Aus der Universitätsklinik für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie Tübingen

Outcome und Management von Patienten mit ECLS-Implantation im kardiogenen Schock außerhalb des Zentrums

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

Klumm, Pascal Harald

2018

Dekan:	Prof. Dr. I. B. Autenrieth
1. Berichterstatter:	Prof. Dr. Dr. h.c. C. Schlensak
2. Berichterstatter:	Prof. Dr. P. Seizer
Tag der Disputation:	03.12.2018

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis 5
Tabellenverzeichnis 6
Abkürzungsverzeichnis 7
1 Einleitung 10
1.1 Der kardiogene Schock 10
1.1.1 Definition 10
1.1.2 Ätiologie des kardiogenen Schocks 10
1.1.3 Prognose und Therapieansätze 11
1.2 Mechanische Kreislaufunterstützung (Mechanical Circulatory Support - MCS) 12
1.3 Extracorporeal Life Support (ECLS) 17
1.3.1 ECLS Allgemein 17
1.3.2 ECLS Schockprogramm des UKT 18
1.4 Ergebnisse anderer Arbeitsgruppen / Registerdaten 18
1.5 Fragestellung und Zielsetzung dieser Promotionsarbeit 22
2 Material und Methoden 23
2.1 Patientenkollektiv 23
2.2 ECLS-System (Extracorporeal Life Support) 23
2.3 Implantationstechnik 25
2.4 Untersuchte Parameter 26
2.4.1 Stammdaten 26
2.4.2 Laborparameter 27
2.4.3 Entwöhnungsdaten (Weaning) 29
2.4.4 Komplikationen 30
2.4.5 Reanimation 30
2.5 Datenbeschaffung und Datenverarbeitung 31
2.6 Ethikantrag 31
2.7 Statistische Methoden 32
2.7.1 Tests 32
2.7.2 Vergleichsgruppen 32

3 Ergebnisse 33
3.1 Behandlungsablauf und Verlauf 33
3.1.1 Ablaufübersicht 33
3.1.2 Verlaufsstatistik 34
3.1.3 Aufenthaltsdauer 34
3.2 Kooperierende Kliniken 35
3.3 Patientenstruktur 36
3.3.1 Alter und Geschlecht 36
3.3.2 Body Mass Index (BMI) und Körperoberfläche (BSA) 36
3.3.3 Begleiterkrankungen 36
3.3.4 Ursachen des kardiogenen Schocks 38
3.4 Therapeutische Interventionen 39
3.4.1 Reanimation 39
3.4.2 Katecholamingabe 40
3.4.3 Kardiale Unterstützungssysteme 41
3.4.4 Dialyse 41
3.4.5 Beatmung 42
3.5 Diagnostik 43
3.5.1 ECLS-Weaning-Evaluation 43
3.5.2 Laborparameter 46
3.5.3 Blutgasanalysen (BGA) 49
3.6 Organversagen und Komplikationen 55
3.6.1 Respiratorisches System 55
3.6.2 Hepatisches System 55
3.6.3 Renales System 56
3.6.4 Verlauf von Parametern, die ein Multiorganversagen wiederspiegeln 58
3.6.5 Sonstige Komplikationen 64
4 Diskussion 66
4.1 Zusammenfassung der Hauptergebnisse 66
4.2 Diskussion der Methoden 67
4.3 Diskussion der Ergebnisse 69

4.3.1 Patientenkollektiv, Aufenthalt, Risikofaktoren 69
4.3.2 Laborparameter als Prädiktoren des Outcomes 74
4.3.3 Echokardiographie und Weaningprotokolle 76
4.3.4 Prognoseabschätzung 77
4.4 Ausblick 78
5 Zusammenfassung 79
6 Literaturverzeichnis 81
7 Erklärung zum Eigenanteil 89
Danksagung 90
Veröffentlichungen 91
Lebenslauf 92

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1 ECLS als Überbrückungssystem [modifiziert von (Guenther u. a. 2016)] 18
Abb. 2 CardioHelp System von Maquet 24
Abb. 3 Schematische Darstellung des Behandlungsablaufs 33
Abb. 4 Begleiterkrankungen 37
Abb. 5 Ursachen des kardiogenen Schocks 38
Abb. 6 Anzahl der Patienten unter Katecholaminen zu verschiedenen Zeitpunkten 40
Abb. 7 Kreatinin im zeitlichen Verlauf 57
Abb. 8 Laktat im zeitlichen Verlauf 59
Abb. 9 Laktat-Dehydrogenase im zeitlichen Verlauf 61
Abb. 10 GOT im zeitlichen Verlauf 63
Abb. 11 Komplikationshäufigkeit in % 64

Tabellenverzeichnis

Tab. 1 Darstellung der verschiedenen Vergleichsgruppen 32
Tab. 2 Gesamtüberleben..... 34
Tab. 3 Aufenthaltsdauer am UKT..... 34
Tab. 4 Komorbiditäten..... 37
Tab. 5 Ursachen des kardiogenen Schocks..... 38
Tab. 6 Anzahl der Patienten unter Katecholaminen zu verschiedenen Zeitpunkten..... 40
Tab. 7 Beatmete Patienten..... 42
Tab. 8 Weaningprotokoll Teil 1 Hämodynamik..... 44
Tab. 9 Weaningprotokoll Teil 2 Linksventrikuläre Echokardiographie 45
Tab. 10 Weaningprotokoll Teil 3 Rechtsventrikuläre Echokardiographie..... 45
Tab. 11 Laborwerte im auswertigen Krankenhaus vor ECLS Implantation..... 46
Tab. 12 Laborwerte bei Aufnahme im UKT..... 47
Tab. 13 Laborwerte am zweiten Tag nach ECLS Implantation..... 47
Tab. 14 Laborwerte am fünften Tag nach ECLS Implantation..... 48
Tab. 15 BGA-Werte vor ECLS Implantation im auswertigen Krankenhaus 50
Tab. 16 BGA-Werte unter ECLS bei Aufnahme im UKT..... 51
Tab. 17 BGA-Werte unter ECLS 12 Std. nach Aufnahme 52
Tab. 18 BGA-Werte unter ECLS 24 Std. nach Aufnahme 53
Tab. 19 BGA-Werte unter ECLS 48 Std. nach Aufnahme 54
Tab. 20 Signifikanz zu verschiedenen Zeitpunkten: Kreatinin 57
Tab. 21 Signifikanz zu verschiedenen Zeitpunkten: Laktat..... 59
Tab. 22 Signifikanz zu verschiedenen Zeitpunkten: Laktat-Dehydrogenase ... 61
Tab. 23 Signifikanz zu verschiedenen Zeitpunkten: GOT..... 63

Abkürzungsverzeichnis

[n = x]	Anzahl der Patientendaten
%	Prozent
°C	Grad Celsius
aHT	arterielle Hypertonie
AK	Aortenklappe
ALT	Aspartat-Aminotransferase (entspricht GPT)
AST	Aspartat-Aminotransferase (entspricht GOT)
BE	Basenabweichung
BGA	Blutgasanalyse
BiVAD	biventrikuläres Herzunterstützungssystem (biventricular assist device)
BMI	Body Mass Index
BSA	Körperoberfläche
BTR	Bridge to Recovery
BTT	Bridge to Transplantation
cCT	Computer Tomographie des Schädels
CI	Herzindex (Cardiac Index)
CMP	Kardiomyopathie
COPD	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
CPR	Herz-Lungen-Wiederbelebung (cardiopulmonary resuscitation)
DCM	Dilatative Kardiomyopathie
dl	Deziliter
DM	Diabetes mellitus
DT	Destination Therapy
ECLS	Extrakorporales Life Support System (extracorporeal life support)
ECMO	Extrakorporale Membranoxygenierung (extracorporeal membrane oxygenation)
et al.	und andere

evtl.	Eventuell
g	Gramm
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
GOT	Glutamat-Oxalacetat-Transaminase
GPT	Glutamat-Pyruvat-Transaminase
h	Stunde
Hb	Hämoglobin
HIT	Heparin-induzierte Thrombozytopenie
IABP	intraaortale Ballonpumpe
Kg	Kilogramm
KHK	Koronare Herzkrankheit
l	Liter
LA	linker Vorhof
LDH	Lactatdehydrogenase
LVAD	linksventrikuläres Unterstützungssystem (Left ventricular assist device)
LVEDD	linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser
LVEF	linksventrikuläre Ejektionsfraktion
m	Milli
m²	Quadratmeter
MCS	Mechanische Kreislaufunterstützung (Mechanical Circulatory Support)
MDRD	Modification of Diet in Renal Disease
mean	Mittel
mg	Milligramm
min.	Minute
mm	Millimeter
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
mmol	Millimol
MW	Mittelwert
n	Anzahl
NSTEMI	Nicht-ST-Hebungs-Myokardinfarkt

p	Signifikanzwert / p-Wert
PAP	Pulmonalarteriendruck
pCO2	Kohlenstoffdioxidpartialdruck
PCWP	Lungenkapillaren-Verschlussdruck
pH	pH-Wert
pO2	Sauerstoffpartialdruck
RA	rechter Vorhof
RESCUE	Remote Support of the Circulation Using Extracorporeal membrane oxygenation for refractory cardiogenic shock
RV	rechter Ventrikel
RVEDD	rechtsventrikulärer enddiastolischer Durchmesser
SAVE	survival after veno-arterial-ECMO
SD	Standartabweichung
sec.	Sekunde
SO2	Sauerstoffsättigung
STEMI	ST-Hebungs-Myokardinfarkt
TAPSE	tricuspid annular plane systolic excursion
TD-TK-s	systolische Geschwindigkeit des Trikuspidalklappenringes
TEE	Transösophageale Echokardiographie
TI	Trikuspidalklappeninsuffizienz
TTE	Transthorakale Echokardiographie
u. a.	und andere
UKT	Universitätsklinikum Tübingen
VAD	ventrikuläres Unterstützungssystem (ventricular assist device)
ZVD	zentraler Venendruck

1 Einleitung

1.1 Der kardiogene Schock

Das Krankheitsbild, welches dieser Arbeit zugrunde liegt ist der kardiogene Schock.

1.1.1 Definition

Die maximale Ausprägung des akuten Herzversagens ist der kardiogene Schock, dabei kommt es zu einer systemischen Minderperfusion, bedingt durch die Unfähigkeit des Herzens eine adäquate Auswurfleistung aufrecht zu erhalten.

Dies kann verifiziert werden an einem gemessenen Herzindex (CI) <2,2 l/min/m². Das zirkulierende Blutvolumen als auch die Vorlast sind normal bis erhöht, das heißt der Lungenkapillaren-Verschlussdruck (PCWP) liegt >15 mmHg. Ein weiteres Kriterium ist eine arterielle Hypotonie <90 mmHg über mehr als 30 min. (Rihal u. a. 2015; Werdan u. a. 2014).

Diese Definitionen finden auch Anwendung in den Einschlusskriterien für wichtige Studien, die sich mit Patienten im kardiogenen Schock beschäftigen (Thiele u. a. 2015; Thiele u. a. 2013).

1.1.2 Ätiologie des kardiogenen Schocks

Die Ursachen, welche zu einem kardiogenen Schock führen können, sind unter anderem: ein akuter Myokardinfarkt, eine Myokarditis, kardiale Arrhythmien, fortgeschrittene Klappenerkrankungen und die Dekompensation einer Kardiomyopathie.

Die drei häufigsten Ursachen sind der akute Myokardinfarkt, die dilatative Kardiomyopathie und die Myokarditis (Beurtheret u. a. 2013).

1.1.3 Prognose und Therapieansätze

Die Mortalitätsrate des kardiogenen Schocks ist trotz diverser Behandlungsansätze hoch. Hierbei sind Letalitätsraten von über 40% bis sogar über 70% dokumentiert (Werdan u. a. 2014; Burrell u. a. 2015)
Auch bei intensiver Behandlung zeigt sich bei diesem Krankheitsbild eine hohe Mortalitätsrate. So reicht diese zum Beispiel von 79,5%, vor Entlassung verstorbener Patienten in der Studie von Lee u. a. (Lee u. a. 2012) bis 58% in der Studie von Haft u. a. (Haft u. a. 2009).

Die Behandlung mit positiv inotropen Medikamenten ist mit unerwünschten Wirkungen verbunden und steht seit langem im Verdacht potentiell die Mortalität zu erhöhen (Ponikowski u. a. 2016).
Daher geben große internationale Fachgesellschaften aktuell in ihren Leitlinien die Empfehlung, die Implantation eines aktiven Herzunterstützungssystems in Erwägung zu ziehen (Ponikowski u. a. 2016; Windecker u. a. 2014; Rihal u. a. 2015; de Waha u. a. 2016).
So sprechen Ponikowski u. a. in ihren „2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure“ davon, dass bei Patienten mit chronischem oder mit akutem Herzversagen, die nicht medikamentös stabilisiert werden können, ein aktives Herzunterstützungssystem zur Aufrechterhaltung eines suffizienten Herzzeitvolumens (HZV) implantiert werden kann. Dabei werden bei Patienten im kardiogenen Schock nichtdauerhafte Systeme zur Überbrückung verwendet, sodass eine definitive Lösung gefunden werden kann (Ponikowski u. a. 2016).
In den aktuellen „ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization“ teilen Windecker u. a. die Verwendung aktiver Herzunterstützungssysteme ein in: als Überbrückung bis zu einer Transplantation („Bridge to Transplantation- BTT“), Überbrückung zur Erholung des Patienten („Bridge to Recovery- BTR“) oder als endgültige Lösung („Destination Therapy- DT“) (Windecker u. a. 2014).
Rihal u. a. schrieben in „2015 SCAI/ASS/HFSA/STS Clinical Expert Consensus Statement on the Use of Percutaneous Mechanical Circulatory Support Devices in Cardiovascular Care“, dass die Implantation eines aktiven

Herzunterstützungssystems in ausgewählten Patienten in Erwägung gezogen werden sollte. Weiterhin empfehlen sie eine Implantation im kardiogenen Schock sobald wie möglich durchzuführen, besonders, wenn initiale Versuche mittels Optimierung des Volumenhaushaltes und medikamentöser Unterstützung keine hämodynamische Besserung zeigten (Rihal u. a. 2015).

1.2 Mechanische Kreislaufunterstützung (Mechanical Circulatory Support - MCS)

Ein MCS-System zeichnet sich grundsätzlich dadurch aus, dass es den natürlichen Kreislauf mittels eines mechanischen Systems unterstützt oder vollständig ersetzt.

Bei Patienten mit akuter Herzinsuffizienz, die nicht durch eine medikamentöse Therapie stabilisiert werden können, bietet sich der Einsatz eines solchen mechanischen Systems an, um ein suffizientes Herzzeitvolumen aufrecht zu erhalten und die Endorganperfusion zu gewährleisten (Ponikowski u. a. 2016).

Hierbei gibt es eine ganze Reihe von mechanischen Systemen unter anderem die intraaortale Ballonpumpe (IABP), die Impella Mikroaxialpumpe, das TandemHeart, sowie ECMO- und ECLS-Systeme. Die unterschiedlichen Systeme unterscheiden sich unter anderem in Implantationstechnik, möglicher Einsatzdauer und dem Grad der Unterstützung.

Die intraaortale Ballonpumpe (IABP) ist ein System, bei der über die Femoralarterie ein Polyurethan-Ballonkatheter in der thorakalen Aorta descendens platziert wird. Dieser ist verbunden mit dem extrakorporalen Steuergerät inclusive integrierter Pumpe. Dieser Ballon entfaltet sich rasch in der Diastole unmittelbar nach Schluss der Aortenklappe durch pumpengesteuerten Helium Einstrom und erhöht somit den diastolischen Aortendruck. Hierdurch erhöht sich der Perfusionsdruck der Koronargefäße und anderer Organe. In der Systole wird das Helium wieder abgelassen und der Ballon kollabiert vollständig. So nimmt der Druck in der Aorta in der Systole ab

und die Nachlast des linken Ventrikels wird gesenkt. Der zweite Effekt scheint besonders bei der Herzinsuffizienz der wesentliche zu sein.

Bei der Impella handelt es sich um eine Mikroaxialpumpe, die mit ihrer Ansaugöffnung im linken Ventrikel platziert wird und aktiv Blut in die Aorta ascendens befördert. Hierbei gibt es mehrere Systeme welche zwischen 2,5 l/min und 5,0 l/min transportieren können. Die kleinen Impella-Systeme können ebenfalls perkutan über die Femoralarterie implantiert und per Katheter bis zum Herzen vorgeschoben werden. Das leistungsstärkere Impella 5.0 System wird chirurgisch über eine Gefäßprothese eingebracht.

Das TandemHeart ist ein System, das über eine Kanüle oxygeniertes Blut aktiv vom linken Herzen, mittels extrakorporaler Zentrifugalpumpe ansaugt und über eine weitere Kanüle in die arterielle Zirkulation des Patienten zurückleitet. Dabei bedarf die Anlage der Kanüle in den linken Vorhof eine trans-septale Punktion.

Die veno-venös implantierte ECMO dient hauptsächlich der unterstützenden Oxyginierung des Blutes bei noch ausreichender Funktion des Herzens und führendem Lungenversagen.
Dabei erfolgt der Abfluss über eine großlumige Vene. Das desoxyginierte Blut wird dann extrakorporal über eine Pumpe durch einen Oxygenator geleitet und mit Sauerstoff angereichert. Daraufhin wird das nun oxygenierte Blut über eine weitere großlumige Vene wieder in den Kreislauf des Patienten zurückgeleitet.

Die Bezeichnung „ECMO“ wird häufig als allgemeiner Begriff für zeitlich begrenzte, extrakorporale Lungen- und/oder Kreislaufunterstützungssysteme verwendet. Daher haben Trummer u. a. eine Empfehlung der Definition von extrakorporalen Lungen und/oder Herzunterstützungssystemen ausgearbeitet (Trummer u. a. 2011).
Laut dieser Definition ist die ECMO ein über veno-venöse Kanülierung primär zur Unterstützung oder zum Ersatz der Lungenfunktion in Kombination mit Oxygenator und Perfusionspumpe eingesetztes System.

Das ECLS ist hingegen ein über veno-arterielle Kanülierung eingesetztes System, welches primär in Kombination mit Pumpsystem und Oxygenator das Herzkreislaufsystem unterstützt und/oder ersetzt.

Somit unterstützt die veno-venös implantierte ECMO vordienlich die Lungenfunktion, wohingegen das veno-arteriell implantierte ECLS System neben der Oxygenierung auch und ganz wesentlich die Funktion des Herzens unterstützt.

Ouweneel und Henriques beschreiben das „ideale“ Unterstützungssystem als ein System, welches perkutan angelegt werden kann, um eine schnelle und einfache Implantation zu gewährleisten. Es sollte sowohl hämodynamisch unterstützen als auch zu einer Myokardschonung beitragen. Außerdem sollte es nur wenige Nebenwirkungen beziehungsweise Komplikationen mit sich bringen, damit der Schaden nicht den potentiellen Nutzen überwiegt (Ouweneel & Henriques 2012).

Das interdisziplinäre Team der behandelnden Ärzte muss in jedem Fall entscheiden, welches System in der akuten Situation für den jeweiligen Patienten den größtmöglichen Nutzen hat und der idealen Definition in der gegebenen klinischen Situation am nächsten kommt.

Der Ansatz, Patienten im kardiogenen Schock nach Myokardinfarkt mittels IABP zu stabilisieren, ergab keine signifikante Senkung der Mortalität (Werdan u. a. 2014; Thiele u. a. 2013).
So veröffentlichten Thiele u. a. in Ihrer „IABP-SHOCK II“ Studie die Ergebnisse von 595 Patienten im kardiogenen Schock, dessen Ätiologie der akute Myokardinfarkt darstellte und die eine frühe Revaskularisierung sowie optimale medikamentöse Therapie erhalten hatten. Das Patientenkollektiv wurde in eine IABP- und eine Kontrollgruppe unterteilt. Hier zeigte sich keine Verbesserung der Mortalität durch den Einsatz einer IABP (Thiele u. a. 2013).

In den Studien von Estep u. a. und Tanaka u. a. wird die IABP jedoch aufgrund von positiven Ergebnissen als Überbrückung bis zu einer möglichen Transplantation empfohlen (Estep u. a. 2013; Tanaka u. a. 2015).

Wenn Lungen und Herzfunktion komplett ersetzt werden müssen oder bereits eine Reanimationssituation besteht, kommt nur noch die Implantation eines ECLS Systems in Frage. Dieses System ist über seine venös-arterielle Konfiguration in der Lage, das Blut mittels extrakorporaler Pumpe aktiv zu bewegen und zusätzlich mittels Oxygenator mit Sauerstoff anzureichern. Dies kann auch bei fehlender Herzfunktion unter Reanimationsbedingungen einen Kreislauf wiederherstellen. So unterstützt oder übernimmt das ECLS System in Gegensatz zu anderen Systemen die Funktion beider Organsysteme.

In das Kollektiv der mit ECLS versorgten Patienten wurden diejenigen aufgenommen, die im Kardiogenen Schock trotz optimaler medikamentöser Therapie und eventuell zuvor zusätzlich implantierter IABP nicht zu stabilisieren waren. So stellt die Implantation des ECLS-Systems eine finale Therapieoption dar. Ebenfalls wurden in den dargestellten IABP Studien nur Patienten im kardiogenen Schock, bedingt durch Myokardinfarkt, eingeschlossen. Patienten mit anderer Ätiologie des kardiogenen Schocks wurden ausgeschlossen.

