine, 2011. **37**(11): p. 1738.
65. Cavarocchi, N.C., et al., *Weaning of extracorporeal membrane oxygenation using continuous hemodynamic transesophageal echocardiography*. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery, 2013. **146**(6): p. 1474-1479.
66. Lorusso, R., et al., *The Extracorporeal Life Support Organization Registry: update and perspectives*. Ann Cardiothorac Surg, 2019. **8**(1): p. 93-98.

67. Conrad, S.A., P.T. Rycus, and H. Dalton, *Extracorporeal Life Support Registry Report 2004*. ASAIO J, 2005. **51**(1): p. 4-10.
68. Kwak, J., M.B. Majewski, and W.S. Jellish, *Extracorporeal membrane oxygenation: The new jack-of-all-trades?* Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia, 2020. **34**(1): p. 192-207.
69. Karagiannidis, C., et al., *Extracorporeal membrane oxygenation: evolving epidemiology and mortality*. Intensive care medicine, 2016. **42**(5): p. 889-896.
70. Guenther, S.P., et al., *When all else fails: extracorporeal life support in therapy-refractory cardiogenic shock*. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery, 2016. **49**(3): p. 802-809.
71. Schmidt, M., et al., *Predicting survival after ECMO for refractory cardiogenic shock: the survival after veno-arterial-ECMO (SAVE)-score*. European Heart Journal, 2015. **36**(33): p. 2246-2256.
72. Muller, G., et al., *The ENCOURAGE mortality risk score and analysis of long-term outcomes after VA-ECMO for acute myocardial infarction with cardiogenic shock*. Intensive care medicine, 2016. **42**(3): p. 370-378.
73. Smith, M., et al., *Duration of veno-arterial extracorporeal life support (VA ECMO) and outcome: an analysis of the Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) registry*. Critical Care, 2017. **21**(1): p. 45.
74. Neumann, F.-J., et al., *2018 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization*. European heart journal, 2019. **40**(2): p. 87-165.
75. Aultman, J. and M.S. Firstenberg, *Finding a Bridge to Somewhere: An Ethical Framework for Veno-Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation Decisions*, in *Advances in Extracorporeal Membrane Oxygenation: Volume 3*. 2019, IntechOpen.
76. Burrell, A.J., et al., *Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation: a systematic review of selection criteria, outcome measures and definitions of complications*. Journal of critical care, 2019. **53**: p. 32-37.
77. Wilson-Smith, A.R., et al., *Outcomes of venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for refractory cardiogenic shock: systematic review and meta-analysis*. Annals of Cardiothoracic Surgery, 2018. **8**(1): p. 1-8.
78. Combes, A., et al., *The ICM research agenda on extracorporeal life support*. Intensive Care Med, 2017. **43**(9): p. 1306-1318.
79. Chen, K.-H., et al., *Changes in quality of life and health status in patients with extracorporeal life support: A prospective longitudinal study*. PloS one, 2018. **13**(5): p. e0196778.
80. Burns, S., et al., *Understanding the long-term sequelae of ECMO survivors*. Intensive care medicine, 2018. **44**(7): p. 1144-1147.
81. Bullinger, M., *Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mit dem SF-36-Health Survey*. Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz, 2000. **43**(3): p. 190-197.
82. Lyden, P., et al., *NIHSS training and certification using a new digital video disk is reliable*. Stroke, 2005. **36**(11): p. 2446-2449.
83. Quinn, T.J., et al., *Functional outcome measures in contemporary stroke trials*. Int J Stroke, 2009. **4**(3): p. 200-5.
84. Goldstein, L.B. and G.P. Samsa, *Reliability of the National Institutes of Health Stroke Scale. Extension to non-neurologists in the context of a clinical trial*. Stroke, 1997. **28**(2): p. 307-10.

85. Van Swieten, J., et al., *Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients*. Stroke, 1988. **19**(5): p. 604-607.
86. Nasreddine, Z.S., et al., *The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment*. J Am Geriatr Soc, 2005. **53**(4): p. 695-9.
87. Enright, P.L., *The six-minute walk test*. Respiratory care, 2003. **48**(8): p. 783-785.
88. Herzberg, P., S. Goldschmidt, and N. Heinrichs, *Beck Depressions-Inventar (BDI-II). Revision*. Report Psychologie, 2008. **33**(6): p. 301-302.
89. Morfeld, M., I. Kirchberger, and M. Bullinger, *SF-36. Fragebogen zum Gesundheitszustand*. 2nd ed. Göttingen: Hogrefe, 2011.
90. Tarzia, V., et al., *Extracorporeal life support in cardiogenic shock: impact of acute versus chronic etiology on outcome*. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery, 2015. **150**(2): p. 333-340.
91. Vdovin, N., et al., *Early risk stratification in patients with cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction treated with extracorporeal life support and primary percutaneous coronary intervention*. JACC: Cardiovascular Interventions, 2017. **10**(23): p. 2469-2471.
92. Fux, T., et al., *VA-ECMO support in nonsurgical patients with refractory cardiogenic shock: pre-implant outcome predictors*. Artificial organs, 2019. **43**(2): p. 132-141.
93. de Waha, S., et al., *Long-term prognosis after extracorporeal life support in refractory cardiogenic shock: results from a real-world cohort*. EuroIntervention: journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology, 2016. **11**(12): p. 1363-1371.
94. Koerner, M.M., et al., *Adult cardiac veno-arterial extracorporeal life support (VA-ECMO): prevention and management of acute complications*. Annals of cardiothoracic surgery, 2019. **8**(1): p. 66.
95. Becher, P.M., et al., *Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation for Cardiopulmonary Support: Insights From a German Registry*. Circulation, 2018. **138**(20): p. 2298-2300.
96. El Sibai, R., R. Bachir, and M. El Sayed, *ECMO use and mortality in adult patients with cardiogenic shock: a retrospective observational study in US hospitals*. BMC emergency medicine, 2018. **18**(1): p. 20.
97. Lorusso, R., et al., *Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for refractory cardiogenic shock in elderly patients: trends in application and outcome from the extracorporeal life support organization (ELSO) registry*. The Annals of thoracic surgery, 2017. **104**(1): p. 62-69.
98. Pabst, D., et al., *Predicting survival in patients treated with extracorporeal membrane oxygenation after myocardial infarction*. Critical care medicine, 2018. **46**(5): p. e359-e363.
99. Pabst, D., et al., *Predictors of survival for nonhighly selected patients undergoing resuscitation with extracorporeal membrane oxygenation after cardiac arrest*. Asaio Journal, 2018. **64**(3): p. 368-374.
100. de Waha, S., et al., *Outcome of elderly undergoing extracorporeal life support in refractory cardiogenic shock*. Clinical Research in Cardiology, 2017. **106**(5): p. 379-385.

