

**Interhospitaltransport von ARDS-Patienten unter
Einsatz der Extrakorporalen Membranoxygenierung
eine retrospektive Observationsstudie über 6 Jahre**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades

der Hohen Medizinischen Fakultät

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

Bonn

Barbara Christina Schroll, geb. Pütz

aus Bonn

2021

Angefertigt mit der Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Prof. Dr. med. Christian Putensen
2. Gutachter: PD Dr. med. Daniel Dürr

Tag der Mündlichen Prüfung: 19.01.2021

Aus der Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin
Direktor: Prof. Dr. med. Andreas Hoeft

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	5
1. Einleitung	7
1.1. Hintergrund und Grundlagen	9
1.2. ARDS	9
1.3. Extrakorporale Lungenersatzverfahren	11
1.4. Indikationen für eine extrakorporale Organunterstützung beim ARDS	12
1.5. ECMO	13
1.5.1. Extracorporeal Lung Assist (ECLA)	14
1.5.2. Extracorporeal Life Support (ECLS)	15
1.5.3. Interventional Lung Assist (ILA) / Pumpless Extracorporeal Lung Assist (PECLA)	16
1.6. Ziele der Arbeit	16
2. Methoden	17
2.1. Datenerhebung	18
2.2. Statistik	20
2.3. Das ARDS & ECMO-Team der Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin	20
2.3.1. Ausrüstung des ARDS & ECMO-Transportteams der Uni Bonn	23
2.3.2. Beispielhafte Darstellung eines ECMO-Patiententransportes	24
3. Ergebnisse	27
3.1. Transporte	27
3.1.1. Epidemiologie	27
3.1.2. Kennzahlen zum ECMO-Transport	35

3.2.	Behandlungsergebnis	39
3.3.	Konsilanfragen an das ARDS & ECMO-Team	43
3.4.	Extern vs. in domo kanülierte ECMO-Patienten	47
4.	Diskussion	49
4.1.	Transportierte Patienten vs. in domo kanülierte Patienten	55
4.2.	Methodische Fehler	56
5.	Zusammenfassung	56
6.	Abbildungsverzeichnis	57
7.	Tabellenverzeichnis	58
8.	Anhang	58
9.	Literaturverzeichnis	61
10.	Danksagung	64

Abkürzungsverzeichnis

ANV	Akutes Nierenversagen
ARDS	Acute Respiratory Distress Syndrome
ASB	Assisted Spontaneous Breathing
APACHE	Acute Physiology And Chronic Health Evaluation
BGA	Blutgasanalyse
BMI	Body Mass Index
CPAP	Continuous Positive Airway Pressure
CPR	Cardiopulmonale Reanimation
DIVI	Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin
EBV	Eppstein-Barr-Virus
ECLA	Extracorporeal Lung Assist
ECLS	Extracorporeal Life Support
ECMO	Extracorporeal Membrane Oxygenation
ELSO	Extracorporeal Life Support Organisation
FiO ₂	Inspiratorischer Sauerstoffkonzentrationsindex
ILA	Interventional Lung Assist
Insp. TV	Inspiratorisches Tidalvolumen
IQR	Interquartilrange
ITH	Intensivtransporthubschrauber
ITW	Intensivtransportwagen
KH	Krankenhaus
KIS	Krankenhaus-Informationssystem
LIS	Lung Injury Score
PALP	Pump Assisted Lung Protection
PaO ₂	Arterieller Sauerstoffpartialdruck
pAVK	Periphere Arterielle Verschlusskrankheit
PCP	Pneumocystis-Carinii-Pneumonie
PECLA	Pumpless Extracorporeal Lung Assist
PEEP	Positive End-Expiratory Pressure
ROSC	Return Of Spontaneous Circulation

RTH	Rettungstransporthubschrauber
RTW	Rettungstransportwagen
SOFA-Score	Sepsis-related Organ Failure Assessment
UKB	Universitätsklinikum Bonn