Daher zeigen die Patientenkollektive in Publikationen über den Einsatz der ECLS eine deutlich schlechtere Ausgangssituation als in Studien zum Einsatz der IABP. Zwar ist ein nummerischer Vergleich zwischen verschiedenen Studien ohne Rohdaten retrospektiv aufgrund der sehr variablen Vorbedingungen, großer zeitlicher Abstände und unterschiedlicher Zielsetzungen der Studien nicht möglich. Jedoch scheint es, aufgrund der auf klinischer Erfahrung basierenden Überlegungen hoch plausibel.

Dieser Zusammenhang würde durch eine Gegenüberstellung eines unmittelbar vor Intervention erhobenen Score, wie etwa dem (SAVE)-Score zur Abschätzung der Mortalität von Schmidt u. a., objektiviert und könnte in

künftigen prospektiven Studien eine bessere Vergleichbarkeit der Studienergebnisse ermöglichen (Schmidt u. a. 2015).

Auch in der Metaanalyse von Ouweneel u. a. zeigte sich zum Zeitpunkt 30 Tage nach Implantation eine 33% höhere Überlebenswahrscheinlichkeit der Patienten, die im kardiogenen Schock mittels ECLS-Systems behandelt wurden gegenüber der mit IABP behandelten Patienten.
Ouwenell u. a. sahen als einen Faktor, der zu einem besseren Outcome beitragen könnte die höhere Flussrate und somit höhere hämodynamische Unterstützung des ECLS Systems von circa 4 l/min gegenüber der IABP mit einem Äquivalent von etwa 0,5 l/min.
Jedoch zeigte sich in der Studie von Cheng u. a. auch bei anderen Systemen mit zur ECLS vergleichbaren Flussraten, wie der Impella oder dem TandemHeart gegenüber der IABP, kein besseres Outcome (Cheng u. a. 2009).
Diese Tatsache führen Ouwenell u. a. unter anderem auf die niedrige Fallzahl der Studie und die verschiedenen Ausgangsbedingungen der Patienten zurück.
Außerdem ist zwar die Flussrate der ECLS, der Impella und des TandemHeart mit einer Flussrate um die 4 l/min recht ähnlich, jedoch hat jedes System unterschiedliche Spezifikationen und somit unterschiedliche Einsatzgebiete (Ouweneel u. a. 2016).

So zeigte sich in verschiedenen Studien eine Überlebenswahrscheinlichkeit nach Implantation eines ECLS Systems von 17% - 40 % (Burrell u. a. 2015; Combes u. a. 2008; Doll u. a. 2004; Lee u. a. 2012).
In der Metaanalyse von Ouweneel u. a. fanden sich bessere Ergebnisse in Bezug auf Überlebenswahrscheinlichkeit und ebenfalls ein besseres neurologisches Outcome durch den Einsatz eines ECLS Systems (Ouweneel u. a. 2016).
Die Datenlage zur tatsächlichen Senkung der Mortalität durch den Einsatz der ECLS ist letztendlich noch nicht eindeutig. Aufgrund des Stellenwertes als letzte Option in ausweglosen Situationen ist es fraglich, ob diese Evidenz jemals zu erbringen ist.

1.3 Extracorporeal Life Support (ECLS)

Bei Patienten im kardiogenen Schock stellt die Implantation eines ECLS Systems eine mögliche Therapieoption dar, um eine hämodynamische Stabilisierung zu erreichen.

1.3.1 ECLS Allgemein

Das ECLS System wird bevorzugt perkutan implantiert. Dabei wird die drainierende Kanüle in das venöse und die zum Patienten zurückführende Kanüle in das arterielle Gefäßsystem eingebracht, wodurch ein extrakorporaler Kreislauf entsteht, der zeitlich begrenzt die insuffiziente Herz- und Lungenfunktion des Patienten unterstützen kann (Beckmann u. a. 2011).

Dies bietet die Möglichkeit Patienten im kardiogenen Schock und auch in einer Reanimationssituation zu stabilisieren, wodurch einer Minderperfusion der Endorgane entgegengewirkt werden kann.

Es verschafft dem behandelnden Team außerdem Zeit, um weitere Schritte im Behandlungsablauf des Patienten einzuleiten.

Folgende Abbildung zeigt, welche Überbrückungsmöglichkeiten die Implantation einer ECLS bietet.

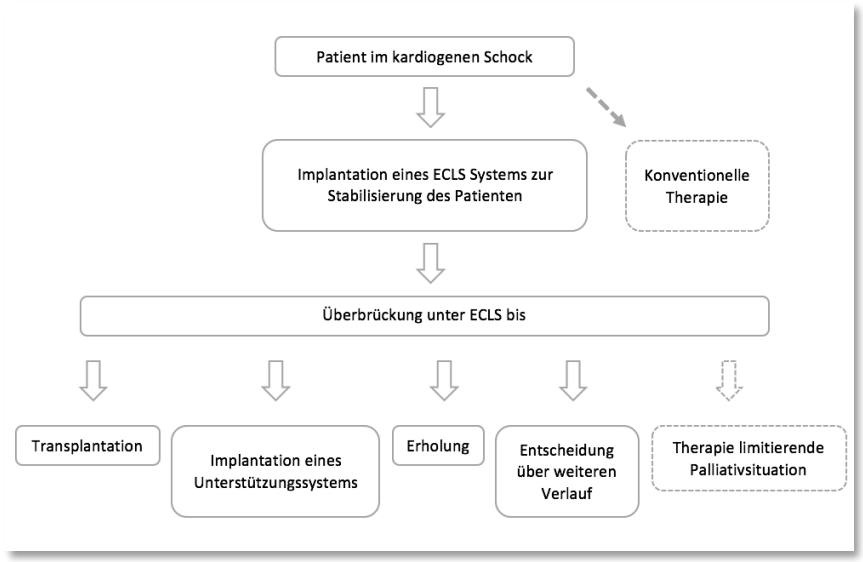

Abb. 1 ECLS als Überbrückungssystem [modifiziert von (Guenther u. a. 2016)]

1.3.2 ECLS Schockprogramm des UKT

Das ECLS System wird am Universitätsklinikum Tübingen (UKT) routinemäßig zur Behandlung des kardiogenen Schocks eingesetzt. Seit 2013 steht diese Behandlungsoption auswärtigen Kliniken durch ein interdisziplinäres Schockteam des UKT ebenfalls zur Verfügung.

In der vorliegenden Dissertation werden die Arbeitsergebnisse des Schockteams analysiert. Dazu werden die Behandlungsdaten und Informationen zum Überleben der mit einer ECLS behandelten Patienten von März 2013 bis Dezember 2015 analysiert und im Anschluss mit Ergebnissen anderer Arbeitsgruppen verglichen.

1.4 Ergebnisse anderer Arbeitsgruppen / Registerdaten

Die Ergebnisse des Einsatzes von ECLS Systemen differieren ganz erheblich aufgrund der Patientenkollektive, welche behandelt werden.

Chen u. a. untersuchten das Outcome von Patienten im kardiogenen Schock, mit der Ätiologie des akuten Myokardinfarktes. Sie beschrieben eine Entlassungsrate von 48% der mittels ECLS behandelten Patienten (Chen u. a. 2006).
Vergleichend hierzu ergab sich zum Zeitpunkt 12 Monaten nach Intervention in der „IABP-Schock II“ Studie von Thiele u. a. ebenfalls eine Überlebensrate von 48% (Thiele u. a. 2013).
Beim Vergleich des Studienoutcomes ist zu berücksichtigen, dass sich die Patientenkollektive vor Implantation der ECLS oder IABP hinsichtlich Ihrer vitalen Bedrohung, wie zuvor dargestellt, unterscheiden können.
Zusammenfassend zeigt sich somit eine, im Vergleich zu anderen Ätiologien des kardiogenen Schocks, gute Prognose bei Patienten nach akutem Myokardinfarkt und eine sogar noch bessere Prognose nach Herztransplantation. So zeigte sich in der Studie von Loforte u. a. bei Patienten mit der Indikation zur ECMO Implantation durch frühzeitiges Transplantatversagen nach Herztransplantation eine Überlebens-wahrscheinlichkeit von 84% (Loforte u. a. 2016).

Rastan u. a. veröffentlichten im Jahr 2010 Daten von 517 Patienten, die nach Herzoperation einen kardiogenen Schock erlitten und mittels ECLS versorgt wurden. In mittel waren diese Patienten 63,5 Jahre alt, 32,5% hatten Diabetes mellitus, 15,6% hatten eine Niereninsuffizienz und 21,8% hatten einen BMI größer 30.
Hier ergab sich eine Krankenhausentlassungsrate von 24,8% (Rastan u. a. 2010). Die Überlebenswahrscheinlichkeit bei Patienten im kardiogenen Schock nach einer Operation am Herzen zeigt sich somit in dieser Studie und ebenfalls in der Studie von Doll u. a. mit einer Entlassrate von 24%, gering (Doll u. a. 2004).

Der kardiogene Schock kann im klinischen Alltag durch verschiedene Ätiologien auftreten. Dies beeinflusst maßgeblich die Prognosen der Patientenkollektive.

In der hier vorliegenden Arbeit werden alle Patienten, bei welchen eine ECLS außerhalb des Zentrums implantiert wurde, untersucht. Daher besteht dieses Kollektiv aus Patienten, bei denen der kardiogene Schock durch ein breites Bild verschiedener Ätiologien entstanden ist.

Somit sollten es zur besseren Vergleichbarkeit mit der hier vorliegenden Arbeit andere Studien, deren Kohorten den klinischen Alltag wiederspiegeln, hinzugezogen werden.

Combes u. a. sprechen in Ihrer Studie von einer Entlassungsrate von 42% (Combes u. a. 2008). Das Patientenkollektiv bestand aus 81 Patienten. Die Ursache des kardiogenen Schocks ergab sich bei 55 Patienten aus den Vorerkrankungen. Bei 16 Patienten war eine Herzoperation vorausgegangen und bei 10 Patienten eine Transplantation. 53% dieser Patienten konnten von der ECLS entwöhnt werden. 6 Patienten bekamen im Anschluss an die ECLS ein dauerhaftes Unterstützungssystem und weitere 8 Patienten bekamen ein biventricular assist device (BiVAD) oder ein Spenderherz transplantiert. Somit ist die Vergleichbarkeit dieses Kollektiv durch den Einschluss von Patienten nach Herztransplantation erschwert. Dies zeigt sich unter anderem in der Publikation von Boeken u. a., in der sich eine Überlebenswahrscheinlichkeit bei ECLS nach Herztransplantation von 62,5% ergab. Dieses Ergebnis ist im Vergleich zu anderen Implantationsindikationen des ECLS-Systems weit überdurchschnittlich (Boeken u. a. 2015).

Eine von Januar 2008 bis Oktober 2012 am Herzzentrum in Lübeck durchgeführte Studie spricht davon, dass 31,3% ihrer Patienten bis zur Entlassung aus dem Herzzentrum überlebt hatten. Dabei handelte es sich um ein Kollektiv von Patienten mit gemischter Ätiologie des kardiogenen Schocks (de Waha u. a. 2016).

Die Extracorporeal Life Support Organization veröffentlichte in Ihrem Report „Extracorporeal Life Support Organization Registry Report 2012“ Zahlen zu ECLS Implantationen bei Patienten im kardiogenen Schock und spricht von einer Überlebenswahrscheinlichkeit von 35% bei Patienten im Alter über 16 Jahre. Im Alter von 1-16 Jahren betrug diese Wahrscheinlichkeit 52%, wenn der kardiogene Schock die Indikation zur Implantation eines ECLS Systems darstellte (Paden u. a. 2013).

Von Januar 2005 bis Dezember 2009 wurde im Rahmen des Cardiac-RESCUE Programm in Paris bei 87 Patienten im kardiogenen Schock ein ECLS System in einem auswertigen Krankenhaus implantiert.
Von diesen Patienten konnten 75 stabilisiert und in ein Krankenhaus der Maximalversorgung verlegt werden.
Von diesen 75 Patienten überlebten 32 Patienten (36,8%) bis zur Krankenhausentlassung. Die Ätiologie das kardiogenen Schocks war in dieser Studie zu 46% der Fälle der akute Myokardinfarkt, in 16% die dilatative Kardiomyopathie und 38% eine nicht dilatative, nicht ischämische Kardiomyopathie (Beurtheret u. a. 2013).
Diese Studie von Beurtheret u.a ist dem Design und dem Patienten Kollektiv nach diejenige, welche am ehesten mit der hier vorliegenden Studie vergleichbar ist.

1.5 Fragestellung und Zielsetzung dieser Promotionsarbeit

- Wie ist das Überleben von Patienten, die im Rahmen des Schockprogramms in auswärtigen Kliniken mit einem ECLS System versorgt wurden?

- Wie verhalten sich die Ergebnisse in unserem Kollektiv im Vergleich zu den publizierten Resultaten anderer Arbeitsgruppen?

- Welche Begleiterkrankungen und Ursachen des kardiogenen Schocks sind assoziiert mit gutem oder schlechtem Ausgang?

- Welche klinischen oder messtechnischen Parameter vor der ECLS Implantation korrelieren mit einem guten oder schlechten Ausgang?

- Welche Parameter im Verlauf der ECLS Therapie korrelieren mit einem guten oder schlechten weiteren Verlauf? Lassen sich diese Parameter als Indikatoren des klinischen Verlaufes nutzen?

- Wie unterscheiden sich die Patientengruppen, die bis zur Krankenhausentlassung überlebt haben von denen, die verstorben sind? Wie unterscheiden sich diese von den unter ECLS Therapie verstorbenen zu den von der ECLS entwöhnten Patienten?

- Welche Form der zukünftigen standardisierten Erhebung und Dokumentation während des Behandlungsablaufes wäre für die klinische Einschätzung des Verlaufs und für eine wissenschaftliche Aufarbeitung sinnvoll und welche Parameter sollten hierbei bewertet werden?

2 Material und Methoden

2.1 Patientenkollektiv

In dieser Arbeit wurden retrospektiv die Daten von Patienten analysiert, bei denen im Zeitraum von März 2013 bis Dezember 2015 aufgrund eines kardiogenen Schocks ein ECLS System in auswärtigen Zentren/Kliniken im Rahmen des Schockprogramms implantierte wurde.

Nach Meldung durch die behandelnden Ärzte des auswärtigen Klinikums wird durch das interdisziplinäre Schockteam des Universitätsklinikum Tübingen im auswärtigen Klinikum eine mechanische Kreislaufunterstützung (ECLS) implantiert, und der Patient nach Kreislaufstabilisation in das Universitätsklinikum Tübingen zur weiteren Versorgung verlegt.
Nach erfolgreicher Behandlung wird der Patient in die Rehabilitation oder in das zuweisende Zentrum zurückverlegt.

2.2 ECLS-System (Extracorporeal Life Support)

Am Universitätsklinikum Tübingen stehen die gängigen Behandlungsmethoden und Technologien zur Verfügung, um das Krankheitsbild des Kardiogenen Schocks zu versorgen.

Folgende Systeme wurden im Erhebungszeitraum verwendet. Als vorrangig implantiertes System, wurde das CardioHelp System (von Maquet Holding B.V. & Co. KG.) über einen perkutanen Zugang implantiert.

Nachfolgende Abbildung und Systembeschreibung entstammen der Produktinformationen der Herstellerfirma (Quelle O A o. J. Website MAQUET).

Abb. 2 CardioHelp System von Maquet

Dieses System ermöglicht unter venös-arterieller-ECLS Applikation den Einsatz unter anderem beim kardiogenen Schock. Eingesetzt werden kann dieses System auf Intensivstation, im Herzkatheterlabor, in der Notaufnahme und im Operationssaal.
Möglich ist je nach Konfiguration einen Fluss von 0,2 – 7,0 l/min und eine Temperaturregulierung von 15 - 40 °C mittels separatem Wärmetauscher.
Aufgrund der geringen Größe des Systems kann der Patient hiermit sowohl boden- als auch luftgebunden transportiert werden.

In einem Fall wurde ein 6-jähriges Kind sternotomiert und über zentrale Kanülierung mit einem CentriMag System (Firma Thoratec Europe Ltd.) im Sinne einer ECLS-Anwendung behandelt.

2.3 Implantationstechnik

Nach sterilem Abwaschen von Haut und eventuell bereits einliegenden Schleusen erfolgt das sterile Abdecken des Operationsfeldes.

Sollte noch keine Schleuse einliegen, wird die rechte Arteria Femoralis - möglichst dopplersonographisch geführt - punktiert und mittels Seldinger-Technik eine Gefäßschleuse eingebracht. Dabei wird ein Führungsdraht eingebracht und zur Lagekontrolle, je nach Verfügbarkeit, mittels Transösophagealer Echokardiographie (TEE) oder Durchleuchtung im Herzkatheterlabor in der Aorta descendens dargestellt.

Nun wird die Punktionsstelle bis 1 French unterhalb des Kanülendiameters dilatiert. Zuletzt wird die Kanüle gegen leichten Wiederstand implantiert.

Auf gleiche Weise wird über die Vena Femoralis eine Kanüle eingebracht, wobei hierbei bis zum maximalen Dilatatorendiameter dilatiert wird. Der Führungsdraht und später die venöse Kanüle wird hierbei mittels TEE-Kontrolle in die Vena Cava superior vorgeschoben.

Nach luftfreier Konnektion der Kanülen an das ECLS und Beginn der extrakorporalen Unterstützung werden die Kanülen mit mehreren Nähten direkt an der Austrittsstelle und im Verlauf der Kanüle fixiert, und es erfolgt der sterile Wundverband. Des Weiteren werden die Kanülen im Verlauf am Oberschenkel mittels Drainagenfixationsplatten fixiert.

2.4 Untersuchte Parameter

2.4.1 Stammdaten

Allgemein:

- Patientennummer
- Fallnummer
- Geburtsdatum
- Geschlecht
- Größe (m)
- Gewicht (kg)
- Body-Mass-Index (kg/m²)
- Pupillen Diameter (mm)

Aufenthalt:

- Tag der Implantation und Explantation, sowie daraus resultierende Zeit unter ECLS Unterstützung. (Der Tag der Implantation und Explantation wurden dabei als ganzer Tag mitgezählt)
- Länge des Aufenthalts in unserer Klinik
- Tage auf Intensivstation, sowie Tage auf Intensivstation nach Implantation eines LVAD. (Jeweils als ganze Tage)

Anamnese und Begleiterkrankungen*:

- COPD (Ja/Nein)
- Raucher (Ja/Nein)
- Arterielle Hypertonie (Ja/Nein)
- Diabetes Mellitus (Ja/Nein)
- Niereninsuffizienz vor Event (Ja/Nein)
- Niereninsuffizienz/versagen während Event/Behandlung (Ja/Nein)
- Dialyse (Ja/Nein)
- Beatmet vor Implantation (Ja/Nein)
- Heparin induzierte Thrombozytopenie (HIT) während des Aufenthaltes (Ja/Nein)

*Die Erhebung richtete sich nach der Benennung im Arztbrief

2.4.2 Laborparameter

Es wurde auf folgende Zeitpunkte fokussiert:

- Letztes externes Labor vor Implantation der ECLS
- Bei Aufnahme in UKT unter ECLS
- Zweiter Postoperationstag unter ECLS
- Fünfter Postoperationstag unter ECLS

- Vor Intervention (LVAD / weaning / Impella 5.0)
- Fünfter Postoperationstag nach LVAD / weaning / Impella 5.0

Folgende Laborparameter wurden zu den oben genannten Zeitpunkten erhoben:

- Kreatinin (mg/dl)
- GFR – MDRD (ml/min)
- Bilirubin gesamt (mg/dl)
- GOT/AST (U/l)
- GPT/ALT (U/l)
- Albumin (g/dl)
- LDH (U/l)

Außerdem wurden Werte mittels Point-of-Care-Testing (Blutgasanalyse) zu folgenden Zeitpunkten erhoben:

- Letzter Wert im auswertigen Krankenhaus vor ECLS Implantation
- Bei Aufnahme im UKT unter ECLS
- 12h nach ECLS Implantation mit Datum und Uhrzeit
- 24h nach ECLS Implantation mit Datum und Uhrzeit
- 48h nach ECLS Implantation mit Datum und Uhrzeit

Folgende Werte wurden zu den oben genannten Zeitpunkten erhoben:

- Hämoglobin (g/dl)
- pH
- PO2 (mmHg)
- PCO2 (mmHg)
- SO2 (%)
- Base excess (mmol/l)
- Lactat (mmol/l)
- Kalium (mmol/l)
- Natrium (mmol/l)

2.4.3 Entwöhnungsdaten (Weaning)

Zur Beurteilung der Erholung der Herzfunktion unter ECLS wurde eine standardisierte Weaningevaluation durchgeführt. Unter einer ausreichenden Antikoagulation wurden ein ca. 10 min ECLS-Stopp mit intermittierendem Flushen (alle 60-90 sec. Aufheben der Klemmung für ca. 10 sec.) durchgeführt.
Da dieses strukturierte Weaningprotokoll erst während des Verlaufes der Studie erarbeitet, wurde sind diese Daten nicht für alle Patienten vorhanden. In diesen Fällen wurden die dokumentierten Daten des letzten durchgeführten TTE/TEEs bzw. Rechtsherzkatheters vor Weaning beziehungsweise Versterben des Patienten verwendet.
Folgende Daten wurden in diesem Zuge protokolliert:

- Cardiac Index (CI) (l/min/m²)
- PAP systolisch (mmHg)
- PAP diastolisch (mmHg)
- mean PAP (mmHg)
- PCWP (mmHg)
- Zeit unter Pump-Stopp (min)
- ZVD (mmHg)
- Herzfrequenz (1/min)
- Uhrzeit
- Blutdruck systolisch / diastolisch / mittel (mmHg)

- linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) (%)
- A (cm/sec)
- E (cm/sec)
- DT (msec)
- E´ (cm/sec)
- Mitralklappeninsuffizienz (Ja/Nein)
- Aortenklappeninsuffizienz (Ja/Nein)
- AK-Öffnungszeit (msec)
- LVEDD (mm)

- LA (mm)

- RV-Dysfunktion (0= keine, 1,2,3= schwer)
- TAPSE (mm)
- TD TK S´ (cm/s)
- RV S/L Achse (mm)
- RA (mm)
- TI >gleich III° (Ja/Nein)
- RVEDD (mm)

2.4.4 Komplikationen

Folgende klinischen Komplikationen wurden erfasst:

- Blutung an der ECLS
- ECLS Tausch
- Schlaganfall
- Andere Auffälligkeiten im cCT
- Beinischämie
- Critical illness Neuropathie
- Notwendigkeit zur Langzeitdialyse

2.4.5 Reanimation

- Kam es zu einer Reanimationspflicht (Ja/Nein)
- Zeit bis Reanimation (min)

Dabei wurden die Zeiten folgendermaßen erhoben:
Sofern im Arztbrief (bei Entlassung) eine „sofort begonnene“ Reanimation dokumentiert war, wurde dies als 0 Minuten Latenz gewertet. Hierbei wurde nicht zwischen Laien oder Fachpersonal unterschieden.
Sofern eine Minutenangabe für Latenz dokumentiert war, wurde diese verwendet.