101. Combes, A., et al., *Outcomes and long-term quality-of-life of patients supported by extracorporeal membrane oxygenation for refractory cardiogenic shock*. *Critical care medicine*, 2008. **36**(5): p. 1404-1411.
102. Yeh, T.-C., et al., *Clinical risk factors of extracorporeal membrane oxygenation support in older adults*. *PloS one*, 2018. **13**(4): p. e0195445.
103. Lorusso, R., et al., *Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for acute fulminant myocarditis in adult patients: a 5-year multi-institutional experience*. *The Annals of thoracic surgery*, 2016. **101**(3): p. 919-926.
104. Dangers, L., et al., *Extracorporeal membrane oxygenation for acute decompensated heart failure*. *Critical care medicine*, 2017. **45**(8): p. 1359-1366.
105. Aubin, H., et al., *Four-year experience of providing mobile extracorporeal life support to out-of-center patients within a suprainsitutional network-Outcome of 160 consecutively treated patients*. *Resuscitation*, 2017. **121**: p. 151-157.
106. Chen, Y.S., et al., *Cardiopulmonary resuscitation with assisted extracorporeal life-support versus conventional cardiopulmonary resuscitation in adults with in-hospital cardiac arrest: an observational study and propensity analysis*. *Lancet*, 2008. **372**(9638): p. 554-61.
107. Shin, T.G., et al., *Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation in patients with inhospital cardiac arrest: a comparison with conventional cardiopulmonary resuscitation*. *Critical care medicine*, 2011. **39**(1): p. 1-7.
108. Kim, S.J., et al., *Comparing extracorporeal cardiopulmonary resuscitation with conventional cardiopulmonary resuscitation: A meta-analysis*. *Resuscitation*, 2016. **103**: p. 106-116.
109. Ouweneel, D.M., et al., *Extracorporeal life support during cardiac arrest and cardiogenic shock: a systematic review and meta-analysis*. *Intensive Care Med*, 2016. **42**(12): p. 1922-1934.
110. Ortega-Deballon, I., et al., *Extracorporeal resuscitation for refractory out-of-hospital cardiac arrest in adults: a systematic review of international practices and outcomes*. *Resuscitation*, 2016. **101**: p. 12-20.
111. Peigh, G., et al., *Simple new risk score model for adult cardiac extracorporeal membrane oxygenation: simple cardiac ECMO score*. *J Surg Res*, 2015. **198**(2): p. 273-9.
112. Burrell, A.J., et al., *Long-term survival of adults with cardiogenic shock after venoarterial extracorporeal membrane oxygenation*. *J Crit Care*, 2015. **30**(5): p. 949-56.
113. Lazzeri, C., et al., *Clinical significance of lactate in acute cardiac patients*. *World Journal of Cardiology*, 2015. **7**(8): p. 483-489.
114. Jung, C., et al., *Lactate clearance predicts good neurological outcomes in cardiac arrest patients treated with extracorporeal cardiopulmonary resuscitation*. *Journal of clinical medicine*, 2019. **8**(3): p. 374.
115. Phipers, B. and J.T. Pierce, *Lactate physiology in health and disease*. *Continuing education in Anaesthesia, critical care & pain*, 2006. **6**(3): p. 128-132.
116. Bunte, S., et al., *Bilirubin—A Possible Prognostic Mortality Marker for Patients with ECLS*. *Journal of Clinical Medicine*, 2020. **9**(6): p. 1727.
117. Shinozaki, K., et al., *S-100B and neuron-specific enolase as predictors of neurological outcome in patients after cardiac arrest and return of*

- spontaneous circulation: a systematic review*. Critical Care, 2009. **13**(4): p. R121.
118. Zangrillo, A., et al., *A meta-analysis of complications and mortality of extracorporeal membrane oxygenation*. Critical Care and Resuscitation, 2013. **15**(3): p. 172-178.
  119. Cheng, R., et al., *Complications of extracorporeal membrane oxygenation for treatment of cardiogenic shock and cardiac arrest: a meta-analysis of 1,866 adult patients*. The Annals of thoracic surgery, 2014. **97**(2): p. 610-616.
  120. Cavayas, Y.A., L. Del Sorbo, and E. Fan, *Intracranial hemorrhage in adults on ECMO*. Perfusion, 2018. **33**(1\_suppl): p. 42-50.
  121. Lorusso, R., et al., *In-hospital neurologic complications in adult patients undergoing venoarterial extracorporeal membrane oxygenation: results from the extracorporeal life support organization registry*. Critical care medicine, 2016. **44**(10): p. e964-e972.
  122. Lang, C.N., et al., *Good long term quality of life after emergency extracorporeal life support for cardiogenic shock and extracorporeal cardiopulmonary resuscitation*. Resuscitation, 2019. **143**: p. 66-67.
  123. Roll, M.A., et al., *Long-term survival and health-related quality of life in adults after extra corporeal membrane oxygenation*. Heart, Lung and Circulation, 2019. **28**(7): p. 1090-1098.
  124. Massetti, M., et al., *Back from irreversibility: extracorporeal life support for prolonged cardiac arrest*. Ann Thorac Surg, 2005. **79**(1): p. 178-83; discussion 183-4.
  125. Sun, T., et al., *Veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation (VA-ECMO) for emergency cardiac support*. Journal of Critical Care, 2018. **44**: p. 31-38.
  126. Thomann, A.E., et al., *The Montreal Cognitive Assessment: normative data from a German-speaking cohort and comparison with international normative samples*. Journal of Alzheimer's Disease, 2018. **64**(2): p. 643-655.
  127. Chen, K.-H., et al., *Problems and health needs of adult extracorporeal membrane oxygenation patients following hospital discharge: A qualitative study*. Heart & Lung, 2016. **45**(2): p. 147-153.
  128. Shah, A.H., R. Puri, and A. Kalra, *Management of cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: A review*. Clinical cardiology, 2019. **42**(4): p. 484-493.
  129. Brodie, D., et al., *Research in extracorporeal life support: a call to action*. Chest, 2018. **153**(4): p. 788-791.
  130. Han, J.J., et al., *The perfect ECMO candidate*. 2018, Journal of the American College of Cardiology.
  131. Schmidt, M., H. Wunsch, and D. Brodie, *Have we averted deaths using venoarterial ECMO?* Intensive Care Medicine, 2018. **44**(12): p. 2219-2221.
  132. Abrams, D.C., et al., *Ethical dilemmas encountered with the use of extracorporeal membrane oxygenation in adults*. Chest, 2014. **145**(4): p. 876-882.
  133. Abrams, D., et al., *Position paper for the organization of ECMO programs for cardiac failure in adults*. Intensive care medicine, 2018. **44**(6): p. 717-729.