1. Einleitung

Vor über 40 Jahren wurde von Ashbaugh et al. erstmals das Krankheitsbild eines akuten Lungenversagens (Acute Respiratory Distress Syndrome, ARDS) in einer Falldarstellung erwähnt (Ashbaugh, et al.; 1967). Er beschrieb erstmalig einen Symptomenkomplex aus Zyanose, Dyspnoe und Tachypnoe, welcher durch alleinige Sauerstoffzufuhr nicht entscheidend verbessert werden konnte. Trotz verbesserter Therapieoptionen, wie beispielsweise lungenprotektiver Beatmungsstrategien, weisen Patienten mit einem ARDS auch heute noch eine hohe Mortalität auf (Lewandowski und Lohbrunner; 1999). Das deutsche ARDS-Netzwerk, ein Zusammenschluss von über 80 Kliniken, die ARDS-Patienten behandeln und über das gesamte Behandlungsspektrum bis hin zur Extrakorporalen Membran-Oxygenierung (ECMO) verfügen, gibt für das schwere ARDS eine Inzidenz von 1,5/100.000 Einwohner und Jahr an. Dabei liegt die Sterblichkeit noch immer bei bis zu 60 % (Brun-Buisson, et al.; 2001). Diese Zahlen zeigen, dass das ARDS zwar ein seltenes, aber schweres Krankheitsbild darstellt, dessen Therapie die behandelnden Ärzte stets vor eine Herausforderung stellt.

Einen wichtigen Pfeiler in der modernen Therapie des ARDS bildet inzwischen auch der Einsatz von extrakorporalen Verfahren. Auch wenn die ECMO per se kein kurativer Ansatz ist, sondern immer nur unterstützenden oder überbrückenden Charakter hat, konnte in unterschiedlichen Studien inzwischen gezeigt werden, dass durch den Einsatz einer ECMO beim Vorliegen eines ARDS ein Überlebensvorteil erreicht werden kann. Erstmals gelang dies 2009 bei Patienten mit respiratorischem Globalversagen, die eine ECMO-Therapie erhielten, im Vergleich zu Patienten, die eine konventionelle Beatmungstherapie erhielten (Peek, et al.; 2009). Dennoch gibt es in Bezug auf die Indikation einer ECMO-Therapie keine allgemein gültigen Leitlinien, so dass der Einsatz als Einzelfallentscheidung in den Händen der Zentren liegt und ein Ergebnis aus Abwägungen von potenziellem Nutzen und möglichen Komplikationen und Risiken bleibt. Das ARDS-Netzwerk ist ein Zusammenschluss von Kliniken, die über die nötige Infrastruktur verfügen um ARDS-Patienten ein erweitertes Therapieschema anzubieten. Derzeit sind deutschlandweit 84 Kliniken auf freiwilliger Basis in diesem Netzwerk verzeichnet. Um allen ARDS-Patienten die Therapieoption einer ECMO zu ermöglichen,

müssen diese somit in eine Klinik mit entsprechender Ausstattung überführt werden. Der Patiententransport kann ohne Unterstützung mittels extrakorporalem Verfahren erfolgen, stellt aufgrund der Schwere der Erkrankung aber ein hohes Risiko für den Patienten dar. Alternativ muss der Patient noch in der verlegenden Klinik an ein extrakorporales Verfahren angeschlossen und konsekutiv unter bereits laufender ECMO transportiert werden. Dies ist aufgrund technischer Weiterentwicklungen und dank kleiner, portabler Geräte möglich. Ein Transport solcher Risikopatienten stellt dabei immer eine komplexe Herausforderung dar. Da die Patienten in der Regel bereits invasiv beatmet werden und sich in einem kritischen, instabilen Zustand befinden, stellt der Transport hohe Anforderungen an die fachliche, technische und logistische Leistungsfähigkeit des Personals. So führen bisher nur wenige entsprechend geschulte und erfahrene Teams diese Transporte durch und eine 24/7 Einsatzfähigkeit ist eine Rarität (Ehrentraut, et al.; 2019).