2.5 Datenbeschaffung und Datenverarbeitung

Die studienrelevanten Daten wurden größtenteils über das SAP Patienteninformationssystem des Universitätsklinikum Tübingen ausgelesen. Weiterhin wurden Weaningprotokolle der Intensivstation ausgewertet.
Die Behandlungsdaten der auswertigen Kliniken wurden teils schriftlich angefordert, teils persönlich vor Ort aus den Patienteninformationssystemen der Kliniken ausgelesen.

Zur weiteren Bearbeitung wurden die Daten in eine Excel-Datei (Microsoft Excel, Version 2011 und Excel Mac 2016) übertragen.
Die Statistiken und Graphiken wurden mit Hilfe von Excel oder GraphPad Prism (Version 7.0a) ® erstellt.

2.6 Ethikantrag

Diese Promotionsarbeit wurde 2015 durch die Ethik-Kommission an der Medizinischen Fakultät der Eberhard-Karls-Universität Vorsitzender Prof. Dr. D. Luft genehmigt.

Alle Daten wurden retrospektiv aus den bestehenden klinischen Daten erhoben und direkt nach der Erhebung pseudonymisiert.
Die gesamte Datenverarbeitung sowie die statistische Auswertung erfolgten vollständig pseudonymisiert.

2.7 Statistische Methoden

2.7.1 Tests

Datensätze wurden mit Mittelwert und Standartabweichung beziehungsweise Anzahl und relative Häufigkeit (%) dargestellt.

Zur Analyse der Daten wurde bei qualitativen Merkmalen der Exakte-Test nach Fisher (exakter Chi-quadrat-Test) angewendet.

Es wurde für alle kontinuierlichen Variablen die Normalverteilung mittels Shapiro-Wilk-Test untersucht. Da dies bei den kontinuierlichen Variablen nicht der Fall war, wurde der Wilcoxon-Mann-Whitney-Test zum Vergleich verwendet. Unterschiede zwischen den verglichenen Parametern wurden als signifikant angesehen, wenn der p-Wert < 0,05 war.

2.7.2 Vergleichsgruppen

Folgende Vergleichspaare wurden definiert und statistisch ausgewertet.

Hierbei wurden die Behandlungsfälle differenziert nach Outcome und Zeitpunkt:

Alle Patienten unabhängig von Zeitpunkt und Outcome:

- „Alle“

Patienten zum Zeitpunkt der Durchführung der ECLS:

- „Entwöhnt von der ECLS“ versus „unter ECLS verstorben“

Patienten nach Abschluss der Behandlung im UKT:

- „Entlassen“ versus „Verstorben“

Tab. 1 Darstellung der verschiedenen Vergleichsgruppen

ALLE	Lebend	Verstorben
Unter ECLS	**„Entwöhnt von der ECLS“**	**„unter ECLS verstorben“**
Abschluss der Therapie im UKT	**„Entlassen“**	**„Verstorben“**

ECLS: Extraorporeal life support; UKT: Universitätsklinikum Tübingen

3 Ergebnisse

3.1 Behandlungsablauf und Verlauf

3.1.1 Ablaufübersicht

Im Zeitraum vom 01. Januar 2013 bis 31. Dezember 2015 wurde die Implantation einer ECLS bei 38 Patienten im kardiogenen Schock in auswertigen Kliniken durchgeführt.

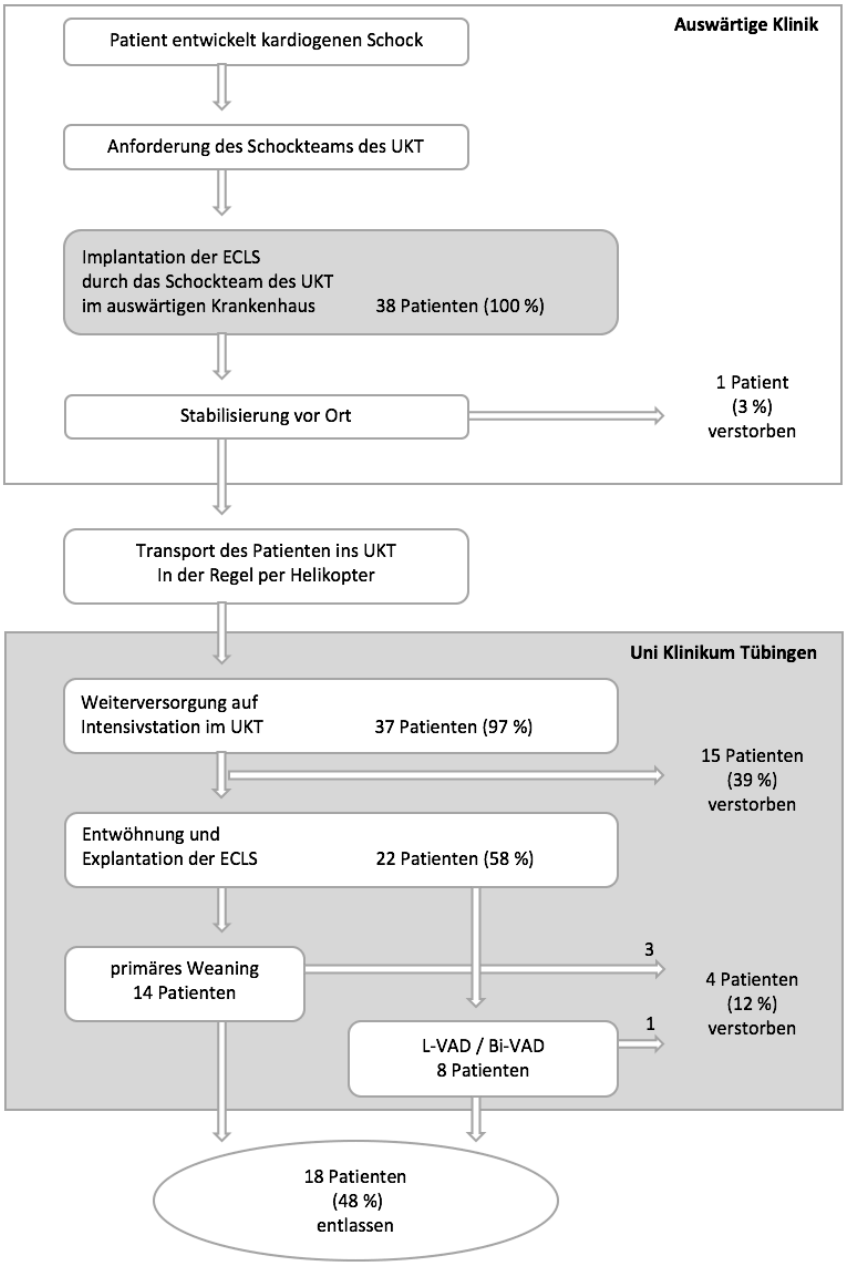

Abb. 3 Schematische Darstellung des Behandlungsablaufs

3.1.2 Verlaufsstatistik

Von der ECLS konnten 22 Patienten (58 %) wieder entwöhnt werden, von denen 18 Patienten (47 %) bis zur Entlassung aus dem UKT überlebten.

Tab. 2 Gesamtüberleben

	Patientenzahl	%
Entwöhnt von ECLS	22	58
unter ECLS verstorben	16	42
Entlassen	18	47
Verstorben	20	53
ALLE	38	100

ECLS: Extracorporeal life support

3.1.3 Aufenthaltsdauer

Die Aufenthaltsdauer im UKT betrug im Mittel 29 +/- 29 Tage.

Hiervon befanden sich die Patienten im Mittel 23 +/- 26 Tage auf der Intensivstation.

Tab. 3 Aufenthaltsdauer am UKT

Aufenthalt MW +/- SD	**Alle**	**Entwöhnt von ECLS**	**Verstorben unter ECLS**	**Entlassen aus UKT**	**Verstorben gesamt**
Tage gesamt	29 +/- 29	38 +/- 31	17 +/- 21	33 +/- 18	24 +/- 36
Tage auf ICU	23 +/- 26	33 +/- 30	12 +/- 8	27 +/- 14	21 +/- 32

MW: Mittelwert; SD: Standartabweichung; ECLS: Extracorporeal life support; UKT: Universitätsklinikum Tübingen; ICU: Intensivstation

3.2 Kooperierende Kliniken

- Kreiskliniken Reutlingen
- Klinikum Esslingen
- Kreisklinikum Calw-Nagold, Klinikum Nagold
- Kreiskrankenhaus Calw
- Oberschwabenklinik, Krankenhaus St. Elisabeth, Ravensburg
- Staufenklinikum Schwäbisch Gmünd
- Kliniken Landkreis Sigmaringen
- Krankenhaus Freudenstadt
- Rems-Murr-Kliniken Winnenden und Waiblingen
- Zollernalb Klinikum Albstadt
- Klinikum Sindelfingen-Böblingen
- Paracelsus-Krankenhaus Ruit
- Klinik Kirchheim

Im Mittel waren die auswärtigen Kliniken, die eine ECLS Implantation anforderten, 35 +/- 17 Kilometer entfernt. Die Verlegung nach erfolgreicher Implantation erfolgte in der Regel luftgebunden per Helikopter.
Die Entfernung hatte keinen signifikanten Einfluss auf die Überlebenswahrscheinlichkeit ($p = 0,89$) in der Gruppe der Patienten, die aus dem UKT entlassen werden konnten (34,6 km +/- 14,1), und der Patienten, die insgesamt verstorben sind (34,7 km +/- 19,2).
In der Gruppe der Patienten, die von der ECLS entwöhnt werden konnten (35,7 km +/- 18,5) und der Patienten, die unter ECLS verstorben sind (33,2 km +/- 14,4), zeigte sich ebenfalls kein Signifikanter Unterschied ($p = 0,98$).

3.3 Patientenstruktur

3.3.1 Alter und Geschlecht

Das mittlere Alter, der Patienten betrug 56 +/- 16 Jahre (ältester 79 Jahre, jüngster 6 Jahre), unter Ihnen waren 30 Patienten männlich (79 %).

3.3.2 Body Mass Index (BMI) und Körperoberfläche (BSA)

Der mittlere Body Mass Index betrug 26,9 +/- 4,7 und war in der Gruppe der Überlebeden (26,5 +/- 4,8) gegenüber der Verstorbenen (27,1 +/- 4,5) nicht signifikant unterschiedlich (p = 0,569).

Auch bezüglich der Körperoberfläche (Alle: 2,0 m² +/- 0,3) ergab sich kein signifikanter Unterschied (p = 0,884) zwischen der Gruppe, der aus dem UKT Entlassenen (2,0 m² +/- 0,2) und insgesamt Verstorbenen (2,0 m² +/- 0,3).

3.3.3 Begleiterkrankungen

Folgende Begleiterkrankungen wurden bei insgesamt 38 Patienten vor Implantation des ECLS-Systems dokumentiert. Abweichungen der Patientenzahl, bei denen die Begleiterkrankungen dokumentiert wurden, werden mit [n=x] gekennzeichnet.

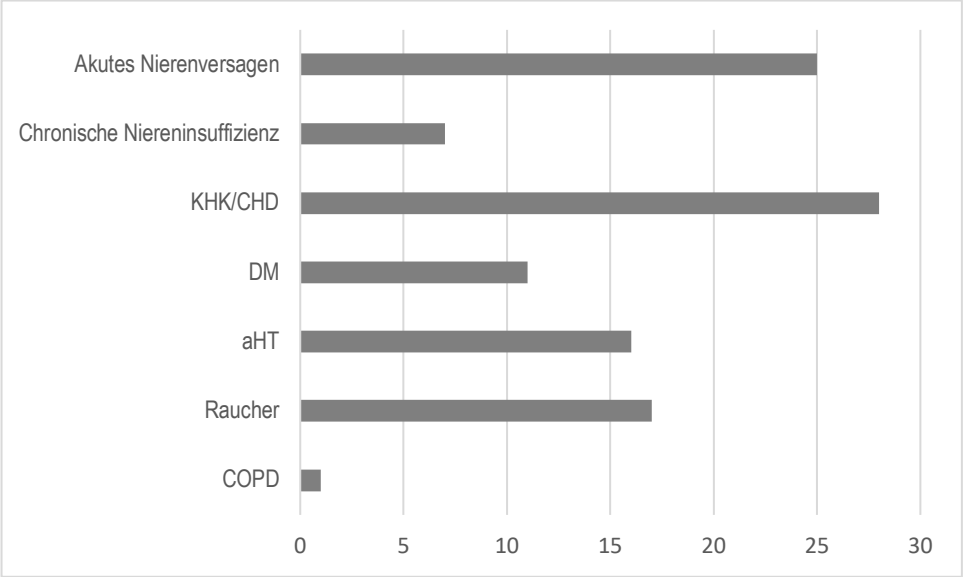

Abb. 4 Begleiterkrankungen

Tab. 4 Komorbiditäten

Begleiterkrankungen Anzahl Patienten (%)	**Alle**	**Entwöhnt von ECLS**	**Verstorben unter ECLS**	**Entlassen aus UKT**	**Verstorben gesamt**	***p-Wert***
COPD	1 (2,8) [n=36]	1 (5) [n=20]	0 (0)	1 (6,3) [n=16]	0 (0)	*NS*
Raucher	17 (47,2) [n=36]	10 (50) [n=20]	7 (43,8)	8 (50) [n=16]	9 (45)	*NS*
aHT	16 (44,4) [n=36]	8 (40) [n=20]	8 (50)	5 (31,3) [n=16]	11 (55)	*NS*
DM	11 (30,6) [n=36]	3 (15) [n=20]	8 (50)	1 (6,3) [n=16]	10 (50)	*0,009*
KHK/CHD	28 (73,7)	17 (77,3)	11 (68,8)	14 (77,8)	14 (70,0)	*NS*
Chronische Niereninsuffizienz	7 (19,4) [n=36]	3 (15) [n=20]	4 (25)	1 (6,3) [n=16]	6 (30)	*NS*
Akutes Nierenversagen	25 (65,8)	13 (59,1)	12 (75)	10 (55,6)	15 (75)	*NS*

COPD: Chronisch obstruktive Lungenerkrankung; aHT: arterielle Hypertonie; DM: Diabestes mellitus; KHK/CHD: Koronare Herzkrankheit; [n=x]: Patientenzahl

3.3.4 Ursachen des kardiogenen Schocks

Folgende Ursachen des kardiogenen Schocks ließen sich anhand der Dokumentation ermitteln. Beim Großteil der Patienten ist die KHK mit akutem Myokardinfarkt ursächlich für den kardiogenen Schock. An zweiter Stelle steht die Dilatative Kardiomyopathie.

Tab. 5 Ursachen des kardiogenen Schocks

Schockursache Anzahl Patienten (%)	Alle	Entwöhnt von ECLS	Verstorben unter ECLS	Entlassen aus UKT	Verstorben gesamt
AMI (STEMI / NSTEMI)	25 (65,8)	15 (68,1)	10 (62,5)	12 (66,7)	13 (65,0)
ischämische CMP	4 (10,5)	2 (9,1)	2 (12,5)	2 (11,1)	2 (10,0)
DCM	4 (10,5)	3 (13,6)	1 (76,3)	3 (16,7)	1 (5,0)
CMP (nicht-DCM, nicht-ischämische CMP)	3 (7,9)	1 (4,5)	2 (12,5)	0 (0)	3 (15,0)
post CPR (Ätiologie unklar)	2 (5,3)	1 (4,5)	1 (6,3)	1 (5,6)	1 (5,0)

ECLS: Extracorporeal life support; UKT: Universitätsklinikum Tübingen; AMI: akuter Myokardinfarkt; STEMI: ST-Hebungs-Myokardinfarkt; NSTEMI: Nicht-ST-Hebungs-Myokardinfarkt; CMP: Kardiomyopathie; DCM: Dilatative Kardiomyopathie; CPR: Herz-Lungen Wiederbelebung

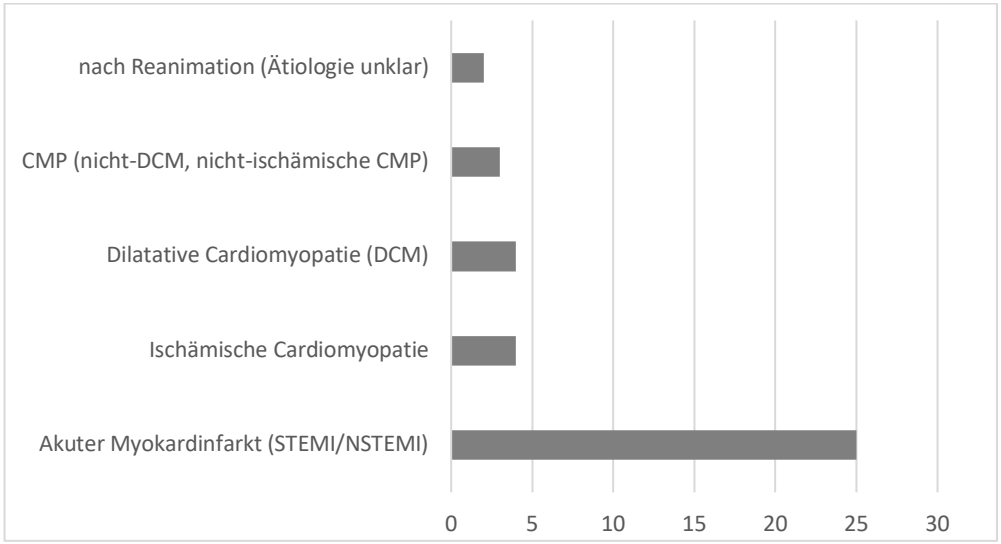

Abb. 5 Ursachen des kardiogenen Schocks

3.4 Therapeutische Interventionen

3.4.1 Reanimation

Vor Implantation der ECLS kam es insgesamt bei 68 % der Patienten (n = 26) zu einer Reanimationspflichtigkeit.

Bis zum Beginn einer durch Laien oder Fachpersonal durchgeführten Reanimation vergingen in Mittel 1,7 Minuten +/- 3,8. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen der Gruppe der aus dem UKT Entlassenen Patienten (n = 14) 1,5 Minuten +/- 3,2 und der insgesamt Verstorbenen (n = 12) 1,9 Minuten +/- 4,33.

3.4.2 Katecholamingabe

Insgesamt wurde bei 34 Patienten die Katecholamindosis vor und 24 Stunden nach Implantation dokumentiert. Sofern zu einem der beiden Zeitpunkte keine Katecholamindosis dokumentiert wurde, wurde dieser Patient im Folgenden zur besseren Vergleichbarkeit nicht berücksichtigt. Dies kann durch frühzeitiges Versterben des Patienten oder fehlende Dokumentation bedingt sein.

Es zeigt sich eine Tendenz zur abnehmender Katecholaminpflichtigkeit der Patienten 24 Stunden nach Anlage der ECLS. Insbesondere für Suprarenin und Dopamin zeigt sich eine deutliche Abnahme.