## 6. Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

### Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: LivaNova LifeBox™ .....	7
Abb. 2: Kaplan-Meier-Überlebenskurve .....	23
Abb. 3: Komplikationen während der ECLS-Therapie.....	28
Abb. 4: Linksventrikuläre Ejektionsfraktion bei der Follow-Up-Untersuchung ..	32
Abb. 5: NYHA-Klassifikation bei der Follow-Up-Untersuchung .....	33
Abb. 6: NIHSS Scores bei der Follow-Up-Untersuchung .....	35
Abb. 7: MoCA Scores bei der Follow-Up-Untersuchung .....	35
Abb. 8: mRS bei der Follow-Up-Untersuchung .....	36
Abb. 9: BDI-II Punkteverteilung bei der Follow-Up Untersuchung.....	36
Abb. 10: Mittelwerte der SF-36 Domänen der Studienkohorte verglichen mit einer gesunden deutschen Referenzpopulation;.....	38
Abb. 11: Mittelwerte der SF-36 Domänen der Studienkohorte verglichen mit einer Herzinsuffizienzpopulation; .....	38
Abb. 12: Beurteilung der Einstufung auf der modifizierten Rankin-Skala im Follow-Up.....	52
Abb. 13: Beurteilung der NIHSS Punktezahl im Follow-Up .....	53
Abb. 14: Beurteilung der MoCA Scores im Follow-Up.....	54
Abb. 15: Beurteilung der BDI-II Punktezahl im Follow-Up.....	55

### Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: ECLS-Therapiestrategien .....	8
Tabelle 2: Patienten unter Risiko in der Überlebensanalyse .....	23
Tabelle 3: Patientencharakteristika und Periimplantationsparameter und deren Einflüsse auf längerfristiges Überleben .....	24
Tabelle 4: Laborparameter nach Start der ECLS-Therapie und deren Einflüsse auf längerfristiges Überleben .....	25
Tabelle 5: Klinische Verlaufsparemeter und Komplikationen und deren Einflüsse auf längerfristiges Überleben .....	27

Tabelle 6: Parameter bei Entlassung und deren Einflüsse auf längerfristiges Überleben.....	29
Tabelle 7: Allgemeine Daten der Follow-Up-Untersuchung .....	30
Tabelle 8: Daten zur Organfunktion im Follow-Up.....	32
Tabelle 9: Neurokognitiver, funktioneller und psychologischer Status bei der Follow-Up-Untersuchung .....	34
Tabelle 10: SF-36 Daten zum Zeitpunkt des Follow-Up.....	37

## 7. Anhang



Klinik für Kardiovaskuläre Chirurgie

### Patientenfragebogen für die Nachsorgeuntersuchung nach stattgehabter Extracorporeal Life Support (ECLS)-Therapie

Name:

Datum:

1) Waren Sie nach der Entlassung aus unserem Krankenhaus in einer Anschlussheilbehandlung?

- Nein
- Ja – ambulant
- Ja – stationär

Wenn ja, in welcher Einrichtung und wie lange: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

2) Wie oft waren Sie seit Entlassung aus unserem Krankenhaus bzw. aus der Anschlussheilbehandlung in stationärer Behandlung?

Anzahl: \_\_\_\_\_

Ursache(n): \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

3) Haben Sie seit der Entlassung aus unserem Krankenhaus einen Herzinfarkt erlitten?

- Nein
- Ja

Wenn ja, wann: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_



**4) Sind bei Ihnen seit der Entlassung aus unserem Krankenhaus therapeutische Maßnahmen am Herzen (z.B.: Operation, Stent, etc.) durchgeführt wurden?**

- Nein
- Ja

Wenn ja, Art der Maßnahme und Datum: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**5) Wie würden Sie Ihre derzeitige körperliche Belastungsfähigkeit beschreiben?**

- Beschwerdefrei bei normaler körperlicher Belastung
- Beschwerden (Luftnot, Müdigkeit/Erschöpfung, Herzrasen) bei stärkerer körperlicher Anstrengung (z.B. Treppensteigen über mehrere Etagen)
- Beschwerden (Luftnot, Müdigkeit/Erschöpfung, Herzrasen) schon bei leichter körperlicher Anstrengung (z.B. Treppensteigen über eine Etage)
- Beschwerden bereits in Ruhe

**6) Leiden Sie seit der Entlassung aus unserem Krankenhaus unter neu aufgetretenen Lähmungen, Sehstörungen oder Sprachstörungen?**

- Nein
- Ja - vorübergehend
- Ja - bleibende Störung

Wenn ja, Art und Beginn der Störung: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**7) Haben Sie seit der Entlassung aus unserem Krankenhaus einen Schlaganfall erlitten?**