Die Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin des Universitätsklinikum Bonn hat bereits im Jahr 2006 ein entsprechend spezialisiertes Team mit definierten ARDS-Transportkonzepten etabliert. So kann anderen Kliniken eine rund um die Uhr verfügbare Therapieoption im Sinne einer Etablierung der ECMO und eines ECMO-gestützten Interhospitaltransfers, notfallmäßig luft- und bodengebunden angeboten werden. Mit Hilfe dieses Teams und dank standardisierter Abläufe konnten in der Etablierungsphase im Zeitraum von 2007 bis 2012 insgesamt 97 Patienten sicher und erfolgreich in das Universitätsklinikum Bonn zur weiteren Therapie überführt werden.

1.1. Hintergrund und Grundlagen

Im Folgenden wird das Krankheitsbild ARDS und die verschiedenen Therapieansätze erläutert. Zusätzlich werden die einzelnen extrakorporalen Verfahren und ihre Unterschiede in Indikation und Anwendung beschrieben.

1.2. ARDS

Seit der Erstbeschreibung des ARDS wurde die Definition mehrfach durch den Einfluss neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse geändert und unter Berücksichtigung eines zunehmenden Praxisbezuges an klinische Bedingungen angepasst. Aktuell hat die sogenannte „Berlin-Definition“ Gültigkeit, welche im Jahr 2011 von der „ARDS Definition Task Force“ veröffentlicht wurde (Force; 2012). Sie umfasst folgende Kriterien:

Zeitlicher Aspekt:

Auftreten der Symptomatik innerhalb von einer Woche nach einem klinischen Ereignis, neuen oder sich verschlechternden respiratorischen Symptomen

Radiologische Bilddiagnostik:

Beidseitige Infiltrate im Röntgenbild der Lunge oder in der Computertomographie ohne andere sinnvolle Erklärung

Ursache:

Respiratorisches Versagen, welches nicht durch ein Herzversagen oder Hypervolämie erklärbar ist

Oxygenierung:

Einstufung der Schwere des vorliegenden ARDS über den Horovitz-Index (paO_2 / FiO_2) bei invasiver Beatmung mit einem positiven Endexpiratorischen Druck (PEEP) von > 5 mbar:

Mild: Horovitz-Index 201-300 mmHg

Moderat: Horovitz-Index < 200 mmHg

Schwer: Horovitz-Index < 100 mmHg

Die verschiedenen Ursachen eines ARDS sind im Folgenden aufgeführt (Herold; 2009):

Direkte pulmonale Schädigung:

- Aspiration von Mageninhalt
- Aspiration von Süß-/Salzwasser (Beinaheertrinken)
- Inhalation toxischer Gase
- Inhalation hyperbaren Sauerstoffes
- Parapneumonisches ARDS in Folge einer Pneumonie
- Lungentransplantation

Indirekte pulmonale Schädigung:

- Sepsis (häufigste Ursache)
- Polytrauma und Fettembolie, Verbrennung
- Schock, Massentransfusion
- Verbrauchskoagulopathie
- Akute Pankreatitis
- Knochen- und Stammzelltransplantation

In der Therapie des ARDS unterscheidet man einen kausalen von einem symptomatischen Ansatz.

Kausal sollte zunächst das ursächlich zugrundeliegende Krankheitsbild behandelt werden, z.B. ein möglicher septischer Herd saniert oder eine Infektion antimikrobiell behandelt werden.

Symptomatisch werden folgende Therapiestrategien verfolgt:

- Lungenprotektive Beatmung mit niedrigen Atemwegsdrücken und Tidalvolumina, aber möglichst hohem PEEP, um eine weitere Atelektasenbildung zu vermeiden; eine eventuelle leichte Hyperkapnie wird toleriert (permissive Hyperkapnie)
- Inhalative pulmonale Vasodilatoren wie z.B. Stickstoffmonoxid oder spezielle Ventilationstechniken (z.B. Hochfrequenzoszillationsventilation) können alternativ eingesetzt werden