Tab. 6 Anzahl der Patienten unter Katecholaminen zu verschiedenen Zeitpunkten

Katecholamingabe	Anzahl Patienten vor ECLS [n=34]	Anzahl Patienten 24 Std unter ECLS [n=34]
Arterenol	32	33
Vasopressin	2	2
Suprarenin	20	3
Dobutamin	19	2
Corotrop	2	4
Levosemendan	2	1

ECLS: Extracorporeal life support; Std: Stunde; n: Gesamtanzahl

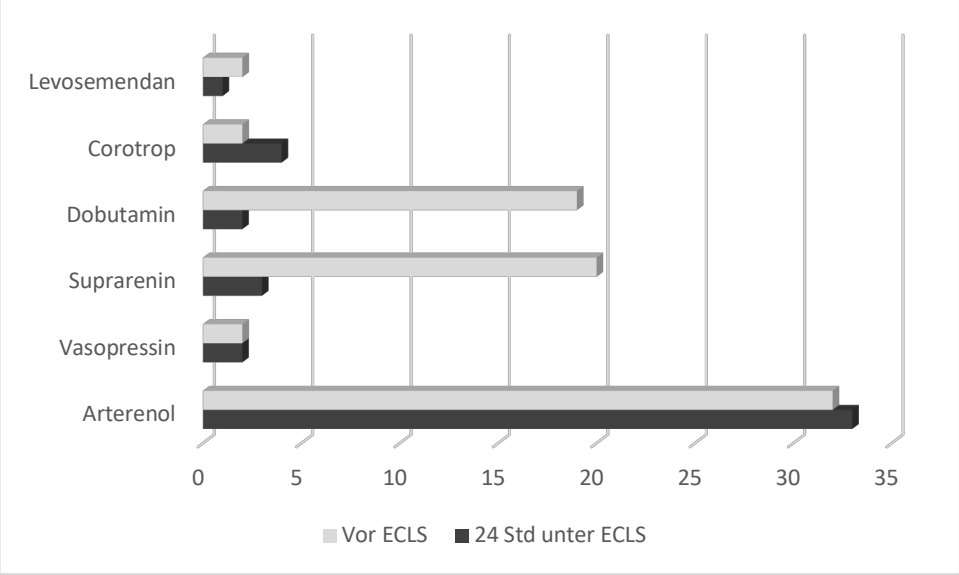

Abb. 6 Anzahl der Patienten unter Katecholaminen zu verschiedenen Zeitpunkten

3.4.3 Kardiale Unterstützungssysteme

Die Einsatzdauer des ECLS Systems lag in Mittel bei 12 Tagen +/- 7.

Bei 2 Patienten wurde ein Impella 2.5 zur linksventrikulären Unterstützung implantiert, jedoch verstarben beide Patienten vor Entlassung. 6 Patienten bekamen ein Impella 5.0 System (Abiomed, Inc., Danvers, MA, USA), von diesen Patienten überlebten 3 Patienten bis zu ihrer Entlassung aus dem UKT.

Insgesamt wurde bei 8 Patienten ein ventrikuläres Unterstützungssystem (VAD) implantiert, darunter 7 LVAD Systeme und eine BiVAD System, von diesen Patienten konnten 7 Patienten (87 %) aus dem UKT entlassen werden.

3.4.4 Dialyse

Bei 22 Patienten (58 %) war im Laufe des Aufenthalts eine Hämodialyse notwendig, die daraufhin im Mittel 10,7 Tage +/- 9,0 durchgeführt wurde.

Im Vergleich der Notwendigkeit einer Hämodialyse, zeigte sich ein signifikanter Unterschied ($p = 0,047$) zwischen der Gruppe der aus dem UKT entlassenen Patienten 38,9 % ($n = 7$) und der Gruppe der insgesamt Verstorbenen 75 % ($n = 15$).

Betrachten man nur die Gruppe der aus dem UKT entlassenen Patienten ergibt sich im Mittel eine Dialysedauer von 11,9 Tagen +/- 8,6, dies entspricht im Mittel 38,5 % +/- 31% des gesamten Aufenthalts am UKT.

3.4.5 Beatmung

Vor Implantation der ECLS wurden 36 Patienten (94,7 %) bereits beatmet. Dabei wurde sowohl „Intubiert beatmet“ als auch „nicht invasive Beatmung“ berücksichtigt.

In folgender Tabelle ist die Gegenüberstellung der Gruppen „Entwöhnt von der ECLS“ gegenüber „Verstorben unter ECLS“ und „Entlassen aus dem UKT“ gegenüber „Verstorben insgesamt“ dargestellt.

Tab. 7 Beatmete Patienten

Beatmet	Alle	Entwöhnt von ECLS	Verstorben unter ECLS	*p-Wert*	Entlassung aus UKT	Verstorben gesamt	*p-Wert*
Beatmet vor ECLS (ja), Anzahl (%)	36 (94,7)	21 (95,5)	15 (93,8)	*NS*	17 (94,4)	19 (95,0)	*NS*
Beatmet UKT (ja), Anzahl (%)	37 (100) [n=37]	22 (100)	15 (100)	*NS*	18 (100)	19 (100)	*NS*
Tage Beatmet UKT Mittelwert +/- SD	20,0 +/- 14,6 [n=36]	26,9 +/- 14,6 [n=21]	11,7 +/- 8,0 [n=15]		25,0 +/- 13,3	15,3 +/- 14,2 [n=18]	
Anteil am gesamten Aufenthalt (%), Mittelwert +/- SD	85 % +/- 23 % [n=36]	78 % +/- 22 % [n=21]			94 % +/- 21 %		

ECLS: Extracorporeal life support; NS: nicht signifikant; UKT: Universitätsklinikum Tübingen; SD: Standard Abweichung; [n=x]: Patientenzahl

3.5 Diagnostik

3.5.1 ECLS-Weaning-Evaluation

Von den letzten 10 Patienten, bei denen eine ECLS im Auswertungszeitraum implantiert wurde, haben 6 Patienten (60 %) bis zur Entlassung aus dem UKT überlebt. Seit dem 02.09.2015 wurden Weaningprotokolle über die schrittweise Reduzierung des ECLS-Pumpflusses erstellt. Hierbei wurden die darunter bestehenden Hämodynamikparameter, sowie Messungen im rechten und linken Ventrikel mittels Echokardiographie durchgeführt und dokumentiert.
Die schrittweise Reduzierung beinhaltet drei Erhebungszeitpunkte. Die erste Datenerhebung geschieht unter voller ECLS Pumpleistung, die zweite unter einer ECLS Pumpleistung von 1 Liter/Minute und die dritte Erhebung unter Pump-Stopp der ECLS mit intermittierendem Flushen (alle 60-90 sec Aufheben der Klemmung für ca. 10 sec.).
Dieses Vorgehen dient der Evaluierung einer im weiteren Verlauf angestrebten Explantation der ECLS.

Im Folgenden wird nur auf die Werte unter ECLS Pump-Stopp mit intermittierendem Flushen eingegangen.
Bei insgesamt 7 Patienten der 10 zuvor genannten wurde ein Weaningprotokoll erstellt. Von diesen 7 Patienten konnte in 6 Fällen die ECLS im Verlauf explantiert werden. 1 Patient verstarb noch unter ECLS Unterstützung.
Die Vergleichsgruppen „Entwöhnt von der ECLS“ gegenüber „Verstorben unter ECLS“ und „Entlassen aus dem UKT“ gegenüber „Verstorben insgesamt“ zeigen dabei gleiche Werte. Daher wird der Anschaulichkeit halber in den nachfolgenden Tabellen nur die erste Vergleichsgruppe dargestellt. Abweichungen der Patientenzahl, bei denen die folgenden Werte dokumentiert wurden, werden mit [n=x] gekennzeichnet.

Tab. 8 Weaningprotokoll Teil 1 Hämodynamik

Weanigprotokoll	**Alle**	**Entwöhnt von ECLS**	**Verstorben unter ECLS**
Outcome, n (%)	7 (100)	6 (86)	1 (14)
Zeit unter Pump-Stopp (min)	12,43 +/- 2,9 [n=7]	12,83 +/- 2,9 [n=6]	10 [n=1]
Hämodynamik			
HZV (l/min)	5,84 +/- 1,2 [n=5]	6,22 +/- 1,0 [n=4]	4,36 +/- 0 [n=1]
CI (l/min/m²)	2,94 +/- 0,51 [n=5]	3,07 +/- 0,48 [n=4]	2,41 +/- 0 [n=1]
PA-Druck systolisch (mmHg)	40 +/- 13 [n=5]	35 +/- 6 [n=4]	63 +/- 0 [n=1]
PA-Druck diastolisch (mmHg)	19 +/- 10 [n=5]	15 +/- 6 [n=4]	37 +/- 0 [n=1]
PA-Druck mittel (mmHg)	27 +/- 10 [n=5]	23 +/- 4 [n=4]	46 +/- 0 [n=1]
PCWP (mmHg)	11,33 +/- 4,9 [n=3]	11,33 +/- 4,9 [n=3]	
ZVD (mmHg)	7,17 +/- 2,7 [n=6]	7,17 +/- 2,7 [n=6]	
Herzfrequenz (1/min)	90 +/- 14 [n=7]	89 +/- 15 [n=6]	93 +/- 0 [n=1]
RR systolisch (mmHg)	110 +/- 21 [n=7]	116 +/- 17 [n=6]	76 +/- 0 [n=1]
RR diastolisch (mmHg)	50 +/- 12 [n=7]	50 +/- 13 [n=6]	52 +/- 0 [n=1]
RR mittel (mmHg)	66 +/- 13 [n=7]	66 +/- 14 [n=6]	62 +/- 0 [n=1]

HZV: Herzzeitvolumen; CI: Herzindex; PA: Pulmonalarteriell; PCWP: Lungenkappilaren-Verschlussdruck; ZVD: zentralvenöser Druck; RR: Blutdruck nach Riva-Rocci

Tab. 9 Weaningprotokoll Teil 2 Linksventrikuläre Echokardiographie

Linksventrikuläre Echokardiographie	Alle	Entwöhnt von ECLS	Verstorben unter ECLS
LVEF (%)	50,2 +/- 15,7 [n=6]	50,20 +/- 15,7 [n=5]	25,00 +/- 0 [n=1]
A (cm/sec)	52,0 +/- 12,8 [n=5]	52,00 +/- 12,8 [n=5]	
E (cm/sec)	67,40 +/- 13,8 [n=5]	67,40 +/- 13,8 [n=5]	
E´ (cm/sec)	13,96 +/- 1,1 [n=6]	13,96 +/- 1,1 [n=5]	6,50 +/- 0 [n=1]
Mitralinsuffizienz	2 [n=5]	2 [n=5]	0
Aorteninsuffizienz	0 [n=5]	0 [n=5]	0
AK-öffnungszeit (msec)	217,00 +/- 56,4 [n=4]	217,00 +/- 56,4 [n=4]	0
LVEDD (mm)	42,14 +/- 15,9 [n=7]	45,80 +/- 4,1 [n=5]	33,00 +/- 27,0 [n=2]
LA (mm)	43,33 +/- 8,9 [n=6]	43,00 +/- 9,8 [n=5]	45,00 +/- 0 [n=1]

LVEF: linksventrikuläre Ejektionsfraktion; AK: Aortenklappe; LVEDD: linksventrikulärer enddiastolischer Druck: LA: linker Vorhof

Tab. 10 Weaningprotokoll Teil 3 Rechtsventrikuläre Echokardiographie

Rechtsventrikuläre Echokardiographie	Alle	Entwöhnt von ECLS	Verstorben unter ECLS
RV-Dysfunktion (J/N)	6 [n=6]	5 [n=5]	1 [n=1]
TAPSE (mm)	16,33 +/- 2,81 [n=6]	16,60 +/- 3,01 [n=5]	15,00 +/- 0 [n=1]
TD TK S´ (cm/sec)	13,97 +/- 1,83 [n=6]	14,16 +/- 1,94 [n=5]	13,00 +/- 0 [n=1]
RV kurze Achse (mm)	51,67 +/- 18,79 [n=6]	45,00 +/- 12,52 [n=5]	85,00 +/- 0 [n=1]
RV lange Achse (mm)	63,83 +/- 21,57 [n=6]	68,60 +/- 20,54 [n=5]	40,00 +/- 0 [n=1]
RA (mm)	42,80 +/- 8,03 [n=5]	42,50 +/- 8,96 [n=4]	44,00 +/- 0 [n=1]
Trikuspidalinsuffizienz >= 3° (J/N)	0 [n=5]	0 [n=4]	0 [n=1]

RV: rechter Ventrikel; TAPSE: tricuspid annular plane systolic excursion; TD TK S´: systolische Geschwindigkeit des Trikuspidalrings; RV: rechter Ventrikel; RA: rechter Vorhof

3.5.2 Laborparameter

Die folgenden Tabellen zeigen die zu den vier Erhebungszeitpunkten (im auswertigen Krankenhaus vor ECLS Implantation, bei Aufnahme im UKT unter ECLS, am zweiten Tag nach ECLS Implantation und am fünften Tag nach ECLS Implantation) erhobenen Laborwerte. Dabei ist der Mittelwert und die dazugehörige Standartabweichung angegeben.

Der jeweilige p-Wert zeigt, ob zwischen den beiden Vergleichsgruppen „Entwöhnt von ECLS“ gegenüber „Verstorben unter ECLS“ sowie zwischen „Entlassung aus UKT“ gegenüber „Verstorben gesamt“ ein signifikanter Unterschied bzw. eine Tendenz zu erkennen ist.

Im Folgenden werden die hier im einzelnen aufgeführten Ergebnisse nach Organsystemen gegliedert besprochen.

Tab. 11 Laborwerte im auswertigen Krankenhaus vor ECLS Implantation

Laborwerte, Mittelwert +/- SD	Alle	Entwöhnt von ECLS	Verstorben unter ECLS	*p-Wert*	Entlassung aus UKT	Verstorben gesamt	*p-Wert*
Kreatinin (mg/dl)	1,51 +/- 1,03	1,38 +/- 0,57	2,39 +/- 1,21	*0,007*	1,26 +/- 0,39	2,3 +/- 1,16	*0,005*
GFR (ml/min)	54,15 +/- 33,68 [n=36]	65,07 +/- 23,34 [n=20]	40,51 +/- 39,20	*0,0004*	66,49 +/- 22,61 [n=17]	43,11 +/- 37,87 [n=19]	*0,0008*
Bilirubin (mg/dl)	1,14 +/- 1,27 [n=26]	0,88 +/- 0,75 [n=12]	1,37 +/- 1,56 [n=14]	*NS (0,607)*	0,92 +/- 0,81 [n=10]	1,28 +/- 1,48 [n=16]	*NS (0,916)*
GOT (U/l)	891,65 +/- 1588,88 [n=26]	222,31 +/- 230,90 [n=13]	1561,00 +/- 2024,78 [n=13]	*0,038*	197,75 +/- 223,43 [n=12]	1486,43 +/- 1969,56 [n=14]	*0,021*
GPT (U/l)	455,17 +/- 887,45 [n=30]	110,00 +/- 114,50 [n=17]	906,54 +/- 1200,33 [n=13]	*0,021*	98,93 +/- 104,73 [n=14]	766,88 +/- 1122,01 [n=16]	*0,032*
LDH (U/l)	860,17 +/- 1024,12 [n=29]	450,00 +/- 250,48 [n=15]	1299,64 +/- 1316,03 [n=14]	*0,002*	410,83 +/- 233,84 [n=12]	1177,35 +/- 1227,77 [n=17]	*0,002*
Glucose (mg/dl)	251,03 +/- 150,56	218,36 +/- 95,28	295,94 +/- 194,62	*NS (0,367)*	218,22 +/- 93,36	280,55 +/- 182,72	*NS (0,520)*

GFR: Glomeruläre Filtrationsrate; GOT: Glutamat-Oxalacetat-Transaminase; GPT: Glutamat-Pyruvat-Transaminase; LDH: Laktatdehydrogenase; [n=x]: Patientenzahl

Tab. 12 Laborwerte bei Aufnahme im UKT

Laborwerte, Mittelwert +/- SD	Alle	Entwöhnt von ECLS	Verstorben unter ECLS	*p-Wert*	Entlassung aus UKT	Verstorben gesamt	*p-Wert*
Kreatinin (mg/dl)	1,7 +/- 0,79 [n=37]	1,42 +/- 0,70	2,10 +/- 0,75 [n=15]	*0,028*	1,28 +/- 0,56	2,09 +/- 0,77 [n=19]	*0,007*
GFR (ml/min)	51,4 +/- 25,54 [n=35]	62,41 +/- 24,51 [n=20]	36,71 +/- 18,55 [n=15]	*0,004*	65,03 +/- 24,99 [n=17]	38,52 +/- 18,38 [n=18]	*0,003*
Bilirubin (mg/dl)	1,2 +/- 1,09 [n=37]	1,19 +/- 0,79	1,23 +/- 1,41 [n=15]	*NS (0,769)*	1,23 +/- 0,85	1,17 +/- 1,27 [n=19]	*NS (0,796)*
GOT (U/l)	1827,97 +/- 3511,09 [n=37]	494,77 +/- 377,70	3783 +/- 4875,34 [n=15]	*0,015*	465,22 +/- 379,27	3119,00 +/- 4521,54 [n=19]	*0,02*
GPT (U/l)	915,65 +/- 1893,24 [n=37]	245,68 +/- 257,30	1898,27 +/- 2668,42 [n=15]	*NS (0,142)*	250,28 +/- 274,57	1546,00 +/- 2468,18 [n=19]	*NS (0,23)*
LDH (U/l)	2473,03 +/- 3894,70 [n=37]	926,00 +/- 605,43	4742,00 +/- 5312,26 [n=15]	*0,037*	887,28 +/- 618,11	3975,32 +/- 4953,58 [n=19]	*0,017*

Tab. 13 Laborwerte am zweiten Tag nach ECLS Implantation

Laborwerte, Mittelwert +/- SD	Alle	Entwöhnt von ECLS	Verstorben unter ECLS	*p-Wert*	Entlassung aus UKT	Verstorben gesamt	*p-Wert*
Kreatinin (mg/dl)	1,41 +/- 0,77 [n=34]	1,28 +/- 0,60	1,67 +/- 0,96 [n=12]	*NS (0,280)*	1,23 +/- 0,59	1,63 +/- 0,89 [n=16]	*NS (0,262)*
GFR (ml/min)	63,40 +/- 29,84 [n=32]	69,76 +/- 29,09 [n=20]	52,79 +/- 28,00 [n=12]	*NS (0,077)*	70,29 +/- 30,88 [n=17]	55,58 +/- 26,53 [n=15]	*NS (0,100)*
Bilirubin (mg/dl)	2,26 +/- 2,19 [n=34]	1,70 +/- 0,88	3,31 +/- 3,24 [n=12]	*NS (0,482)*	1,56 +/- 0,79	3,06 +/- 2,88 [n=16]	*NS (0,270)*
GOT (U/l)	1249,15 +/- 2724,59 [n=34]	410,00 +/- 379,36	2787,58 +/- 4136,59 [n=12]	*0,005*	370,11 +/- 382,51	2238,06 +/- 3709,84 [n=16]	*0,005*
GPT (U/l)	607,50 +/- 1284,73 [n=34]	252,95 +/- 430,02	1257,50 +/- 1919,51 [n=12]	*NS (0,242)*	255,28 +/- 468,03	1003,75 +/- 1721,73 [n=16]	*NS (0,162)*
LDH (U/l)	1472,29 +/- 2089,81 [n=34]	759,55 +/- 378,02	2779,00 +/- 3077,86 [n=12]	*0,0009*	696,06 +/- 356,57	2345,56 +/- 2774,35 [n=16]	*0,0005*

Tab. 14 Laborwerte am fünften Tag nach ECLS Implantation

Laborwerte, Mittelwert +/- SD	**Alle**	**Entwöhnt von ECLS**	**Verstorben unter ECLS**	***p-Wert***	**Entlassung aus UKT**	**Verstorben gesamt**	***p-Wert***
Kreatinin (mg/dl)	1,12 +/- 0,49 [n=33]	1,06 +/- 0,40 [n=22]	1,24 +/- 0,60 [n=11]	*NS (0,215)*	1,06 +/- 0,42 [n=18]	1,20 +/- 0,55 [n=15]	*NS (0,255)*
GFR (ml/min)	74,66 +/- 32,35 [n=31]	79,13 +/- 34,01 [n=20]	66,54 +/- 27,28 [n=11]	*NS (0,409)*	81,22 +/- 35,46 [n=17]	66,69 +/- 25,98 [n=14]	*NS (0,361)*
Bilirubin (mg/dl)	3,66 +/- 4,92 [n=31]	2,26 +/- 1,93 [n=20]	6,21 +/- 7,17 [n=11]	*NS (0,283)*	1,89 +/- 1,39 [n=16]	5,55 +/- 6,40 [n=15]	*NS (0,200)*
GOT (U/l)	170,06 +/- 198,56 [n=32]	143,00 +/- 147,33 [n=22]	229,60 +/- 270,65 [n=10]	*NS (0,393)*	148,00 +/- 160,37 [n=18]	198,43 +/- 235,84 [n=14]	*NS (0,425)*
GPT (U/l)	219,21 +/- 381,95 [n=33]	151,82 +/- 269,24 [n=22]	354,00 +/- 515,21 [n=11]	*NS (0,457)*	169,50 +/- 293,98 [n=18]	278,87 +/- 459,04 [n=15]	*NS (0,814)*
LDH (U/l)	621,94 +/- 189,09 [n=32]	588,27 +/- 203,00 [n=22]	696,00 +/- 125,63 [n=10]	*NS (0,053)*	560,89 +/- 179,70 [n=18]	700,43 +/- 171,05 [n=14]	*0,032*

3.5.3 Blutgasanalysen (BGA)

In folgenden Tabellen sind die Mittelwerte und Standartabweichungen der Blutgasanalyse-Parameter aufgeführt. Ebenfalls dargestellt ist der p-Wert, der angibt, ob in den beiden Vergleichsgruppen „Entwöhnt von ECLS“ gegenüber „Verstorben unter ECLS“ sowie zwischen „Entlassung aus UKT“ gegenüber „Verstorben gesamt“ ein signifikanter Unterschied besteht. Die Tabellen stellen jeweils einen der fünf Erhebungszeitpunkte (im auswertigen Krankenhaus vor ECLS Implantation, unter ECLS bei Aufnahme im UKT, unter ECLS 12 Stunden nach Aufnahme, unter ECLS 24 Stunden nach Aufnahme, unter ECLS 48 Stunden nach Aufnahme) dar. Abweichungen der Patientenzahl, bei denen die einzelnen Werte der Blutgasanalyse dokumentiert wurden, werden mit [n=x] gekennzeichnet. Dies kann durch frühzeitiges Versterben des Patienten, nicht stattgefundene Bestimmung eines Wertes oder fehlende Dokumentation bedingt sein.