- Nein
- Ja - ohne bleibende Störung
- Ja - mit bleibender Störung

Wenn ja, wann und Art der Störung: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**8) Sind sie aktuell Dialysepflichtig?**

- Ja
- Nein

Wenn ja, seit wann: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**9) Sind sie derzeit erwerbstätig?**

- Ja – Vollzeit
- Ja – Teilzeit
- Nein
- Berentet seit: \_\_\_\_\_
- Verminderte Erwerbsfähigkeit Grad der Behinderung: \_\_\_\_\_
- Pflegebedürftig Pflegestufe: \_\_\_\_\_

**10) Falls Frage 9 mit „ja“ beantwortet wurde, ansonsten weiter zu Frage 11. Fühlen Sie sich zum jetzigen Zeitpunkt im Vergleich zum Zeitpunkt vor der Extracorporeal Life Support (ECLS)-Therapie wieder vollständig in Ihr altes Arbeitsleben integriert?**

- Nein
- Ja

**11) Fühlen Sie sich zum jetzigen Zeitpunkt im Vergleich zum Zeitpunkt vor der Extracorporeal Life Support (ECLS)-Therapie wieder vollständig in Ihr altes soziales Leben integriert?**

- Nein
- Ja

**12) Haben Sie einen Hausarzt?**

- Nein
- Ja

Wenn ja, wer ist Ihr Hausarzt: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**13) Sind Sie derzeit bei einem Kardiologen in Behandlung?**

- Nein
- Ja

Wenn ja, wer ist Ihr behandelnder Kardiologe: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**14) Bitte notieren Sie hier Ihre aktuellen Medikamente mit Dosierung und Einnahmehäufigkeit pro Tag:**

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**14) Bitte tragen Sie hier Ihr aktuelles Körpergewicht und Ihre Körpergröße ein:**

Körpergewicht: \_\_\_\_\_

Körpergröße: \_\_\_\_\_

### Fragebogen zum Allgemeinen Gesundheitszustand SF 36

1. Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im allgemeinen beschreiben?

Ausgezeichnet	1
Sehr gut	2
Gut	3
Weniger gut	4
Schlecht	5

2. Im Vergleich zum vergangenen Jahr, wie würden Sie Ihren derzeitigen Gesundheitszustand beschreiben?

Derzeit viel besser	1
Derzeit etwas besser	2
Etwa wie vor einem Jahr	3
Derzeit etwas schlechter	4
Derzeit viel schlechter	5

3. Im Folgenden sind einigen Tätigkeiten beschrieben, die sie vielleicht an einem normalen Tag ausüben. Sind Sie durch Ihren derzeitigen Gesundheitszustand bei diesen Tätigkeiten eingeschränkt? Wenn ja, wie stark? (Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile nur eine Zahl an)

Tätigkeit	Ja, stark eingeschränkt	Ja, etwas eingeschränkt	Nein, überhaupt nicht eingeschränkt
a) anstrengende Tätigkeiten, z. B. schnell laufen, schwere Gegenstände heben, anstrengenden Sport treiben	1	2	3
b) mittelschwere Tätigkeiten, z. B. einen Tisch verschieben, staubsaugen, kegeln, Golf spielen	1	2	3
c) Einkaufstaschen heben oder tragen	1	2	3
d) mehrere Treppenabsätze steigen	1	2	3
e) einen Treppenabsatz steigen	1	2	3
f) sich beugen, knien, bücken	1	2	3
g) mehr als einen Kilometer zu Fuß gehen	1	2	3
h) mehrere Straßenkreuzungen weit zu Fuß gehen	1	2	3
i) eine Straßenkreuzung weit zu Fuß gehen	1	2	3
j) sich baden oder anziehen	1	2	3

4. Hatten Sie in den vergangenen vier Wochen aufgrund Ihrer körperlichen Gesundheit irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen Tätigkeiten im Beruf, bzw. zu Hause?

	Ja	Nein
a) Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein	1	2
b) Ich habe weniger geschafft als ich wollte	1	2
c) Ich konnte nur bestimmte Dinge tun	1	2
d) Ich hatte Schwierigkeiten bei der Ausführung (z.B. ich mußte mich besonders anstrengen)	1	2

5. Hatten Sie in den vergangenen vier Wochen aufgrund seelischer Probleme irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause (z. B. weil Sie sich niedergeschlagen oder ängstlich fühlten)? (Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile nur eine Zahl an)

	Ja	Nein
a) Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein	1	2
b) Ich habe weniger geschafft als ich wollte	1	2
c) Ich konnte nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten	1	2

6. Wie sehr haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in den vergangenen vier Wochen Ihre normalen Kontakte zu Familienangehörigen, Freunden, Nachbarn oder zum Bekanntenkreis beeinträchtigt? (Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)

Überhaupt nicht	1
Etwas	2
Mäßig	3
Ziemlich	4
Sehr	5

7. Wie stark waren Ihre Schmerzen in den vergangenen vier Wochen? (Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)

Ich hatte keine Schmerzen	1
Sehr leicht	2
Leicht	3
Mäßig	4
Stark	5
Sehr stark	6

8. Inwieweit haben die Schmerzen Sie in den vergangenen vier Wochen bei der Ausübung Ihrer Alltagstätigkeiten zu Hause oder im Beruf behindert? (Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)

Überhaupt nicht	1
Etwas	2
Mäßig	3
Ziemlich	4
Sehr	5

9. In diesen Fragen geht es darum, wie sie sich fühlen und wie es Ihnen in den vergangenen vier Wochen gegangen ist. (Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile an, welche Aussage Ihrem Befinden am ehesten entspricht).

Befinden	Immer	Meistens	Ziemlich oft	Manchmal	Selten	Nie
a)...voller Schwung?	1	2	3	4	5	6
b)...sehr nervös?	1	2	3	4	5	6
c)...so niedergeschlagen, dass Sie nichts aufheitern konnte?	1	2	3	4	5	6
d)...ruhig und gelassen?	1	2	3	4	5	6
e)...voller Energie?	1	2	3	4	5	6
f)...entmutigt und traurig?	1	2	3	4	5	6
g)...erschöpft?	1	2	3	4	5	6
h)...glücklich?	1	2	3	4	5	6
i)...müde?	1	2	3	4	5	6

10. Wie häufig haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in den vergangenen vier Wochen Ihre Kontakte zu anderen Menschen (Besuche bei Freunden, Verwandten usw.) beeinträchtigt? (Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)

Immer	1
Meistens	2
Manchmal	3
Selten	4
Nie	5

11. Inwieweit trifft jede der folgenden Aussagen aus Sie zu (Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile nur eine Zahl an)

Aussagen	Trifft ganz zu	Trifft weitestgehend Zu	Weiß nicht	Trifft weitestgehend nicht zu	Trifft überhaupt nicht zu
a) Ich schein etwas leichter als andere krank zu werden	1	2	3	4	5
b) Ich bin genauso gesund wie alle anderen, die ich kenne	1	2	3	4	5
c) Ich erwarte, dass meine Gesundheit nachlässt	1	2	3	4	5
d) Ich erfreue mich ausgezeichnete Gesundheit	1	2	3	4	5

Name:

Datum/Uhrzeit:

Skala / Item	Abstufungen / Punktwert	Punktwert
1a Bewußtseinslage (Vigilanz)	(0) Wach, unmittelbar antwortend (1) Benommen, aber durch geringe Stimulation zum Befolgen von Aufforderungen, Antworten oder Reaktionen zu bewegen (2) Somnolent, bedarf wiederholter Stimulation um aufmerksam zu sein, oder ist soporos und bedarf starker oder schmerzhafter Stimulation zum Erzielen von Bewegungen (keine Stereotypen) (3) Koma, antwortet nur mit motorischen oder vegetativen Reflexen oder reagiert gar nicht, ist schlief und ohne Reflexe	
1b Orientierung	Frage nach Monat und Alter (Anmerkung: auch eindeutige nonverbale Antworten werden gewertet) (0) Beantwortet beide Fragen richtig (1) Beantwortet eine Frage richtig (2) Beantwortet keine Frage richtig	
1c Befolgung von Aufforderungen	Aufforderung die Augen und die nicht-paretische Hand zu öffnen und zu schließen (0) führt beide Aufgaben richtig aus (1) führt eine Aufgabe richtig aus (2) führt keine Aufgabe richtig aus	
2 Blickbewegungen (Okulomotorik)	(0) Normal (1) „Partielle Blickparese“ Dieser Punktwert wird vergeben, wenn die Blickrichtung von einem oder beiden Augen abnormal ist, jedoch keine forcierte Blickdeviation oder komplette Blickparese besteht (2) forcierte Blickdeviation oder komplette Blickparese, die durch Ausführen des okulozephalen Reflexes nicht überwunden werden kann	
3 Gesichtsfeld	(0) keine Einschränkung (1) partielle Hemianopsie (e. g. Quadrantenanopsie) (2) komplette Hemianopsie (3) bilaterale Hemianopsie (Blindheit oder kortikaler Blindheit)	
4 Fazialisparese	(0) normale symmetrische Bewegungen (1) geringe Parese (abgeflachte Nasolabialfalte, Asymmetrie beim Lächeln) (2) partielle Parese (vollständige oder fast vollständige Parese des unteren Gesichts) (3) vollständige Parese einer oder zwei Seiten (Fehlende Bewegungen ob. und unterer Teil des Gesichts)	
5 Motorik Arme	(0) kein Absinken, (Extremität wird über 10 Sek. in der 90° (oder 45°) Position gehalten) (1) Absinken, (Extremität wird zunächst bei 90° (oder 45°) gehalten, sinkt aber vor Ablauf von 10 Sek. ab; das Bett (oder eine andere Unterlage) wird nicht berührt) (2) Anheben gegen Schwerkraft möglich; (Extremität kann die 90° (oder 45°) Position nicht erreichen od. halten, sinkt auf das Bett ab, kann gegen Schwerkraft angehoben werden (3) Kein (aktives) Anheben gegen die Schwerkraft, Extremität fällt (4) Keine Bewegung <i>Anmerkung: Amputation oder Gelenkversteifung angeben! Zählt Null Punkte!</i>	Linker Arm  Rechter Arm
6 Motorik Beine	(0) kein Absinken, (Bein bleibt über 5 Sekunden in der 30° Position) (1) Absinken, (Bein sinkt am Ende der 5 Sekundenperiode, berührt das Bett jedoch nicht) (2) Aktive Bewegung gegen die Schwerkraft; (das Bein sinkt binnen 5 Sekunden auf das Bett ab, kann aber gegen die Schwerkraft gehoben werden) (3) Kein Anheben gegen die Schwerkraft, Bein fällt sofort auf das Bett (4) Keine Bewegung <i>Anmerkung: Amputation oder Gelenkversteifung angeben! Zählt Null Punkte!</i>	Linkes Bein  Rechtes Bein
7 Extremitäten-ataxie	(0) fehlend (1) in einer Extremität vorhanden (2) in zwei Extremitäten vorhanden <i>Anmerkung: Wird bei Verständnisschwierigkeiten oder Pflege als fehlend gewertet!</i> Welche Extremität? Re Arm <input type="checkbox"/> Li Arm <input type="checkbox"/> Re Bein <input type="checkbox"/> Li Bein <input type="checkbox"/>	
8 Sensibilität	(0) Normal, kein Sensibilitätsverlust (1) Leicht bis mittelschwerer Sensibilitätsverlust; Patient empfindet Nadelstiche auf der betroffenen Seite als wenig scharf oder stumpf, oder es besteht ein Verlust des Oberflächenschmerzes für Nadelstiche, doch nimmt der Patient die Berührung wahr. (2) Schwere bis vollständiger Sensibilitätsverlust; Patient nimmt die Berührung von Gesicht, Arm und Bein nicht wahr.	
9 Sprache	(0) Keine Aphasie; normal (1) Leicht bis mittelschwere Aphasie; deutliche Einschränkung der Wortflüssigkeit oder des Sprachverständnisses, keine relevante Einschränkung von Umfang oder Art des Ausdrucks. Die Einschränkung des Sprachvermögens und/oder des Sprachverständnisses macht die Unterhaltung über die vorgelegten Untersuchungsmaterialien jedoch schwierig bis unmöglich. Beispielsweise kann der Untersucher in einer Unterhaltung über die vorgelegten Materialien anhand der Antwort des Patienten ein Bild oder eine Wortkarte zuordnen. (2) Schwere Aphasie, die gesamte Kommunikation findet über fragmentierte Ausdrucksformen statt: Der Zuhörer muß das Gesagte in großem Umfang interpretieren, nachfragen oder erraten. Der Umfang an Informationen, der ausgetauscht werden kann, ist begrenzt; der Zuhörer trägt im wesentlichen die Kommunikation. Der Untersucher kann die vorgelegten Materialien anhand der Antworten des Patienten nicht zuordnen. (3) Stumm, globale Aphasie; keine verwertbare Sprachproduktion oder kein Sprachverständnis (auch bei Koma)	
10 Dysarthrie	(0) Normal (1) Leicht bis mittelschwer, der Patient spricht zumindest einige Wörter verwaschen und kann, schlimmstenfalls, nur mit Schwierigkeiten verstanden werden (2) Schwer, die verwaschene Sprache des Patienten ist unverständlich und beruht nicht auf einer Aphasie oder übersteigt das auf eine Aphasie zurückzuführende Maß oder Patient ist stumm/anarthrisch <i>Bitte Intubation oder andere mechanische Behinderungen angeben! Sie werden mit Null Punkten bewertet!</i>	
11 Auslöschung und Nichtbeachtung (Neglect)	(0) Keine Abnormalität (1) Visuelle, taktile, auditive oder personenbezogene Unaufmerksamkeit oder Auslöschung bei der Überprüfung von gleichzeitiger bilateraler Stimulation in einer der sensiblen Qualitäten (2) Schwere halbseitige Unaufmerksamkeit oder halbseitige Unaufmerksamkeit in mehr als einer Qualität. Kein Erkennen der eigenen Hand oder Orientierung nur zu einer Seite des Raums. <i>(Anmerkung: bei fehlender Beurteilbarkeit = 0)</i>	
Gesamtpunktwert		SUMME
		Hz

**MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA)**

NAME :  
Ausbildung :  
Geschlecht :

Geburtsdatum :  
DATUM :

VISUOSPATIAL / EXEKUTIV							PUNKTE	
		Würfel nachzeichnen [ ] [ ] [ ]			Eine Uhr zeichnen (Zehn nach elf) (3 Punkte) [ ] [ ] [ ] Kontur Zahlen Zeiger		___/5	
BENENNEN								
								[ ] [ ] [ ] ___/3
GEDÄCHTNIS								
Wortliste vorlesen, wiederholen lassen. 2 Durchgänge. Nach 5 Minuten überprüfen (s.u.)		GESICHT	SAMT	KIRCHE	TULPE	ROT	Keine Punkte	
	1. Versuch							
	2. Versuch							
AUFMERKSAMKEIT								
Zahlenliste vorlesen (1 Zahl/ Sek.)	In der vorgegebenen Reihenfolge wiederholen [ ] 2 1 8 5 4 Rückwärts wiederholen [ ] 7 4 2						___/2	
Buchstabenliste vorlesen (1 Buchst./Sek.). Patient soll bei jedem Buchstaben „A“ mit der Hand klopfen. Keine Punkte bei 2 oder mehr Fehlern	[ ] FBACMNAAJKLBAFAKDEAAAJAMOF AAB						___/1	
Fortlaufendes Abziehen von 7, mit 100 anfangen [ ] 93 [ ] 86 [ ] 79 [ ] 72 [ ] 65	4 oder 5 korrekte Ergebnisse: 3 P., 2 oder 3 korrekt: 2 P., 1 korrekt: 1 P., 0 korrekt: 0 P.						___/3	
SPRACHE								
Wiederholen: „Ich weiß lediglich, dass Hans heute an der Reihe ist zu helfen.“ [ ] „Die Katze versteckte sich immer unter der Couch, wenn die Hunde im Zimmer waren.“ [ ]							___/2	
Möglichst viele Wörter in einer Minute benennen, die mit dem Buchstaben F beginnen [ ] _____ (N ≥ 11 Wörter)							___/1	
ABSTRAKTION								
Gemeinsamkeit von z.B. Banane und Apfelsine = Frucht [ ] Eisenbahn - Fahrrad [ ] Uhr - Lineal							___/2	
ERINNERUNG								
Worte erinnern OHNE HINWEIS	GESICHT	SAMT	KIRCHE	TULPE	ROT	Punkte nur bei richtigem Nennen OHNE Hinweis	___/5	
Optional	Hinweis zu Kategorie Mehrfachauswahl							
ORIENTIERUNG								
[ ] Datum [ ] Monat [ ] Jahr [ ] Wochentag [ ] Ort [ ] Stadt							___/6	
© Z Nasreddine MD Version 7. Nov. 2004 deutsche Übersetzung: SM Bartusch, SG Zipper						Normal ≥ 26 / 30	<b>TOTAL</b> ___/30 + 1 Punkt wenn ≤ 12 Jahre Ausbildung	
www.mocatest.org Untersucher: _____								



**MODIFIED RANKIN SCALE**

**Patient:** \_\_\_\_\_

**Untersucher:** \_\_\_\_\_

**Datum:** \_\_\_\_\_

Beschreibung	Score
Keine Symptome	<b>0</b>
Trotz Symptomatik keine signifikante Behinderung. Patienten sind fähig alle Pflichten und Tätigkeiten des Alltags auszuführen.	<b>1</b>
Geringe Behinderung. Patienten können nicht mehr alle Tätigkeiten ausführen, sind aber in ihrer Lebensführung unabhängig	<b>2</b>
Moderate Behinderung. Patienten benötigen Hilfe; können aber noch ohne Hilfe laufen.	<b>3</b>
Schwere Behinderung. Patienten können ohne Hilfe weder laufen noch den eigenen Alltag bewältigen.	<b>4</b>
Sehr schwere Behinderung. Patienten sind bettlägerig, inkontinent und benötigen Hilfe bei allen Alltagsverrichtungen	<b>5</b>
Tod	<b>6</b>