Im Folgenden werden die hier im einzelnen aufgeführten Ergebnisse ebenfalls nach Organsystemen gegliedert besprochen.

Tab. 15 BGA-Werte vor ECLS Implantation im auswertigen Krankenhaus

Parameter Mittelwert +/- SD	Alle	Entwöhnt von ECLS	Verstorben unter ECLS	*p-Wert*	Entlassung aus UKT	Verstorben gesamt	*p-Wert*
Hb (g/dl)	12,69 +/- 2,47	12,45 +/- 2,64	13,01 +/- 2,19	*NS (0,478)*	12,69 +/- 2,8	12,69 +/- 2,14	*NS (0,895)*
pH	7,19 +/- 0,14	7,24 +/- 0,12	7,11 +/- 0,14	*NS (0,198)*	7,23 +/- 0,12	7,15 +/- 0,15	*NS (0,299)*
pO2 (mmHg)	116,61 +/- 90,05 [n=37]	119,81 +/- 74,76 [n=21]	112,40 +/- 106,69	*NS (0,613)*	127,95 +/- 89,65 [n=17]	106,97 +/- 96,28	*NS (0,411)*
pCO2 (mmHg)	47,63 +/- 25,40 [n=37]	42,53 +/- 13,04 [n=21]	54,33 +/- 34,49	*NS (0,657)*	43,29 +/- 14,32 [n=17]	51,32 +/- 31,45	*NS (0,796)*
SO2 (%)	87,84 +/- 17,94 [n=36]	86,92 +/- 21,16 [n=20]	89,01 +/- 12,72	*NS (0,454)*	84,78 +/- 23,13 [n=16]	90,30 +/- 11,72	*NS (0,750)*
BE (mmol/l)	-10,84 +/- 7,28 [n=35]	-9,87 +/- 4,50 [n=20]	-12,14 +/- 9,68 [n=15]	*NS (0,279)*	-9,89 +/- 4,63 [n=17]	-11,74 +/- 9,01 [n=18]	*NS (0,299)*
Lactat (mmol/l)	9,18 +/- 6,56 [n=23]	6,02 +/- 4,58 [n=11]	12,08 +/- 6,77 [n=12]	*NS (0,053)*	6,67 +/- 4,78 [n=9]	10,79 +/- 7,03 [n=14]	*NS (0,270)*
Kalium (mmol/l)	4,35 +/- 1,18 [n=35]	4,01 +/- 1,11 [n=19]	4,76 +/- 1,13	*NS (0,170)*	4,05 +/- 1,2 [n=15]	4,57 +/- 1,11	*NS (0,463)*
Natrium (mmol/l)	139,76 +/- 7,52 [n=31]	140,05 +/- 5,34 [n=17]	139,41 +/- 9,50 [n=14]	*NS (0,648)*	139,37 +/- 4,29 [n=14]	140,09 +/- 9,36 [n=17]	*NS (0,984)*

Hb: Hämoglobin; pO2: Sauerstoffpartialdruck; pCO2: Kolenstoffdioxidpartialdruck; SO2: Sauerstoffsättigung; BE: Basenüberschuss; [n=x]: Patientenzahl

Tab. 16 BGA-Werte unter ECLS bei Aufnahme im UKT

Parameter Mittelwert +/- SD	Alle	Entwöhnt von ECLS	Verstorben unter ECLS	p-Wert	Entlassung aus UKT	Verstorben gesamt	p-Wert
Hb (g/dl)	10,62 +/- 2,25 [n=37]	10,60 +/- 2,20	10,65 +/- 2,31 [n=15]	NS	10,93 +/- 2,21	10,33 +/- 2,24 [n=19]	NS
pH	7,36 +/- 0,10 [n=37]	7,39 +/- 0,08	7,31 +/- 0,12 [n=15]	NS	7,39 +/- 0,07	7,32 +/- 0,12 [n=19]	NS
pO2 (mmHg)	270,32 +/-138,1 [n=37]	277,09 +/- 139,38	260,40 +/- 135,52 [n=15]	NS	288,06 +/- 140,35	253,53 +/- 133,73 [n=19]	NS
pCO2 (mmHg)	35,35 +/- 8,03 [n=37]	35,21 +/- 8,88	35,56 +/- 6,59 [n=15]	NS	34,95 +/- 9,01	35,73 +/- 6,95 [n=19]	NS
SO2 (%)	98,68 +/-2,25 [n=37]	98,59 +/- 2,67	98,80 +/- 1,42 [n=15]	NS	98,94 +/- 1,81	98,42 +/- 2,58 [n=19]	NS
BE (mmol/l)	-5,09 +/- 5,57 [n=36]	-3,47 +/- 2,87 [n=21]	-7,36 +/- 7,36 [n=15]	NS	-3,53 +/- 2,90	-6,65 +/- 6,99 [n=18]	NS
Lactat (mmol/l)	8,91 +/- 7,05 [n=36]	6,76 +/- 4,56 [n=21]	11,93 +/- 8,64 [n=15]	NS	6,71 +/- 4,62	11,12 +/- 8,27 [n=18]	NS
Kalium (mmol/l)	4,16 +/- 0,67 [n=37]	3,95 +/- 0,65	4,48 +/- 0,57 [n=15]	NS	4,02 +/- 0,65	4,30 +/- 0,63 [n=19]	NS
Natrium (mmol/l)	140,41 +/- 5,03 [n=37]	141,14 +/- 4,39	139,33 +/- 5,66 [n=15]	NS	140,28 +/- 3,09	140,53 +/- 6,34 [n=19]	NS

Tab. 17 BGA-Werte unter ECLS 12 Std. nach Aufnahme

Parameter Mittelwert +/- SD	Alle	Entwöhnt von ECLS	Verstorben unter ECLS	p-Wert	Entlassung aus UKT	Verstorben gesamt	p-Wert
Hb (g/dl)	10,19 +/- 1,77 [n=34]	10,29 +/- 1,84 [n=20]	10,04 +/- 1,65 [n=14]	NS	10,57 +/- 1,96 [n=16]	9,84 +/- 1,50 [n=18]	NS
pH	7,40 +/- 0,08 [n=37]	7,40 +/- 0,07 [n=22]	7,41 +/- 0,08 [n=15]	NS	7,40 +/- 0,07 [n=18]	7,41 +/- 0,08 [n=19]	NS
pO2 (mmHg)	164,51 +/- 112,9 [n=37]	155,50 +/- 114,09 [n=22]	177,73 +/- 109,74 [n=15]	NS	162,33 +/- 124,03 [n=18]	166,58 +/- 101,13 [n=19]	NS
pCO2 (mmHg)	41,61 +/- 7,91 [n=37]	43,62 +/- 8,37 [n=22]	38,67 +/- 6,08 [n=15]	NS	43,99 +/- 8,60 [n=18]	39,36 +/- 6,43 [n=19]	NS
SO2 (%)	97,32 +/- 4,67 [n=37]	96,64 +/- 5,74 [n=22]	98,33 +/- 1,96 [n=15]	NS	96,06 +/- 6,20 [n=18]	98,53 +/- 1,79 [n=19]	NS
BE (mmol/l)	0,92 +/- 3,82 [n=36]	1,77 +/- 3,19 [n=21]	-0,27 +/- 4,28 [n=15]	NS	1,74 +/- 3,22 [n=18]	0,09 +/- 4,18 [n=18]	NS
Lactat (mmol/l)	4,84 +/- 5,92 [n=34]	2,64 +/- 2,00 [n=20]	7,98 +/- 7,92 [n=14]	NS (0,061)	2,37 +/- 1,83 [n=16]	7,03 +/- 7,29 [n=18]	NS (0,058)
Kalium (mmol/l)	4,56 +/- 0,61 [n=35]	4,60 +/- 0,50 [n=21]	4,50 +/- 0,73 [n=14]	NS	4,60 +/- 0,44 [n=17]	4,52 +/- 0,73 [n=18]	NS
Natrium (mmol/l)	141,77 +/- 4,79 [n=35]	142,48 +/- 5,59 [n=21]	140,71 +/- 2,96 [n=14]	NS	142,59 +/- 5,64 [n=17]	141,00 +/- 3,67 [n=18]	NS

Tab. 18 BGA-Werte unter ECLS 24 Std. nach Aufnahme

Parameter Mittelwert +/- SD	Alle	Entwöhnt von ECLS	Verstorben unter ECLS	p-Wert	Entlassung aus UKT	Verstorben gesamt	p-Wert
Hb (g/dl)	9,79 +/- 1,45 [n=33]	9,90 +/- 1,64 [n=21]	9,58 +/- 0,97 [n=12]	NS	10,11 +/- 1,70 [n=17]	9,45 +/- 1,01 [n=16]	NS
pH	7,43 +/- 0,06 [n=34]	7,44 +/- 0,05 [n=22]	7,42 +/- 0,06 [n=12]	NS	7,45 +/- 0,05 [n=18]	7,42 +/- 0,05 [n=16]	NS
pO2 (mmHg)	129,59 +/- 60,72 [n=34]	118,18 +/- 57,70 [n=22]	150,50 +/- 60,55 [n=12]	NS	121,33 +/- 60,67 [n=18]	138,88 +/- 59,41 [n=16]	NS
pCO2 (mmHg)	39,92 +/- 5,75 [n=34]	39,34 +/- 6,27 [n=22]	40,98 +/- 4,46 [n=12]	NS	38,51 +/- 6,18 [n=18]	41,51 +/- 4,74 [n=16]	NS
SO2 (%)	97,65 +/- 2,66 [n=34]	97,41 +/- 2,95 [n=22]	98,08 +/- 1,93 [n=12]	NS	97,56 +/- 2,65 [n=18]	97,75 +/- 2,66 [n=16]	NS
BE (mmol/l)	2,1 +/- 2,80 [n=33]	2,37 +/- 2,81 [n=21]	1,63 +/- 2,72 [n=12]	NS	2,17 +/- 2,89 [n=18]	2,02 +/- 2,68 [n=15]	NS
Lactat (mmol/l)	2,56 +/- 2,23 [n=33]	2,10 +/- 1,50 [n=21]	3,37 +/- 2,96 [n=12]	NS	1,89 +/- 1,16 [n=17]	3,28 +/- 2,80 [n=16]	NS
Kalium (mmol/l)	4,49 +/- 0,59 [n=33]	4,45 +/- 0,56 [n=21]	4,55 +/- 0,64 [n=12]	NS	4,46 +/- 0,50 [n=17]	4,51 +/- 0,67 [n=16]	NS
Natrium (mmol/l)	141,79 +/- 3,20 [n=33]	141,95 +/- 3,42 [n=21]	141,50 +/- 2,75 [n=12]	NS	142,12 +/- 3,34 [n=17]	141,44 +/- 3,00 [n=16]	NS

Tab. 19 BGA-Werte unter ECLS 48 Std. nach Aufnahme

Parameter Mittelwert +/- SD	Alle	Entwöhnt von ECLS	Verstorben unter ECLS	p-Wert	Entlassung aus UKT	Verstorben gesamt	p-Wert
Hb (g/dl)	9,20 +/- 1,25 [n=33]	9,25 +/- 1,40 [n=22]	9,09 +/- 0,87 [n=11]	NS	9,37 +/- 1,41	8,99 +/- 0,98 [n=15]	NS
pH	7,45 +/- 0,08 [n=33]	7,47 +/- 0,08 [n=22]	7,42 +/- 0,06 [n=11]	NS	7,45 +/- 0,06	7,45 +/- 0,09 [n=15]	NS
pO2 (mmHg)	138,00 +/- 89,79 [n=33]	128,86 +/- 90,33 [n=22]	156,27 +/- 85,84 [n=11]	NS	117,56 +/- 58,94	162,53 +/- 11,65 [n=15]	NS
pCO2 (mmHg)	39,52 +/- 7,93 [n=33]	38,87 +/- 8,40 [n=22]	40,82 +/- 6,71 [n=11]	NS	39,44 +/- 6,60	39,62 +/- 9,28 [n=15]	NS
SO2 (%)	97,61 +/- 2,27 [n=33]	97,45 +/- 1,99 [n=22]	97,91 +/- 2,71 [n=11]	NS	97,67 +/- 1,67	97,53 +/- 2,83 [n=15]	NS
BE (mmol/l)	2,83 +/- 2,70 [n=32]	3,38 +/- 2,30 [n=21]	1,77 +/- 3,09 [n=11]	NS	3,24 +/- 2,22	2,29 +/- 3,14 [n=14]	NS
Lactat (mmol/l)	2,18 +/- 3,12 [n=32]	1,63 +/- 1,41 [n=21]	3,23 +/- 4,78 [n=11]	NS (0,084)	1,26 +/- 0,68	3,36 +/- 4,38 [n=14]	0,008
Kalium (mmol/l)	4,35 +/- 0,40 [n=33]	4,32 +/- 0,39 [n=22]	4,41 +/- 0,41 [n=11]	NS	4,39 +/- 0,23	4,29 +/- 0,53 [n=15]	NS
Natrium (mmol/l)	141,82 +/- 4,52 [n=33]	142,27 +/- 4,73 [n=22]	140,91 +/- 3,90 [n=11]	NS	142,28 +/- 4,53	141,27 +/- 4,43 [n=15]	NS

3.6 Organversagen und Komplikationen

3.6.1 Respiratorisches System

In der Blutgasanalyse zeigt sich zu keinem der Werte pO2, pCO2 und SO2 zu einem der Erhebungszeitpunkte ein signifikanter Unterschied in der Gruppe der Patienten, die „von der ECLS entwöhnt“ werden konnten, und der Patienten, die „unter ECLS verstorben“ sind. Ebenfalls zeigte sich zu keinem der Erhebungszeitpunkte ein signifikanter Unterschied in der Gruppe der Patienten, die „aus dem UKT entlassen“ werden konnten, und der Patienten, die „insgesamt verstorben“ sind.
Die zugehörigen p-Werte sind in zuvor dargestellten Tabellen aufgeführt.

3.6.2 Hepatisches System

Betrachtet man die GPT/ALT zu dem Erhebungszeitpunkt vor ECLS Implantation im auswertigen Krankenhaus, zeigt sich ein signifikanter Unterschied in der Gruppe der Patienten, die „von der ECLS entwöhnt“ werden konnten, gegenüber den Patienten, die „unter ECLS verstorben“ sind ($p = 0,021$) und in der Gruppe der Patienten, die „aus dem UKT entlassen“ werden konnten gegenüber den Patienten, die „insgesamt verstorben“ sind ($p = 0,032$). Zu späteren Zeitpunkten zeigt sich eine Tendenz zu niedrigeren Werten in der der Gruppe der Entwöhnten und der aus dem UKT entlassenen Patienten, jedoch keine Signifikanz.

Für Bilirubin findet sich zu keinem der Erhebungszeitpunkte ein signifikanter Unterschied in den Vergleichsgruppen.

3.6.3 Renales System

Bei der Betrachtung des Kreatinins und der GFR zeigt sich zum Zeitpunkt vor ECLS Implantation im auswertigen Krankenhaus und zum Zeitpunkt der Aufnahme im UKT ein signifikanter Unterschied. In der Gruppe der Patienten, die „von der ECLS entwöhnt“ werden konnten, und der Patienten, die „unter ECLS verstorben“ sind, wurden folgende Parameter erhoben:

Kreatinin vor Implantation ($p = 0,007$), GFR vor Implantation ($p = 0,0004$) / Kreatinin bei Aufnahme im UKT ($p = 0,028$), GFR bei Aufnahme im UKT ($p = 0,004$).

In der Gruppe der Patienten, die „aus dem UKT entlassen“ werden konnten, und der Patienten, die „insgesamt verstorben“ sind, wurden folgende Parameter erhoben:

Kreatinin vor Implantation ($p = 0,005$), GFR vor Implantation ($p = 0,0008$) / Kreatinin bei Aufnahme im UKT ($p = 0,007$), GFR bei Aufnahme im UKT ($p = 0,003$).

Im weiteren Zeitverlauf zeigte sich weiterhin eine leichte Tendenz jedoch keine Signifikanz.

Tab. 20 Signifikanz zu verschiedenen Zeitpunkten: Kreatinin

Kreatinin	extern vor ECLS	UKT bei Aufnahme	Tag 2 unter ECLS	Tag 5 unter ECLS
Entwöhnt von ECLS vs. Verstorben unter ECLS	p = 0,007	p = 0,028	NS	NS
Entlassen vs. Verstorben	p = 0,005	p = 0,007	NS	NS

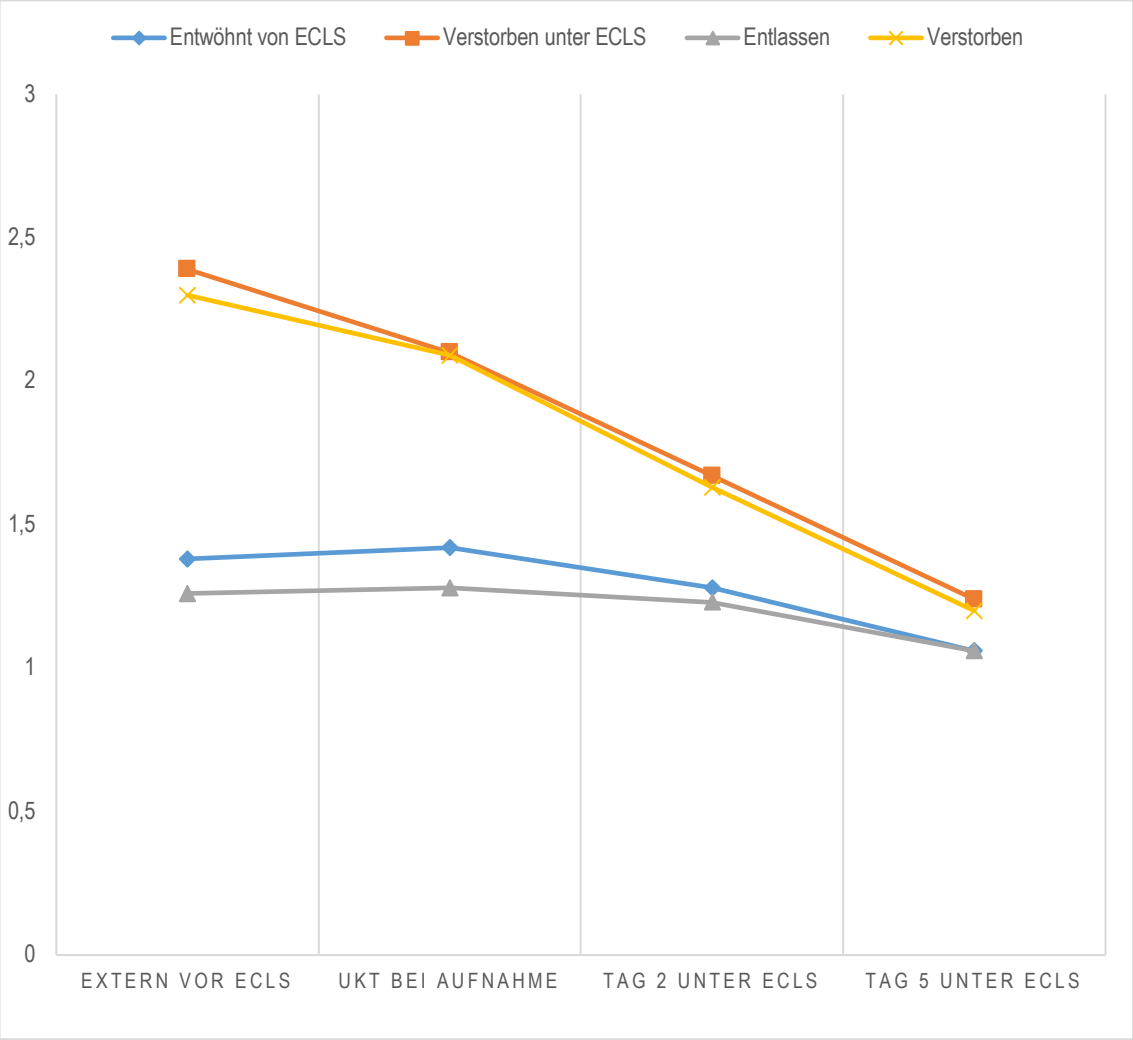

Abb. 7 Kreatinin im zeitlichen Verlauf

3.6.4 Verlauf von Parametern, die ein Multiorganversagen wiederspiegeln

Das Laktat zeigt zu den Erhebungszeitpunkten in den Vergleichsgruppen eine Tendenz zu niedrigeren Werten der Gruppe der Patienten, die „von der ECLS entwöhnt“ werden konnten und der Gruppe, die „aus dem UKT entlassen“ werden konnten.