**Score (0–6):** \_\_\_\_\_

## 6MWT

Patienten-ID:	Datum:
Größe _____ cm Gewicht _____	Untersucher:
Nicht durchgeführt, da _____	
Medikation vor Test (Art, Dosierung, Zeit): _____	
Sauerstoff nein <input type="checkbox"/>	ja <input type="checkbox"/> _____ l/min, Applikationsart _____
Gehilfe nein <input type="checkbox"/>	ja <input type="checkbox"/>
Blutdruck: _____ mmHg	

**Vorzeitiger Abbruch:** nein  ja  Grund: \_\_\_\_\_

**Pausen:** nein  ja  Anzahl: \_\_\_\_\_  
Gesamtdauer: \_\_\_\_\_ sec  
Grund: \_\_\_\_\_

**Zurückgelegte Distanz:** \_\_\_\_\_ m

**Sollwert:** \_\_\_\_\_ m **Prozent Sollwert:** \_\_\_\_\_ %

	Baseline	Testende
<b>Zeit</b>	____:____	____:____
<b>Herzfrequenz [/min]</b>	_____	_____
<b>Dyspnoe</b>	_____	_____ (Borg scale)
<b>Erschöpfung</b>	_____	_____ (Borg scale)
<b>SpO<sub>2</sub></b>	_____ %	_____ %

**Andere Symptome:**

**Angina pectoris** nein  ja

**Schwindel** nein  ja

**Muskuloskelettal** nein  ja

## Beck-Depressions-Inventar – II

Dieser Fragebogen enthält 21 Gruppen von Aussagen. Bitte lesen Sie jede dieser Gruppen von Aussagen sorgfältig durch und suchen Sie sich dann in jeder Gruppe eine Aussage heraus, die am besten beschreibt, wie Sie sich in den letzten zwei Wochen, einschließlich heute, gefühlt haben. Kreuzen Sie die Zahl neben der Aussage an, die Sie sich herausgesucht haben (0, 1, 2 oder 3). Falls in einer Gruppe mehrere Aussagen gleichermaßen auf Sie zutreffen, kreuzen Sie die Aussage mit der höheren Zahl an. Achten Sie bitte darauf, dass Sie in jeder Gruppe nicht mehr als eine Aussage ankreuzen, das gilt auch für Gruppe 16 (Veränderungen der Schlafgewohnheiten) oder Gruppe 18 (Veränderungen des Appetits).

### 1. Die Traurigkeit

- 0 Ich bin nicht traurig.
- 1 Ich bin oft traurig.
- 2 Ich bin ständig traurig.
- 3 Ich bin so traurig oder unglücklich, dass ich es nicht aushalte.

### 2. Pessimismus

- 0 Ich sehe nicht mutlos in die Zukunft.
- 1 Ich sehe mutloser in die Zukunft als sonst.
- 2 Ich bin mutlos und erwarte nicht, dass meine Situation besser wird.
- 3 Ich glaube, dass meine Zukunft hoffnungslos ist und nur noch schlechter wird.

### 3. Versagensgefühle

- 0 Ich fühle mich nicht als Versager.
- 1 Ich habe häufiger Versagensgefühle.
- 2 Wenn ich zurückblicke, sehe ich eine Menge Fehlschläge.
- 3 Ich habe das Gefühl, als Mensch ein völliger Versager zu sein.

### 4. Verlust von Freude

- 0 Ich kann die Dinge genauso gut genießen wie früher
- 1 Ich kann die Dinge nicht mehr so genießen wie früher
- 2 Dinge, die mir früher Freude gemacht haben, kann ich kaum mehr genießen.
- 3 Dinge, die mir früher Freude gemacht haben, kann ich überhaupt nicht mehr genießen.

#### 5. Schuldgefühle

- 0 Ich habe keine besonderen Schuldgefühle.
- 2 Ich habe oft Schuldgefühle wegen Dingen, die getan habe oder hätte tun sollen.
- 3 Ich habe die meiste Zeit Schuldgefühle.
- 4 Ich habe ständig Schuldgefühle.

#### 6. Bestrafungsgefühle

- 0 Ich habe nicht das Gefühl, für etwas bestraft zu sein.
- 1 Ich habe das Gefühl, vielleicht bestraft zu werden.
- 2 Ich erwarte, bestraft zu werden.
- 3 Ich habe das Gefühl, bestraft zu sein.

#### 7. Selbstablehnung

- 0 Ich halte von mir genauso viel wie immer.
- 1 Ich habe Vertrauen in mich verloren.
- 2 Ich bin von mir enttäuscht.
- 3 Ich lehne mich völlig ab.

#### 8. Selbstvorwürfe

- 0 Ich kritisiere oder tadle mich nicht mehr als sonst.
- 1 Ich bin mir gegenüber kritischer als sonst
- 2 Ich kritisiere mich für all meine Mängel.
- 3 Ich gebe mir die Schuld für alles Schlimme, was passiert.

#### 9. Selbstmordgedanken

- 0 Ich denke nicht daran, mir etwas anzutun.
- 1 Ich denke manchmal an Selbstmord, aber ich würde es nicht tun.
- 2 Ich möchte mich am liebsten umbringen.
- 3 Ich würde mich umbringen, wenn ich die Gelegenheit dazu hätte

#### 10. Weinen

- 0 Ich weine nicht öfter als früher.
- 1 Ich weine jetzt mehr als früher.
- 2 Ich weine beim geringsten Anlass.
- 3 Ich möchte gern weinen, aber ich kann nicht.

#### 11. Unruhe

- 0 Ich bin nicht unruhiger als sonst.
- 1 Ich bin unruhiger als sonst.
- 2 Ich bin so unruhig, dass es mir schwerfällt, still zu sitzen.

- 3 Ich bin so unruhig, dass ich mich ständig bewegen oder etwas tun muss.