Ein signifikanter Unterschied ($p = 0,008$) besteht jedoch nur zum Erhebungszeitpunkt 48 Stunden unter ECLS in der Gruppe der Patienten, die „aus dem UKT entlassen“ werden konnten, im Vergleich zu den Patienten, die „insgesamt verstorben“ sind.

Tab. 21 Signifikanz zu verschiedenen Zeitpunkten: Laktat

Laktat	extern vor ECLS	UKT bei Aufnahme	12 Std. unter ECLS	24 Std. unter ECLS	148 Std. unter ECLS
Entwöhnt von ECLS vs. Verstorben unter ECLS	NS	NS	NS	NS	NS
Entlassen vs. Verstorben	NS	NS	NS	NS	p = 0,008

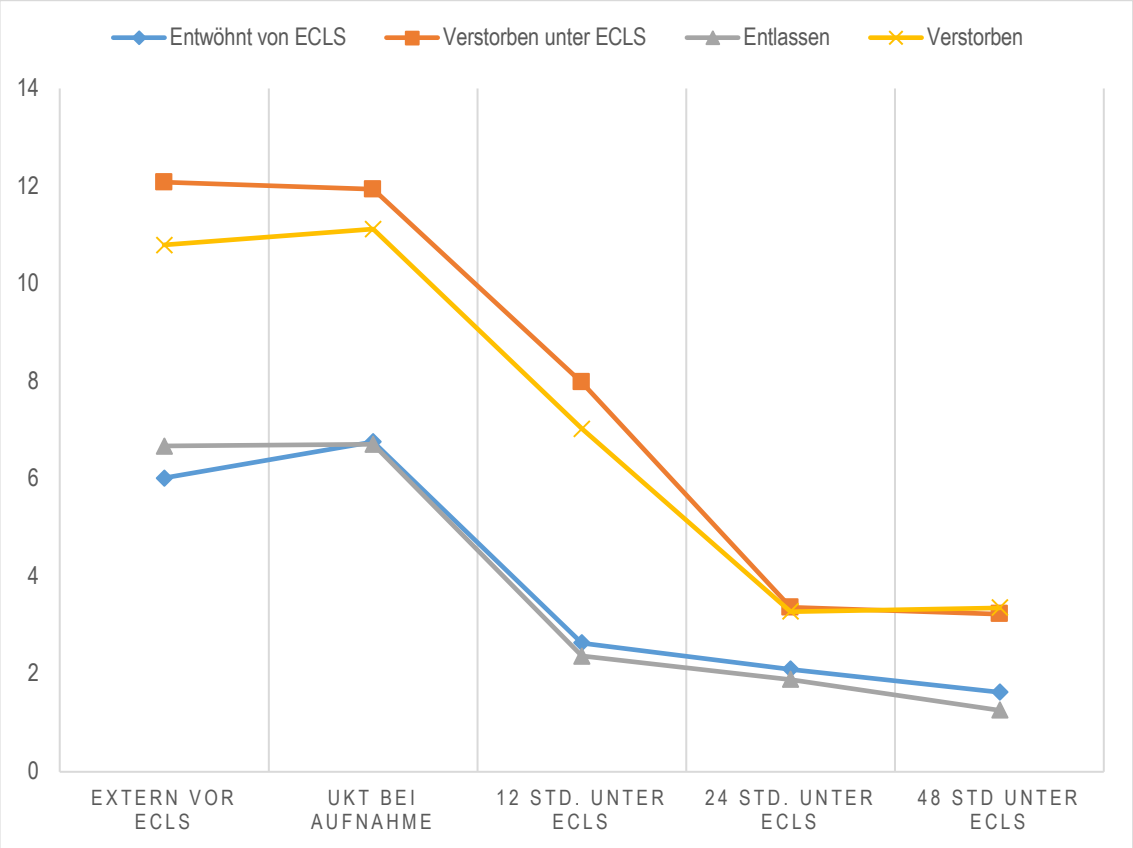

Abb. 8 Laktat im zeitlichen Verlauf

Betrachtet man die Laktat-Dehydrogenase (LDH) in der Gruppe der Patienten, die „aus dem UKT entlassen“ werden konnten, und der Patienten, die „insgesamt verstorben“ sind zeigt sich zu jedem der Erhebungszeitpunkte ein signifikanter Unterschied.

In der Gruppe der Patienten, die „von der ECLS entwöhnt“ werden konnten und der Patienten, die „unter ECLS verstorben“ sind, zeigt sich bis einschließlich dem zweiten Tag unter ECLS ein signifikanter Unterschied, der jedoch am fünften Tag unter ECLS nicht mehr signifikant ist, sondern nur eine Tendenz ($p = 0,053$) erkennen lässt.

Tab. 22 Signifikanz zu verschiedenen Zeitpunkten: Laktat-Dehydrogenase

Laktat-Dehydrogenase	extern vor ECLS	UKT bei Aufnahme	Tag 2 unter ECLS	Tag 5 unter ECLS
Entwöhnt von ECLS vs. Verstorben unter ECLS	p = 0,002	p = 0,037	p = 0,0009	NS
Entlassen vs. Verstorben	p = 0,002	p = 0,017	p = 0,0005	p = 0,032

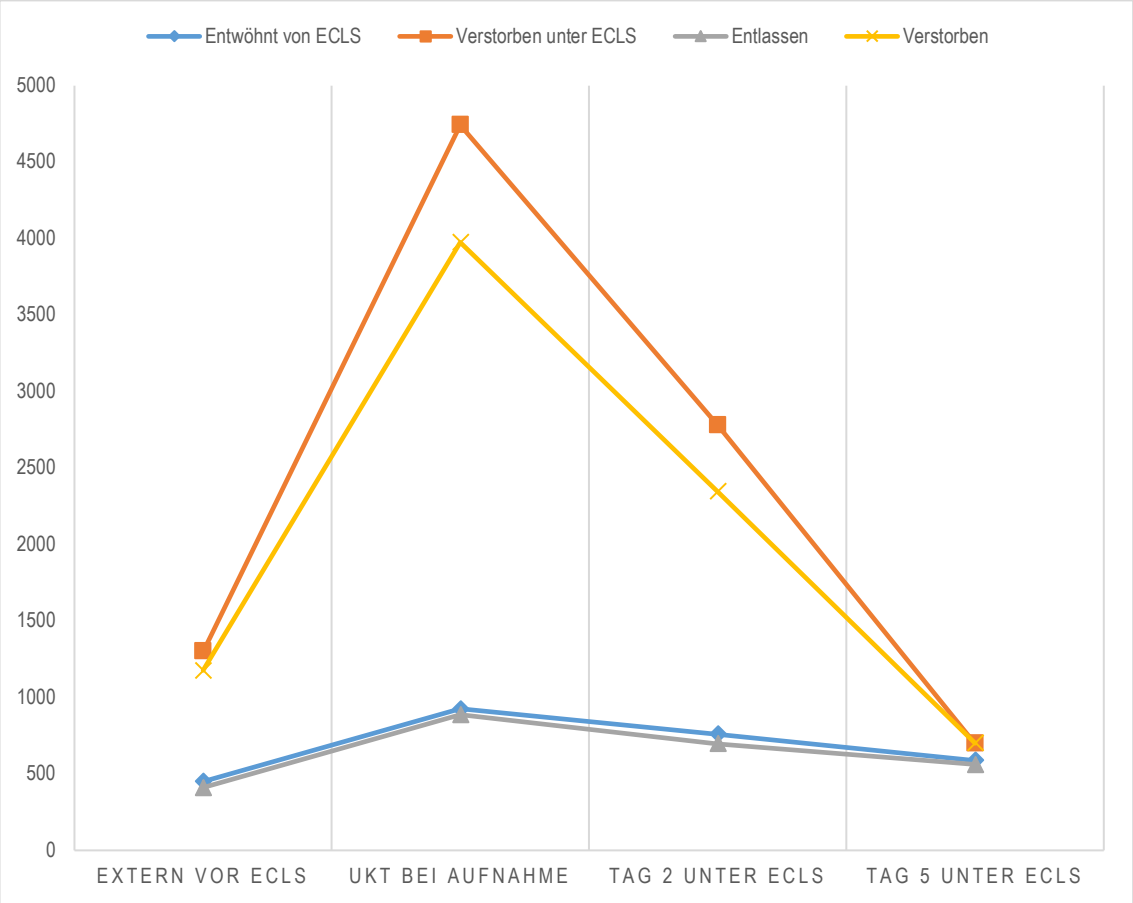

Abb. 9 Laktat-Dehydrogenase im zeitlichen Verlauf

Die Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (GOT) zeigt bis einschließlich des zweiten Tages nach ECLS Implantation einen signifikanten Unterschied in den Vergleichsgruppen.

Am fünften Tag nach ECLS Implantation ist kein signifikanter Unterschied in den Vergleichsgruppen „Entwöhnt von der ECLS“ gegenüber „Verstorbenen unter ECLS“ ($p = 0{,}393$) und „Aus dem UKT Entlassenen“ gegenüber „Insgesamt Verstorbenen“ ($p = 0{,}425$) zu erkennen.

Tab. 23 Signifikanz zu verschiedenen Zeitpunkten: GOT

GOT	extern vor ECLS	UKT bei Aufnahme	Tag 2 unter ECLS	Tag 5 unter ECLS
Entwöhnt von ECLS vs. Verstorben unter ECLS	p = 0,038	p = 0,015	p = 0,005	NS
Entlassen vs. Verstorben	p = 0,021	p = 0,02	p = 0,005	NS

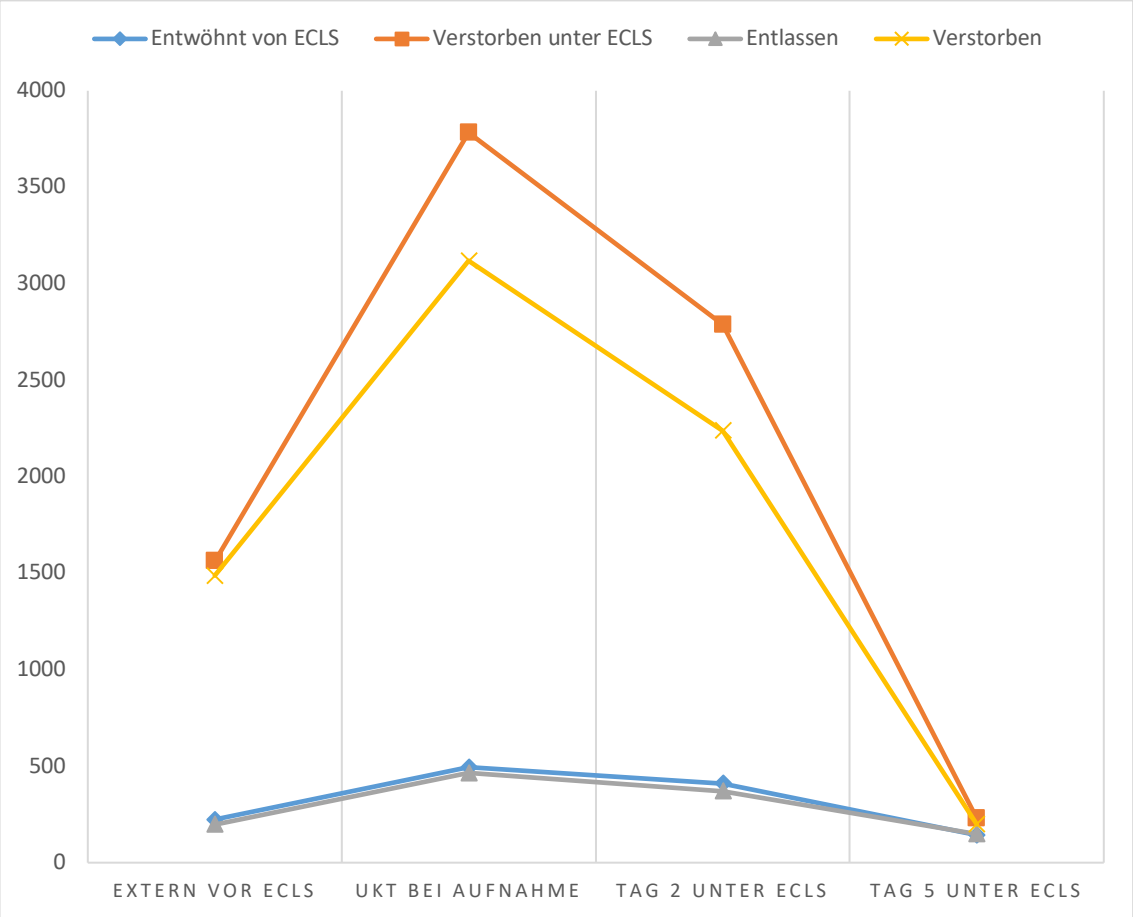

Abb. 10 GOT im zeitlichen Verlauf

3.6.5 Sonstige Komplikationen

3.6.5.1 Komplikationshäufigkeiten

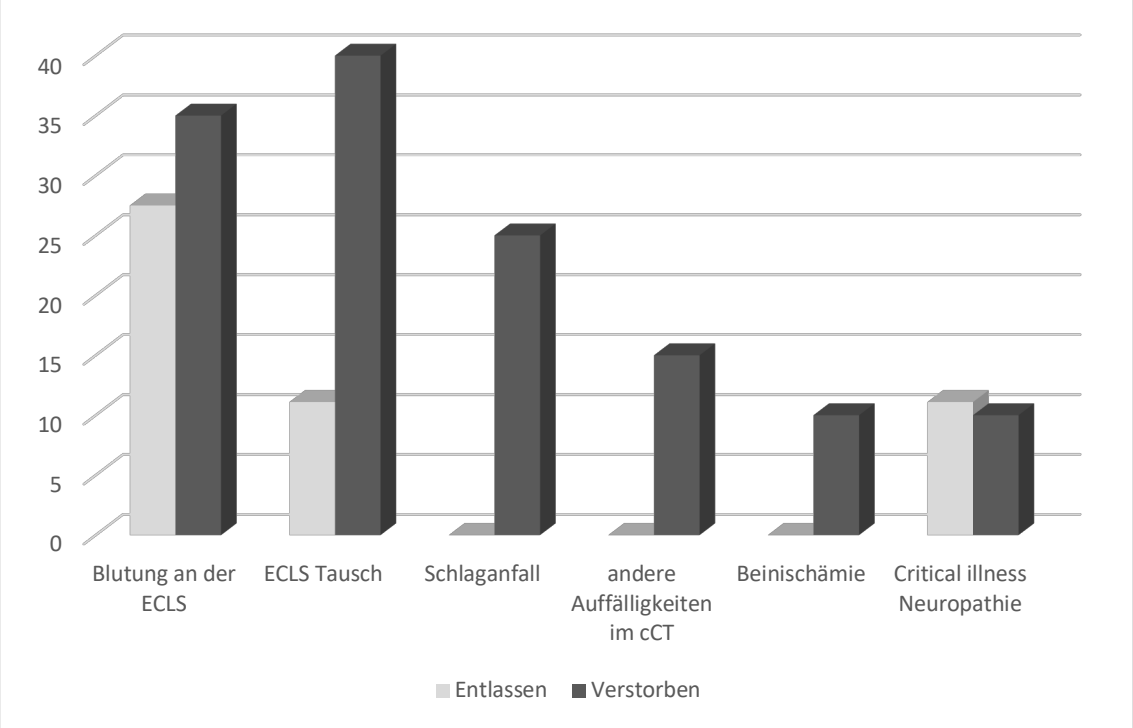

Abb. 11 Komplikationshäufigkeit in %

Im Rahmen der Behandlung kam es bei 12 Patienten (32 %) zu Blutungen an der ECLS, bei 10 Patienten (26 %) war der Tausch der ECLS notwendig, 5 Patienten (13 %) zeigten Zeichen eines Schlaganfalls, der mittels cCT gesichert wurde, 3 weitere Patienten (7,9 %) zeigten andere Auffälligkeiten im cCT (2 Patienten mit Blutungen und 1 Patient mit hypoxischem Hirnschaden). Außerdem entwickelten 2 Patienten (5 %) eine Beinischämie und 4 Patienten (11 %) eine Critical illness Neuropathie.

3.6.5.2 Distale Beinperfusionsstörungen und Therapie

Bei 13 Patienten (34 %) wurde vorsorglich eine distale Beinperfusion angelegt. Von diesen 13 Patienten entwickelte im weiteren Verlauf ein Patient eine Beinischämie. Dieser Patienten erlitt unter distaler Beinperfusion im Rahmen einer arteriellen Thrombose bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit eine Beinischämie, zu diesem Zeitpunkt zeichnete sich für diesen Patienten bereits eine infauste Prognose ab, und es bestand weder eine operative noch eine interventionelle Therapiemöglichkeit bei intrapulmonalen und gastrointestinalen Blutungen. Insgesamt entwickelten lediglich 2 Patienten (5 %) eine Beinischämie.

Bei dem zweiten Patienten entwickelte sich während des Transportes vom peripheren Klinikum zum UKT eine komplette Beinischämie und es wurde infolge dessen eine distale Beinperfusion angelegt. Dieser Patient verstarb ebenfalls vor Entlassung aus dem Krankenhaus.

4 Diskussion

4.1 Zusammenfassung der Hauptergebnisse

In dieser Studie wurden die Behandlungsergebnisse von 38 Patienten ausgewertet, bei denen außerhalb des Universitätsklinikum Tübingens (UKT) aufgrund eines kardiogenen Schocks ein ECLS System durch das Schockteam des UKT implantiert wurde.

Die Entlassungsrate aller eingeschlossenen Patienten aus dem Universitätsklinikum Tübingen betrug 18 von 38 Patienten (47%). Wobei unter den Patienten, die von der ECLS entwöhnt werden konnten, 82% bis zur ihrer Entlassung überlebten. Unter den Patienten, die nach ECLS Unterstützung mit einem dauerhaften ventrikulären Unterstützungssystem (VAD) versorgt wurden (Bridge to Bridge), lag diese Überlebensrate bei 87,5%.

Im Vergleich zu anderen Publikationen deuten diese Ergebnisse auf einen überdurchschnittlich erfolgreichen Einsatz des ECLS Systems bei Patienten im kardiogenen Schock in auswertigen Kliniken hin.

Eine vorbestehende chronische Niereninsuffizienz und/oder ein Diabetes mellitus zeigten sich tendenziell assoziiert mit einem schlechteren Outcome des Patienten. Weiterhin zeigte sich, dass die Parameter vor Implantation, welche Aussagen über eine mögliche Endorganschädigung zulassen, prädiktiv für das Überleben des Patienten waren. Auch im weiteren Behandlungsverlauf ließ sich eine Tendenz diesbezüglich feststellen. Die Parameter der Blutgasanalyse variierten dahingegen zwischen den Vergleichsgruppen nicht signifikant.

In Anbetracht dieser Ergebnisse wird am Universitätsklinikum Tübingen nun ein Protokoll verwendet, das bei zukünftigen Entscheidungsfindungen und bei der retrospektiven Aufarbeitung durch die einfache Zugänglichkeit der relevanten Daten behilflich sein soll.

4.2 Diskussion der Methoden

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine retrospektive Kohortenstudie. Dabei wurden alle Patienten eingeschlossen, die in einem definierten Zeitraum von Anfang März 2013 bis Ende Dezember 2015 in auswertigen Kliniken durch das Schockteam des UKT mit einem ECLS System behandelt wurden.

Es wurden konsekutiv alle Patienten eingeschlossen, bei denen eine ECSL im Rahmen des Schockteameinsatzes implantiert wurde. Die Indikation dazu wurde durch die behandelnden Ärzte der auswärtigen Kliniken gestellt und im Verlauf durch die Ärzte des Tübinger Schockteam bestätigt.

Durch dieses Vorgehen lässt sich praxisbezogen das Ergebnis eines solchen Programmes analysieren. Gleichzeitig wird die subjektive Selektion der Patienten aus dem klinischen Alltag übernommen. Dadurch können sich beim Vergleich der Ergebnisse mit anderen Arbeitsgruppen Schwierigkeiten bei der Übertragbarkeit der Ergebnisse ergeben. Bei künftigen Studien könnten definierte Einschlusskriterien und eine standardisierte Datenerhebung die Vergleichbarkeit verbessern.

Ein Beispiel eines nun zur Verfügung stehenden Scores, der vom Team des auswertigen Krankenhauses bereits vor Implantation des ECLS Systems erhoben werden könnte und zur Einschätzung des Patientenüberlebens dient, wäre der (SAVE)-Score von Schmidt u. a. (Schmidt u. a. 2015).

Dieser Score wird ebenfalls in den „2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronical heart failure“ von Ponikowski u. a. empfohlen (Ponikowski u. a. 2016).