**12. Interessenverlust**

- 0 Ich habe das Interesse an anderen Menschen oder an Tätigkeiten nicht verloren.  
1 Ich habe weniger Interesse an anderen Menschen oder an Dingen als sonst.  
2 Ich habe das Interesse an anderen Menschen oder Dingen zum größten Teil verloren.  
3 Es fällt mir schwer, mich überhaupt für irgendetwas zu interessieren.

**13. Entschlussunfähigkeit**

- 0 Ich bin so entschlossen wie immer.  
1 Es fällt mir schwerer als sonst, Entscheidungen zu treffen.  
2 Es fällt mir sehr viel schwerer als sonst, Entscheidungen zu treffen.  
3 Ich habe Mühe, überhaupt Entscheidungen zu treffen.

**14. Wertlosigkeit**

- 0 Ich fühle mich nicht wertlos.  
1 Ich halte mich für weniger wertvoll und nützlich als sonst.  
2 Verglichen mit anderen Menschen fühle ich mich viel weniger wert.  
3 Ich fühle mich völlig wertlos.

**15. Energieverlust**

- 0 Ich habe so viel Energie wie immer.  
1 Ich habe weniger Energie wie sonst.  
2 Ich habe so wenig Energie, dass ich kaum noch etwas schaffe.  
3 Ich habe keine Energie mehr, um überhaupt noch etwas zu tun.

**16. Veränderungen der Schlafgewohnheiten**

- 0 Meine Schlafgewohnheiten haben sich nicht verändert.  
1a Ich schlafe etwas mehr als sonst.  
1b Ich schlafe etwas weniger als sonst.  
2a Ich schlafe viel mehr als sonst.  
2b Ich schlafe viel weniger als sonst.  
3a Ich schlafe fast den ganzen Tag.  
3b Ich wache 1-2 Stunden früher auf als gewöhnlich und kaum dann nicht mehr einschlafen.

**17. Reizbarkeit**

- 0 Ich bin nicht reizbarer als sonst.  
1 Ich bin reizbarer als sonst.  
2 Ich bin viel reizbarer als sonst.  
3 Ich fühle mich dauernd gereizt.

**18. Veränderungen des Appetits**

- 0 Mein Appetit hat sich nicht verändert.
- 1a Mein Appetit ist etwas schlechter als sonst.
- 1b Mein Appetit ist etwas größer als sonst.
- 2a Mein Appetit ist viel schlechter als sonst.
- 2b Mein Appetit ist viel größer als sonst.
- 3a Ich habe überhaupt keinen Appetit.
- 3b Ich habe ständig Heißhunger.

**19. Konzentrationsschwierigkeiten**

- 0 Ich kann mich so gut konzentrieren wie immer.
- 1 Ich kann mich nicht mehr so gut konzentrieren wie sonst.
- 2 Es fällt mir schwer, mich längere Zeit auf irgendetwas zu konzentrieren.
- 3 Ich kann mich überhaupt nicht mehr konzentrieren.

**20. Ermüdung oder Erschöpfung**

- 0 Ich fühle mich nicht müder oder erschöpfter als sonst.
- 1 Ich werde schneller müde oder erschöpft als sonst.
- 2 Für viele Dinge, die ich üblicherweise tue, bin ich zu müde oder erschöpft.
- 3 Ich bin so müde oder erschöpft, dass ich fast nichts mehr tun kann.

**21. Verlust an sexuellen Interesse**

- 0 Mein Interesse an Sexualität hat sich in letzter Zeit nicht verändert.
- 1 Ich interessiere mich weniger für Sexualität als früher.
- 2 Ich interessiere mich jetzt viel weniger für Sexualität
- 3 Ich habe das Interesse an Sexualität völlig verloren.

## **Danksagung**

An erster Stelle möchte ich mich herzlichst bei meinem Doktorvater und gleichzeitigen Betreuer, Herrn Priv.-Doz. Dr. med. Hug Aubin, für sein stets tatkräftiges Engagement bei der Planung und Durchführung der Studie sowie hilfreiche Beratung bei der Anfertigung der schriftlichen Promotionsarbeit bedanken. Er war mir nicht nur ein ausgezeichneter Betreuer, sondern stellt auch ein großes Vorbild für meine eigene berufliche Laufbahn dar.

Ebenso gilt mein Dank meinem ehemaligen Doktorvater, Herrn Prof. Dr. med. Alexander Albert, für die Überlassung des Themas und Mitwirkung bei der Planung des Promotionsvorhabens.

Ein großer Dank geht an Herrn Univ.-Prof. Dr. med. Artur Lichtenberg, dem Direktor der Klinik für Herzchirurgie des Universitätsklinikums Düsseldorf, für die Möglichkeit meine Dissertation an seiner Klinik durchführen zu dürfen.

Ich bedanke mich ebenfalls herzlich bei Herrn Dr. med. Philipp Rellecke für die Hilfe bei der Follow-Up-Untersuchung und der gleichzeitigen Lehre zu Echo- und Elektrokardiographie.

Ein großer Dank gilt auch Herrn Prof. Dr. med. Sebastian Jander und Herrn Dr. med. John-Ih Lee von der Klinik für Neurologie sowie Frau Dr. Saskia Elben vom Institut für Klinische Neurowissenschaften und Medizinische Psychologie für die Hilfe bei der Auswahl geeigneter Tests für die Follow-Up-Analyse.

Außerdem geht mein Dank an das Team der Kardiotechnik für die Überlassung der ECLS-Datenbank sowie an Herrn Sebastian Ullrich für die Unterstützung bei der statistischen Auswertung.

Von Herzen möchte ich mich bei Gerwin für seine grenzenlose Geduld, mitreißende Disziplin und bestärkende Partnerschaft bedanken.

Gewidmet ist diese Arbeit meinen Eltern, Catharina und Rudolf, die mich in allen Phasen meiner Ausbildung unentwegt und bedingungslos unterstützt haben und ohne die das Gelingen dieser Arbeit nicht möglich gewesen wäre. Ohne euren Rückhalt wäre ich heute nicht da, wo ich bin. Danke!