Die Datenerhebung fand größtenteils aus dem elektronischen Archiv des Patientendokumentationssystems des UKT als auch aus den elektronischen und Papierarchiven der auswertigen Kliniken statt. Dies erlaubt einen schnellen Zugriff auf die relevanten Daten.
Die Güte der in jeglichen Studien erhobenen Daten kann eventuell von der Genauigkeit der Befunderhebung und Dokumentation durch das behandelnde Team abhängen. Auch hierdurch könnte die Vergleichbarkeit der in der hier vorliegenden retrospektiv erhobenen Daten mit Registerdaten - wie dem „Extracorporeal Life Support Organization Registry Report 2012“ (Paden u. a. 2013) oder anderen Studien dieser Art wie „Emergency circulatory support in refractory cardiogenic shock patients in remote institutions: a pilot study (the cardiac-RESCUE program)“ (Beurtheret u. a. 2013) – beeinflusst werden.

Das Patientenkollektiv ist mit einer Anzahl von 38 eingeschlossenen Patienten im Vergleich zu anderen Registerdaten - wie Schmidt u. a. -, die die Daten des Extracorporeal Life Support Organization Register analysierten (Schmidt u. a. 2015), relativ klein. Ein größeres Patientenkollektiv wäre in dieser Hinsicht wünschenswert. Allerdings war dies durch das seltene Krankheitsbild des kardiogenen Schocks, zusammen mit dem Erhebungszeitraum im Zuweisungsraum des UKT logischerweise begrenzt.
Eventuell können die positiven Ergebnisse der vorliegenden Studie dazu beitragen diesen Behandlungsalgorithmus in anderen Zentren zu etablieren.
So könnten in Zukunft idealerweise Daten von mehreren Zentren gemeinsam analysiert werden, wenn diese Teams nach festgelegten und vergleichbaren Algorithmen handeln.

4.3 Diskussion der Ergebnisse

4.3.1 Patientenkollektiv, Aufenthalt, Risikofaktoren

In der hier vorliegenden Studie sollte das Outcome und Management von Patenten erhoben und beurteilt werden, die im Rahmen des Schockprogramms in auswertigen Kliniken mit einem ECLS System versorgt wurden.

Insgesamt wurden 38 Patienten eingeschlossen, von denen 22 Patienten (58%) von der ECLS entwöhnt werden konnten, und insgesamt 18 Patienten (47%) aus dem UKT entlassen werden konnten. Dies ist auch im Vergleich mit Registerdaten der Extracorporeal Life Support Organisation, die bei über 16-jährigen Patienten im kardiogenen Schock von einer Krankenhausentlassungsrate von 35 % spricht, ein sehr gutes Ergebnis (Paden u. a. 2013). Die Ebenfalls gut vergleichbare Studie von Beurtheret u. a. ergab eine Überlebenswahrscheinlichkeit von 36,8 % und somit tendenziell geringer als in der hier vorliegenden Studie (Beurtheret u. a. 2013).

Hierbei betrug die mittlere Aufenthaltsdauer der Patienten, die aus dem UKT entlassen werden konnten, 33,1 Tage +/- 18,2 wobei die mittlere Aufenthaltsdauer dieser Patienten auf der Intensivstation 26,6 Tage +/- 13,7 betrug. Die mittlere Dauer unter ECLS Unterstützung betrug 12 Tage +/- 7.

Das mittlere Alter betrug 56 Jahre +/- 16 und 79% der Patienten waren männlich.

In den Vergleichsgruppen der Entlassenen gegenüber den verstorbenen Patienten zeigte sich kein signifikanter Unterschied was das Alter oder Geschlecht betraf. Dies zeigte sich ebenfalls in der Studie von Guenther u. a. (Guenther u. a. 2014).

Andere Studien, wie die von Beurtheret u. a. und Schmidt u. a. beschrieben ebenfalls keinen signifikanten Unterschied zwischen den Geschlechtern, jedoch einen signifikanten Unterschied auf das Alter bezogen (Beurtheret u. a. p-value: <0,001 / Schmidt u. a. p-value: <0,001) es zeigte sich, dass ältere Patienten tendenziell eine schlechtere Prognose haben (Beurtheret u. a. 2013; Schmidt u. a. 2015).

Als weiteren prognostisch ungünstigen Faktor sahen Combes u. a. die Implantation unter Kardio-Pulmonaler-Reanimation (CPR) an (Combes u. a. 2008).
Dies konnte in dem hier untersuchten Patientenkollektiv nicht bestätigt werden. Allerdings lässt sich mit insgesamt nur 7 Patienten, bei denen ein ECLS System unter CPR implantiert wurde, keine allgemein zutreffende Aussage formulieren.
Diese Beobachtung wird wahrscheinlich durch die Tatsache bedingt, dass es in der Mehrzahl der Fälle, zu einem beobachteten Kreislaufstillstand im Rahmen des Krankenhausaufenthaltes oder unter den Augen eines Ersthelfers kam, und sofort mit einer Reanimation begonnen werden konnte. Dies spiegelt sich auch in der dokumentierten Latenzzeit bis Reanimationsbeginn wieder, die allgemein recht kurz war.

Betrachtet man die Begleiterkrankungen unseres Patientenkollektiv in den Vergleichsgruppen der insgesamt Verstorbenen gegenüber der aus dem UKT entlassenen Patienten, so fällt eine Tendenz zu einem schlechteren Outcome bei vorbestehender chronischer Niereninsuffizienz ($p = 0{,}104$) auf. Ein signifikanter Unterschied bezüglich des Outcomes besteht auch bei einem vorbestehenden Diabetes mellitus ($p = 0{,}0091$).
Das chronische Nierenversagen wird auch von Schmidt u. a. als Risikofaktor beschrieben und in ihren „the survival after veno-arterial-ECMO“ (SAVE)-Score eingebunden (Schmidt u. a. 2015).

Es wurde außerdem nach der Ätiologie des kardiogenen Schocks differenziert.
Als Hauptursache des kardiogenen Schocks ergab sich in dem hier dargestellten Patientenkollektiv der akute Myokardinfarkt mit 65,8 %.
Diese Beobachtung wird auch von (Tarzia u. a. 2015; Guenther u. a. 2014; Guenther u. a. 2016; Beurtheret u. a. 2013; de Waha u. a. 2016) unterstützt.
Dies lässt sich mit der hohen Inzidenz für ischämische Herzerkrankungen (Finegold u. a. 2013), die zu einem akuten Myokardinfarkt führen können, erklären.

Dabei führt in 5 - 15% der Fälle der akute Myokardinfarkt zu einem kardiogenen Schock (Aissaoui u. a. 2012; Jeger u. a. 2008; Goldberg u. a. 2009; Goldberg u. a. 1991; Goldberg u. a. 1999).

Die Implantation des ECLS Systems birgt neben den Vorteilen jedoch auch Nachteile. Somit kann es durch seine venös-arterielle Implantation zu einer Erhöhung der Nachlast führen. Hierdurch kann es zu einem erhöhten Sauerstoffbedarf des Myokards kommen (Kawashima u. a. 2011).

Dies zeigte sich bei 2 Patienten, bei denen es zu einer klinisch nicht ausreichenden linkventrikulären Entlastung kam. Daher wurde in diesen Fällen ein Impella 2.5 System implantiert, um die ungenügende linksventrikuläre Entlastung (left ventricular unloading) zu verbessern und den linken Ventrikel zu entlasten. Die Implantation führte bei beiden Patienten zunächst zu einer Verbesserung der linksventrikulären Entlastung, jedoch verstarben beide Patienten im Laufe des Klinikaufenthaltes. Außerdem wurde bei 6 Patienten ein Impella 5.0 System Implantiert. Das Impella 5.0 System kann bei Patienten eingesetzt werden, bei denen unter ECLS Komplikationen auftreten, bzw. deren eigene Herzaktivität sich trotz längerer Zeit unter ECLS Unterstützung nicht ausreichend erholt. Dies beschreibt eine kürzlich veröffentlichte Analyse von Schibilsky u. a., die ebenfalls im UKT durchgeführt wurden (Schibilsky u. a. 2016). Von diesen 6 Patienten, die mit einem Impella 5.0 System versorgt wurden überlebten 3 Patienten bis zu ihrer Entlassung, wobei 2 Patienten zuvor ein LVAD-System (HeartMate II) implantiert wurde und ein Patient direkt in die Rehabilitation entlassen werden konnte.

Nach Explantation des ECLS Systems benötigten insgesamt 8 Patienten ein dauerhaftes VAD System, welches bei Explantation des ECLS Systems oder im weiteren Verlauf implantiert wurde.

Von diesen Patienten konnten 7 Patienten (87,5%) aus dem UKT entlassen werden.

Einige Patienten, die nicht vom ECLS System entwöhnt werden konnten, können von einer Implantation eines VAD-Systems bis zur Stabilisierung und Erholung der Kardialen Leistung profitieren und Komplikationen verhindert

werden, die bei längerer ECLS-Unterstützung auftreten können. Dieses Prinzip wird allgemein als „Bridge to Bridge“ bezeichnet.
Auch in der Studie von Hoefer u.a. zeigte sich ein positiver Effekt auf ausgewählte Patienten. Jedoch sollte die Indikation zur Implantation eines VAD-Systems genau überprüft werden, da sich bei Patienten mit erhöhten Laktat- und Bilirubinwerten trotz ECLS Unterstützung noch immer eine hohe Mortalitätsrate ergab (Hoefer u. a. 2006). Ebenso kann das ECLS System als „Bridge to Bridge“ System angesehen werden. Hier zeigte sich in der Untersuchung von Schibilsky u. a., dass diese Strategie zu einer niedrigen Inzidenz eines Rechtsherzversagens und einer geringen Sterblichkeit nach LVAD Implantation führen kann (Schibilsky u. a. 2017).

Die potentiell lebensrettende Verwendung des ECLS Systems im kardiogenen Schock bringt als invasives Verfahren ebenfalls einige spezifische Komplikationen mit sich.
In einer Meta-Analyse von Chen u. a. über Komplikationen der Extrakorporalen Membranoxygenierung zur Behandlung des kardiogenen Schocks und Herzstillstandes wurden 1866 erwachsene Patienten eingeschlossen.
Diese Analyse zeigte folgende mittleren Wahrscheinlichkeiten der einbezogenen Studien in Bezug auf verschiedene Komplikationen:
akute Niereninsuffizienz (55,6%), Dialysepflichtigkeit (46,0%), Schlaganfall (5,9%), neurologische Komplikationen (13,3%), größere oder signifikante Blutungen (40,8%), signifikante Infektionen (30,4%) und Beinischämie (16,9%) (Cheng u. a. 2014).

In der hier vorliegenden Studie kam es im Beobachtungszeitraum zu Blutungen an der Kanülierungsstelle der ECLS bei 12 Patienten (31,6%), zu der Notwendigkeit eines ECLS Tausches bei 10 Patienten (26,3%), bei 5 Patienten (13,2) zu einem Schlaganfall, zu anderen Auffälligkeiten im cCT bei 3 Patienten (7,9%) (2 Patienten mit Blutungen und 1 Patient mit hypoxischem Hirnschaden) und zu einer Critical-illness-Neuropathie bei 4 Patienten (10,5%).

Da es sich hier bei den meisten Patienten jedoch um die erste Bildgebung dieser Art handelte und kein Vorbefund zum Vergleich vorhanden ist, lässt sich nicht mit letzter Sicherheit sagen, ob all diese als neue Schlaganfälle zu werten sind.
Im Vergleich wird in einer Metaanalyse von Cheng u.a. eine Rate von 13,3% bei neurologischen Komplikationen berichtet (Cheng u. a. 2014). Beurtheret u. a. berichten von 13% Schlaganfallrate in Ihrer Studie (Beurtheret u. a. 2013).
de Waha u. a. hingegen verzeichneten eine Rate von 3,5% unter ihren Patienten (de Waha u. a. 2016).

Keiner der Patienten mit im cCT gesichertem Schlaganfall oder anderen Auffälligkeiten im cCT überlebte bis zur Entlassung. Dies ist zum Teil dadurch zu erklären, dass der im cCT gesicherte Befund eines Schlaganfalls mit hohem Gewicht zu einer Endscheidung für die Beendigung der Therapie beiträgt. Dieser Befund war ebenfalls häufig mit einer deutlichen Funktionseinschränkung anderer Endorgane im Rahmen des kardiogenen Schocks assoziiert. Des Weiteren wurde zur Sicherung des Verdachtes auf eine infauste Prognose oftmals noch ein cCT vor De-Eskalierung der Therapie angeordnet. In diesem Zuge wurde somit eventuell Befunde dargestellt, die in anderen untersuchten Kohorten eventuell bei unterlassener Bildgebung in diesem Stadium nicht mehr dokumentiert wurden.

Betrachtet man die Dialysepflichtigkeit der Patienten, ist ein signifikanter Unterschied in der Vergleichsgruppe der „Insgesamt verstorbenen Patienten“ gegenüber derer, die „aus dem UKT entlassen werden konnten“ (15 Patienten (75%) gegenüber 7 Patienten (38,9%) p = 0,047) zu beobachten.

Das klinische Bild einer Beinischämie trat bei 2 Patienten (5,3 %) auf, von denen 1 Patient eine distale Beinperfusion einliegen hatte und 1 Patient nachträglich mit einer distalen Beinperfusion versorgt wurde.
In der Studie von Belle u.a. trat die Beinischämie bei 18,5% dieser Patienten und in der Studie von Beurtheret u. a. ebenfalls in 13% der Patienten auf (Belle

u. a. 2012; Beurtheret u. a. 2013). Diese in der vorliegenden Studie im Vergleich relativ geringe Anzahl von Beinischämien lässt sich durch die hohe Rate an prophylaktisch installierten distalen Beinperfusionen bei insgesamt 13 Patienten erklären.

Zu arteriellen Komplikationen unter ECMO kommt es laut Aziz u. a. häufig bei Patienten nach kardiogenen Schock (Aziz u. a. 2014).

Ein Großteil der im Zuge der Behandlung mittels ECMO auftretenden Beinischämien kann laut Avalli u. a durch Anlage einer distalen Beinperfusion vermieden werden (Avalli u. a. 2016). Daher wurde in der vorliegenden Studie bei insgesamt 13 Patienten eine distale Beinperfusion installiert.

Ein Patient entwickelte trotz Installation der distalen Beinperfusion eine Beinischämie. Zu diesem Zeitpunkt zeichnete sich für diesen Patienten bereits eine infauste Prognose ab.

4.3.2 Laborparameter als Prädiktoren des Outcomes

Es wurde zu verschiedenen Zeitpunkten ein Labor und eine Blutgasanalyse erhoben. Mit den dokumentierten Werten sollte ein Vergleich zwischen der Gruppe der „insgesamt verstorbenen Patienten“ gegenüber der „aus dem UKT entlassenen Patienten“ sowie in der Gruppe der Patienten, die „unter ECLS Unterstützung verstarben“ gegenüber derer, die „von der ECLS entwöhnt werden konnten“, durchgeführt werden. Gesucht wurden Parameter, die schon vor Implantation oder während des Behandlungsverlaufs einen Rückschluss auf ein gutes beziehungsweise schlechtes Behandlungsergebnis hindeuteten.

Diese sollen in späteren Entscheidungsfindungen für, beziehungsweise gegen, eine Implantation eines ECLS Systems bei Patienten im kardiogenen Schock mit einbezogen werden.

Laborparameter, die zum Zeitpunkt vor Implantation des ECLS Systems in dieser Studie mit signifikant erhöhter Mortalität einhergingen, waren LDH, GOT, GPT, GFR.

In der Vergleichsgruppe der „insgesamt verstorbenen Patienten“ gegenüber der „aus dem UKT entlassenen Patienten“ zeigten sich folgende erhöhte Parameter:

Kreatinin (p=0,005), LDH (p=0,002), GOT (p=0,021) und GPT Werte (p=0,032).

Die GFR war erniedrigt (p=0,0008).

Dieser signifikante Unterschied zeigte sich auch schon in der Vergleichsgruppe der Patienten, die „unter ECLS Unterstützung verstarben“ gegenüber derer, die „von der ECLS entwöhnt“ werden konnten:

Kreatinin (p=0,007), LDH (p=0,002), GOT (p=0,038) und GPT Werte (p=0,021) und ebenfalls eine erniedrigte GFR (p=0,0004).

Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass Patienten, die schon zum Zeitpunkt vor der ECLS Implantation eine höhere Schädigung der Endorgane erlitten haben, auch im weiteren Behandlungsverlauf eine höhere Wahrscheinlichkeit haben, an einem Multiorganversagen zu sterben.

Das hier im Rahmen des kardiogenen Schocks auftretende akute Nieren- und Leberversagen beschrieben auch schon Chen u. a. und Rastan u. a. in ihren Studien (Chen u. a. 2006; Rastan u. a. 2010).

Die zu späteren Erhebungszeitpunkten fallenden Laborparameter in den Gruppen der Patienten, die „Unter ECLS Unterstützung verstarben“ und der „Insgesamt verstorbenen Patienten“ werden ebenfalls bedingt, durch die Tatsache, dass einige Patienten mit bereits zu Beginn sehr hohen Werten zu späteren Erhebungszeitpunkt verstorben sind und dadurch nicht mehr in die Auswertung einfließen.

Hingegen zeigten sich für die Werte der Blutgasanalyse vor ECLS Implantation, wie pO2, pCO2, sO2, BE und Laktat kein signifikanter Unterschied. Dies gilt sowohl in der Vergleichsgruppe „insgesamt Verstorbener“ gegenüber den „aus dem UKT entlassener Patienten“: pO2-Werte (p = 0,411), pCO2-Werte (p = 0,796), sO2-Werte (p = 0,750), BE-Werte (p = 0,299) und Laktat-Werte (p = 0,270), als auch in der Vergleichsgruppe „unter ECLS Unterstützung Verstorbener“ gegenüber den „von der ECLS entwöhnter Patienten“: pO2-Werte (p = 0,613), pCO2-Werte (p = 0,657), sO2-Werte (p = 0,454), BE-Werte (p = 0,279) und Laktat-Werte (p = 0,053).
Diese Beobachtung lässt sich darauf zurückführen, dass 36 Patienten (94,7 %) bereits vor Implantation beatmet wurden und somit durch die Beatmungsparameter kontrolliert beeinflusst wurden.
Frühere Untersuchungen zeigten eine positive Korrelation von hohem Laktatwert und schlechtem Outcome. Dies zeigte sich unter anderem in der Studie von Burrell u. a. (Burrell u. a. 2015). Daher wurde in der vorliegenden Studie bei Patienten mit hohen Laktatwerten dieser Wert bereits im Vorhinein in die Entscheidungsfindung zur Implantation eines ECLS-Systems mit einbezogen und führte eher zur Entscheidung gegen eine Implantation.

4.3.3 Echokardiographie und Weaningprotokolle

Erhoben wurde ebenfalls Angaben aus der letzten durchgeführten Transthorakalen Echokardiographie (TTE) beziehungsweise Transösophagealen Echokardiographie (TEE) zu den Zeitpunkten „vor Implantation“ und „vor Explantation“ des ECLS Systems, um daraus eventuell Informationen zu gewinnen, die sich für einen prädiktiven Ansatz des Patientenüberlebens eignen.

Die Angabe der linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF) des letzten durchgeführten TEE beziehungsweise TTE vor Implantation ließ sich jedoch nicht für einen solchen prädiktiven Ansatz verwenden. Die letzten dokumentierten Werte waren häufig nur in der Patientenhistorie zu finden.

In einem Großteil der Fälle war in der Akutsituation des kardiogenen Schocks keine erneute Echokardiographie durchgeführt oder zumindest dokumentiert worden. Eine statistische Auswertung wurde daher als nicht sinnvoll erachtet.

Die Daten des letzten vor Explantation des ECLS Systems durchgeführten TEE beziehungsweise TTE waren in einem Großteil der Fälle ebenfalls nicht zu verwerten, da zu wenige quantitative Parameter dokumentiert wurden.
Seit dem 02.09.2015 wurden deshalb mittels eines standardisierten Weaningprotokoll festgelegte Parameter der TEE Untersuchung dokumentiert.
Die Daten sind somit einer künftigen wissenschaftlichen Aufarbeitung zugänglich.

Möglicherweise wäre es sinnvoll, ein auf wenige für die Beurteilung der Hämodynamik relevanten Parameter reduziertes Präimplantations-Protokoll einzuführen, welches bei Anforderung des Schockteams erstellt wird.

4.3.4 Prognoseabschätzung

In dieser Studie zeigten sich bestimmte Parameter als signifikante Prognoseindikatoren. Hier zu nennen sind insbesondere Laborparameter wie Kreatinin, GFR, GPT, GOT und LDH. Zu den Prognoseindikatoren gehören außerdem Begleiterkrankungen, wie Diabetes mellitus und der Schlaganfall.
Diese zuvor genannten sowie einige andere prognosebestimmende Parameter werden ebenfalls von Schmidt u. a. in ihrem SAVE-Score zusammengefasst (Schmidt u. a. 2015).
Dieser Score, basierend auf einem Patientenkollektiv von 3846 Patienten mit kardiogenem Schock, gibt fünf Risikoklassen mit einer Überlebenswahrscheinlichkeit von 75% - 18% an.
Möglicherweise könnte dieser Score als Endscheidungshilfe vor Implantation dienen.

4.4 Ausblick

Aufbauend auf diese Studienergebnisse könnten in künftigen Studien weitere Patienten des Schockprogramms eingeschlossen werden, um somit eine größeres Patientenkollektiv zu erlangen.
Dadurch könnten bisherige Faktoren bestätigt, und sich eventuell zusätzliche Faktoren ergeben, die als Prädiktoren des Patientenüberlebens dienen können.
Gleichzeitig bietet dies die Möglichkeit zu überprüfen, ob die bisherigen Behandlungserfolge weiterhin gewährleistet oder sogar nochmals gesteigert werden können.

Es wäre zu empfehlen, einen Katalog mit zuvor festgelegten Erhebungsdaten und Zeitpunkten zu verwenden, um so die Qualität der Dokumentation weiter zu vereinfachen und zu steigern.
Ein Protokoll, das bei zukünftigen Entscheidungsfindungen und bei der retrospektiven Aufarbeitung behilflich sein soll, ist nun am UKT in der Entwicklung.

Nachdem die vorliegende Studie überdurchschnittlich gute Ergebnisse in der Behandlung eines meist letalen Krankheitsbildes zeigte, lässt die weitere Etablierung des vorgestellten Behandlungsalgorithmus eine weitere Verbesserung der Überlebenswahrscheinlichkeit von Patienten im kardiogenen Schock im Raume Tübingen erhoffen.

5 Zusammenfassung

Für Patienten im kardiogenen Schock stellt die Implantation einer ECLS eine immer häufiger angewandte Therapieoption dar. Die Implantation eines solchen Systems in auswertigen Kliniken, denen diese Behandlungsmethode nicht zur Verfügung steht, verspricht bei rechtzeitiger Implantation eine Überlebenschance für Patienten, die andernfalls mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit verstorben wären.

Ziel dieser Studie war es, das Outcome und Management von Patienten mit ECLS Implantation im kardiogenen Schock durch das Schockteam des UKT in auswertigen Kliniken zu beurteilen.

Hierfür wurden retrospektiv die Daten von Patienten analysiert, bei denen im Zeitraum von März 2013 bis Dezember 2015 aufgrund eines kardiogenen Schocks ein ECLS System in auswärtigen Zentren/Kliniken im Rahmen des Schockprogramms implantiert wurde.
Bei diesen Daten wurden unter anderem auf Stammdaten - wie allgemeine Patientendaten, Aufenthaltsdauer und Vor- und Begleiterkrankungen - auf Laborparameter zu verschiedenen Zeitpunkten, auf Daten zu Komplikationen und auf Daten zu Entwöhnung vom ECLS System fokussiert.

Insgesamt wurden im Zeitraum von März 2013 bis Dezember 2015
38 Patienten eingeschlossen, von denen 18 Patienten (47%) überlebten und aus dem UKT entlassen werden konnten. 16 Patienten (42%) verstarben unter ECLS Unterstützung an Multiorganversagen. 8 Patienten (21,5%) wurden mit einem Ventrikulärem Unterstützungssystem versorgt, von denen 7 Patienten (87%) bis zu Ihrer Entlassung überlebten.

Es zeigten sich in der Gruppe der „verstorbenen Patienten“ höhere Werte für Kreatinin (2,3 +/- 1,16 gegenüber 1,26 +/- 0,39, p = 0,005),
LDH (1177,35 +/- 1227,77 gegenüber 410,83 +/- 233,84 p = 0,002),
GOT (1486,43 +/- 1969,56 gegenüber 197,75 +/- 223,43 p = 0,021),
GPT (766,88 +/- 1122.01 gegenüber 98,93 +/- 104.73 p = 0,032) und erniedrigte GFR Werte (40,51 +/- 39,20 gegenüber 65,07 +/- 23,34 p = 0,0004) gegenüber den Patienten, die „aus dem UKT entlassen“ werden konnten.
Die Werte der Blutgasanalyse zeigten in diesen Vergleichsgruppen keine signifikanten Unterschiede, dies lässt sich durch die bereits vor Implantation begonnene Beatmung erklären, die diese Parameter kontrolliert beeinflusste. Frühere Untersuchungen und die eigene klinische Erfahrung zeigten, dass ein hoher Laktatwert mit einer erhöhten Sterblichkeit korrelierte, daher wurde dieser Aspekt ebenfalls bereits in die Entscheidungsfindung mit einbezogen und stellte eher einen Grund gegen den Therapieentscheid mittels ECLS dar.

Die Ergebnisse deuten auf einen, im Vergleich zu anderen Publikationen, überdurchschnittlich erfolgreichen Einsatz des ECLS Systems bei Patienten im kardiogenen Schock in auswertigen Kliniken hin.
Es empfiehlt sich weiterhin eine Beobachtung der Behandlungsergebnisse in einer im Laufe der Zeit steigenden Kohortengröße.

6 Literaturverzeichnis

Aissaoui, Nadia u. a. 2012. Improved outcome of cardiogenic shock at the acute stage of myocardial infarction: a report from the USIK 1995, USIC 2000, and FAST-MI French Nationwide Registries. *European Heart Journal* 33, 20, 2535–2543. http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/33/20/2535 [Stand 2016-09-22].

Avalli, Leonello u. a. 2016. Early vascular complications after percutaneous cannulation for extracorporeal membrane oxygenation for cardiac assist. *Minerva Anestesiologica* 82, 1, 36–43.

Aziz, Faisal u. a. 2014. Arterial Complications in Patients Undergoing Extracorporeal Membrane Oxygenation via Femoral Cannulation. *Annals of Vascular Surgery* 28, 1, 178–183. http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0890509613003312 [Stand 2016-09-21].

Beckmann, Andreas u. a. 2011. Position article for the use of extracorporeal life support in adult patients. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 40, 3, 676–681. http://ejcts.oxfordjournals.org/content/40/3/676 [Stand 2016-04-24].

Belle, Loic u. a. 2012. Emergency extracorporeal membrane oxygenation in a hospital without on-site cardiac surgical facilities. *EuroIntervention* 8, 3, 375–382. http://www.pcronline.com/eurointervention/50th_issue/57.

Beurtheret, Sylvain u. a. 2013. Emergency circulatory support in refractory cardiogenic shock patients in remote institutions: a pilot study (the cardiac-RESCUE program). *European Heart Journal* 34, 2, 112–120. http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/34/2/112 [Stand 2016-05-5].

Boeken, U. u. a. 2015. Impact of Early ECMO Implementation on Short- and Midterm Survival after Heart Transplantation. *The Thoracic and Cardiovascular Surgeon* 63, S 01, ePP43. http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0035-1544539 [Stand 2017-07-5].

Burrell, Aidan J. C. u. a. 2015. Long-term survival of adults with cardiogenic shock after venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. *Journal of Critical Care* 30, 5, 949–956. http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0883944115003305 [Stand 2016-09-14].

Chen, Jer-Shen u. a. 2006. Analysis of the outcome for patients experiencing myocardial infarction and cardiopulmonary resuscitation refractory to conventional therapies necessitating extracorporeal life support rescue*: *Critical Care Medicine* 34, 4, 950–957. http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00003246-200604000-00003 [Stand 2016-09-13].

Cheng, Jin M. u. a. 2009. Percutaneous left ventricular assist devices vs. intra-aortic balloon pump counterpulsation for treatment of cardiogenic shock: a meta-analysis of controlled trials. *European Heart Journal* 30, 17, 2102–2108. https://academic.oup.com/eurheartj/article/30/17/2102/506506/Percutaneous-left-ventricular-assist-devices-vs [Stand 2017-06-25].

Cheng, Richard u. a. 2014. 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* 97, 2, 610–616. http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003497513020055 [Stand 2016-09-22].

Combes, Alain u. a. 2008. Outcomes and long-term quality-of-life of patients supported by extracorporeal membrane oxygenation for refractory cardiogenic shock*: *Critical Care Medicine* 36, 5, 1404–1411. http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00003246-200805000-00002 [Stand 2016-09-20].

Doll, Nicolas u. a. 2004. Five-Year results of 219 consecutive patients treated with extracorporeal membrane oxygenation for refractory postoperative cardiogenic shock.

The Annals of Thoracic Surgery 77, 1, 151–157. http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003497503013298 [Stand 2016-09-20].

Estep, Jerry D. u. a. 2013. Percutaneous placement of an intra-aortic balloon pump in the left axillary/subclavian position provides safe, ambulatory long-term support as bridge to heart transplantation. *JACC. Heart failure* 1, 5, 382–388.

Finegold, Judith A., Asaria, Perviz & Francis, Darrel P. 2013. Mortality from ischaemic heart disease by country, region, and age: Statistics from World Health Organisation and United Nations. *International Journal of Cardiology* 168, 2, 934–945. http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167527312014210 [Stand 2016-09-19].

G. Trummer, B. Bein, M. Buerke, H. Ebelt, H.V. Groesdonk, N. Haake, M. Habicher, M. Heringlake, G. Marggraf, R. Stingele, M. Sander, A. Markewitz. 2011. Standardized terminology of mechanical heart, lung and circulatory assist devices: A recommendation of the Section „Heart and Circulation“ of the German Interdisciplinary Association of Critical Care Medicine. Applied Cardiopulmonary Pathophysiology 15, 181-182.

Goldberg, Robert J. u. a. 1991. Cardiogenic Shock after Acute Myocardial Infarction. *New England Journal of Medicine* 325, 16, 1117–1122. http://dx.doi.org/10.1056/NEJM199110173251601 [Stand 2016-09-21].

Goldberg, Robert J. u. a. 1999. Temporal Trends in Cardiogenic Shock Complicating Acute Myocardial Infarction. *New England Journal of Medicine* 340, 15, 1162–1168. http://dx.doi.org/10.1056/NEJM199904153401504 [Stand 2016-09-14].

Goldberg, Robert J. u. a. 2009. Thirty Year Trends (1975-2005) in the Magnitude, Management, and Hospital Death Rates Associated With Cardiogenic Shock in Patients with Acute Myocardial Infarction: A Population-Based Perspective. *Circulation* 119, 9,

1211–1219. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2730832/ [Stand 2016-09-22].

Guenther, Sabina u. a. 2014. Percutaneous extracorporeal life support for patients in therapy refractory cardiogenic shock: initial results of an interdisciplinary team. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery* 18, 3, 283–291. http://icvts.oxfordjournals.org/content/18/3/283 [Stand 2016-05-5].

Guenther, Sabina P. W. u. a. 2016. When all else fails: extracorporeal life support in therapy-refractory cardiogenic shock. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 49, 3, 802–809. http://ejcts.oxfordjournals.org/content/49/3/802 [Stand 2016-04-20].

Haft, Jonathan W. u. a. 2009. Short- and long-term survival of patients transferred to a tertiary care center on temporary extracorporeal circulatory support. *The Annals of Thoracic Surgery* 88, 3, 711-717; discussion 717-718.

Hoefer, Daniel u. a. 2006. Outcome Evaluation of the Bridge to Bridge Concept in Patients With Cardiogenic Shock. *The Annals of Thoracic Surgery* 82, 1, 28–33. http://www.annalsthoracicsurgery.org/article/S0003-4975(06)00398-5/fulltext [Stand 2017-06-7].

Jeger, Raban V. u. a. 2008. Ten-Year Trends in the Incidence and Treatment of Cardiogenic Shock. *Annals of Internal Medicine* 149, 9, 618–626. http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-149-9-200811040-00005 [Stand 2016-09-22].

Katz, Jason N. u. a. 2009. Predictors of 30-day mortality in patients with refractory cardiogenic shock following acute myocardial infarction despite a patent infarct artery. *American Heart Journal* 158, 4, 680–687. http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002870309006164 [Stand 2016-09-

14].

Kawashima, Dai u. a. 2011. Left Ventricular Mechanical Support with Impella Provides More Ventricular Unloading in Heart Failure Than Extracorporeal Membrane Oxygenation: *ASAIO Journal* 57, 3, 169–176. http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00002480-201105000-00005 [Stand 2016-09-20].

Lee, Seung Hyun u. a. 2012. Factors Predicting Early- and Long-Term Survival in Patients Undergoing Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO). *Journal of Cardiac Surgery* 27, 2, 255–263. http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1540-8191.2011.01400.x/abstract [Stand 2016-09-14].

Loforte, Antonio u. a. 2016. Role of Intra-Aortic Balloon Pump and Extracorporeal Membrane Oxygenation in Early Graft Failure After Cardiac Transplantation. *Artificial Organs* 40, 8, E136-145.

O A *CARDIOHELP System — Maquet*. http://www.maquet.com/de/produkte/cardiohelp-system/ [Stand 2016-08-20].

Ouweneel, Dagmar M. u. a. 2016. Extracorporeal life support during cardiac arrest and cardiogenic shock: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Medicine* 42, 12, 1922–1934. https://link.springer.com/article/10.1007/s00134-016-4536-8 [Stand 2017-05-5].

Ouweneel, Dagmar M. & Henriques, José P. S. 2012. Percutaneous cardiac support devices for cardiogenic shock: current indications and recommendations. *Heart* 98, 16, 1246–1254. http://heart.bmj.com/content/98/16/1246 [Stand 2016-09-15].

Paden, Matthew L. u. a. 2013. Extracorporeal Life Support Organization Registry Report 2012: *ASAIO Journal* 59, 3, 202–210. http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00002480-201305000-00003 [Stand 2016-09-14].

Ponikowski, Piotr u. a. 2016. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Journal of Heart Failure* 18, 8, 891–975. http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ejhf.592/abstract [Stand 2016-10-17].

Rastan, Ardawan Julian u. a. 2010. Early and late outcomes of 517 consecutive adult patients treated with extracorporeal membrane oxygenation for refractory postcardiotomy cardiogenic shock. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 139, 2, 302–311.e1. http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S002252230901410X [Stand 2016-09-14].

Rihal, Charanjit S. u. a. 2015. 2015 SCAI/ACC/HFSA/STS Clinical Expert Consensus Statement on the Use of Percutaneous Mechanical Circulatory Support Devices in Cardiovascular Care (Endorsed by the American Heart Association, the Cardiological Society of India, and Sociedad Latino Americana de Cardiologia Intervencion; Affirmation of Value by the Canadian Association of Interventional Cardiology–Association Canadienne de Cardiologie d'intervention)∗. *Journal of Cardiac Failure* 21, 6, 499–518. http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S107191641500072X [Stand 2016-09-20].

Schibilsky, David u. a. 2017. Extracorporeal life support prior to left ventricular assist device implantation leads to improvement of the patients INTERMACS levels and outcome. *PloS One* 12, 3, e0174262.

Schibilsky, David u. a. 2016. Impella 5.0 as a Second-Line Mechanical Circulatory Support Strategy After Extracorporeal Life Support. *Artificial Organs* 40, 9, 909–916. http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/aor.12804/abstract [Stand 2016-09-22].

Schmidt, Matthieu u. a. 2015. Predicting survival after ECMO for refractory cardiogenic shock: the survival after veno-arterial-ECMO (SAVE)-score. *European Heart Journal* 36, 33, 2246–2256. http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/36/33/2246 [Stand 2016-05-19].

Smedira, Nicholas G. u. a. 2001. Clinical experience with 202 adults receiving

extracorporeal membrane oxygenation for cardiac failure: Survival at five years. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 122, 1, 92–102. http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022522301905355 [Stand 2016-09-14].

Tanaka, Akiko u. a. 2015. The Subclavian Intraaortic Balloon Pump: A Compelling Bridge Device for Advanced Heart Failure. *The Annals of Thoracic Surgery* 100, 6, 2151-2157; discussion 2157-2158.

Tarzia, Vincenzo u. a. 2015. Extracorporeal life support in cardiogenic shock: Impact of acute versus chronic etiology on outcome. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 150, 2, 333–340. http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S002252231500286X [Stand 2016-04-20].

Thiele, Holger u. a. 2013. Intra-aortic balloon counterpulsation in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock (IABP-SHOCK II): final 12 month results of a randomised, open-label trial. *The Lancet* 382, 9905, 1638–1645. http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673613617833 [Stand 2016-05-5].

Thiele, Holger u. a. 2015. Management of cardiogenic shock. *European Heart Journal* 36, 20, 1223–1230. http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/36/20/1223 [Stand 2016-09-22].

de Waha, Suzanne u. a. 2016. Long-term prognosis after extracorporeal life support in refractory cardiogenic shock: results from a real-world cohort. *EuroIntervention* 11, 12, 1363–1371. http://www.pcronline.com/eurointervention/95th_issue/265.

Werdan, Karl u. a. 2014. Mechanical circulatory support in cardiogenic shock. *European Heart Journal* 35, 3, 156–167. http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/35/3/156 [Stand 2016-04-24].

Windecker, Stephan u. a. 2014. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *European Heart Journal* 35, 37, 2541–2619. http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/35/37/2541 [Stand 2016-09-15].

7 Erklärung zum Eigenanteil

Die vorliege Arbeit wurde in der Klinik für Thorax-, Herz-, und Gefäßchirurgie unter Leitung von Herrn Prof. Dr. Dr. h.c. Christian Schlensak durchgeführt.

Die Konzeption der retrospektiven Studie erfolgte durch Herrn Prof. Dr. Dr. h.c. Christian Schlensak.

Die Betreuung und Korrektur der Arbeit erfolgte durch Herrn Dr. David Schibilsky.

Die Daten-Recherche wurde eigenständig von mir selbst durchgeführt. Hierzu stand mir die elektronische Zentraldatenbank des UKT, sowie Kopien aus den Krankenakten der auswertigen Kliniken zur Verfügung.

Die statistische Auswertung erfolgte im Wesentlichen eigenständig durch mich und nach vereinzelter Rücksprache mit dem Institut für klinische Epidemiologie und angewandte Biometrie des Universitätsklinikum Tübingen.

Ich versichere, das Manuskript selbständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Bonn, den 20.03.2018

Pascal Klumm

Danksagung

Herrn Prof. Dr. Dr. h.c. Christian Schlensak möchte ich für die Überlassung des Themas danken.

Herrn Dr. David Schibilsky danke ich für die stets sehr gute Unterstützung und Beratung bei der Durchführung der Arbeit.

Frau Maike Scherer möchte ich für Ihre stets freundliche Unterstützung bedanken.

Allen Mittarbeitern des Schockteams und auch den Kollegen der auswertigen Kliniken möchte ich danken, dass sie so großartige Arbeit leisten und mir bei Fragen gerne zur Verfügung standen.

Ganz besonders meinen Eltern und meiner Schwester möchte ich danken, dass sie mich während meines gesamten Werdegangs und besonders im Studium unterstützt, gefördert und motiviert haben.

Veröffentlichungen

Zum aktuellen Zeitpunkt der Abgabe der Dissertationsschrift liegt keine abgeschlossene Veröffentlichung vor.

Lebenslauf

Pascal Klumm	geb. 15.10.1991 in Heilbronn 53229 Bonn, Kaninsberg 1
Eltern u. Geschwister:	
	Dr. med. Gabriele Klumm, Ärztin f. Allgemeinmedizin in eigener Praxis Dr. med. Günter Klumm, Facharzt f. Innere Medizin in eigener Praxis
	Maren Klumm, geb. 15.10.1991, Medizinstudentin
Schulische Daten:	
2002 – 2011	Ernst Kalkuhl Gymnasium Bonn
Jul 2011	Abitur
Studium:	
Sep 2011 – Jun 2013	Studium der Humanmedizin (Vorklinik) an der Semmelweis Universität Budapest
2013	Erster Abschnitt der ärztlichen Prüfung (Physikum) in Budapest
Seit Apr 2014	Fortsetzung des Medizinstudiums ab 1. klinischen Semester an der medizinischen Fakultät der Universität Tübingen
Apr 2017	Zweiter Abschnitt der ärztlichen Prüfung (M2) in Tübingen
Mai 2018	Dritter Abschnitt der ärztlichen Prüfung (M3) in München
Tätigkeiten:	
Jan 2009	Zweiwöchiges Praktikum in der Unfallchirurgie und Orthopädie am Helios Klinikum Siegburg
Jul 2011 – Aug 2011	Fünfwöchiges Krankenpflegepraktikum Johanniter Krankenhaus Bonn
Jul 2012 – Aug 2012	Siebenwöchiges Krankenpflegepraktikum Helios Klinikum Siegburg
Sep 2013 – Okt 2013	Vierwöchige Famulatur am St. George's Hospital, University of London bei Prof. M. Jahangiri, Cardiac Surgery
Nov 2013 – Dez 2013	Famulatur bei Hausärztlichem Internist Dr. Peter Klein, St. Augustin
Jan – Feb 2014	Vierwöchige Famulatur am Deutschen Herzzentrum München, kardiologische-Intensivstation und Chest-pain-unit
Aug-Sep 2014	Zweiwöchige Famulatur in Praxis für Nieren- und Hochdruckerkrankungen-Dialysezentrum Siegburg
Aug 2016	Zweiwöchige Famulatur in Praxis für Kardiologie Dr. J. Kuhl, Bonn
Mai 2017 – Apr 2018	Praktisches Jahr am Universitätsklinikum der LMU in München (Chirurgie und Urologie) und am Universitätsspital in Zürich (Innere)
Mai 2018	Ärztliche Prüfung
Bonn, den 03.12.2018	Pascal Klumm