- Extrakorporale Verfahren zum Gasaustausch (z.B. ECMO) stellen eine an Bedeutung gewinnende Therapieoption in schweren Fällen dar und können erwogen werden
- Als ultima ratio kann in seltenen Fällen eine Lungentransplantation eine Therapieoption darstellen

1.3. Extrakorporale Lungenersatzverfahren

Mit Hilfe extrakorporaler Verfahren können sowohl Lunge als auch Herz-Kreislauf in ihrer Funktion unterstützt oder ersetzt werden. Auf die verschiedenen Unterformen soll im Folgenden eingegangen werden. Die ersten Beschreibungen extrakorporaler Verfahren erfolgten bereits in den 1960er und 1970er Jahren u.a. durch Dorson und Rashkind (Dorson Jr, et al.; 1970) (Rashkind, et al.; 1965), jedoch ist eine allgemeingültige Nomenklatur bis heute nicht fest etabliert.

Man unterscheidet pumpenlose von pumpengetriebenen Verfahren, Verfahren zur Oxygenierung und CO₂-Elimination sowie Verfahren zur Kreislaufunterstützung. Allen liegt jedoch ein gleiches Prinzip zu Grunde: Durch großlumige Kanülierung eines oder mehrerer Gefäße wird venöses und/oder arterielles Blut aus dem Körper geführt und –je nach Verfahren– durch ein externes Filtersystem geleitet, in welchem eine Oxygenierung und Decarboxylierung des Blutes erfolgen kann. Dabei stellt ein Membranoxygenator das Herzstück der extrakorporalen Verfahren dar. Das Blut wird entweder pumpengestützt (veno-venös oder veno-arteriell) oder bei pumpenlosen Verfahren durch ein Druckgefälle zwischen arteriellem und venösem Kreislaufsystem in den Oxygenator geführt. Dieser besteht in der Regel aus einem Hohlfasersystem, welches von einem Gasgemisch umströmt wird. Heutzutage werden moderne Oxygenatoren aus semipermeablen Polymethyl-Penten-Membran-Hohlfasern gefertigt, welche über Diffusion den Gasaustausch zwischen Blut und Gasgemisch ermöglichen. Das oxygenierte Blut wird anschließend in das Gefäßsystem des Patienten zurückgeführt. Bei den verwendeten Pumpen handelt es sich in der Regel um Zentrifugalpumpen, welche im Vergleich zu Rollenpumpen das Risiko einer Hämolyse reduzieren (Müller; 2013).

1.4. Indikationen für eine extrakorporale Organunterstützung beim ARDS

Zum Einsatz einer extrakorporalen Organunterstützung als Therapieoption beim ARDS existieren keine expliziten Leitlinien. Aus diesem Grund bleibt es eine individuelle Entscheidung des Behandlungsteams, wann eine ECMO-Therapie bei Vorliegen eines ARDS in Betracht gezogen werden kann. Ergebnisse wissenschaftlicher Studien deuten darauf hin, dass ein möglichst früher Einsatz vor allem die beatmungsassoziierten Lungenschädigungen minimieren kann, die bei Überschreiten eines lungenprotektiven Beatmungsregimes entstehen können. In der Literatur finden sich verschiedene Konzepte, welche hierbei als Leitfaden dienen können. So beschreiben Brodie et al. in ihrer Arbeit „Extracorporeal Membrane Oxygenation for ARDS in Adults“ (Brodie und Bacchetta; 2011) Indikationen, relative Kontraindikationen und absolute Kontraindikationen zum Einsatz einer ECMO beim ARDS. In einer Übersichtsarbeit einer Arbeitsgruppe des Uniklinikum Regensburg zum Thema „Extrakorporale Lungenunterstützung bei schwerem Lungenversagen des Erwachsenen“ von 2013 berufen sich die Autoren sowohl auf Brodie's Kriterien als auch auf die der Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) veröffentlichten Guidelines zur ECMO, welche auch für das ARDS & ECMO-Team der Uniklinik Bonn als Leitfaden dienen (Müller; 2013). Es folgt eine Übersicht über die Indikationen/Kontraindikationen, basierend auf den Guidelines der ELSO sowie der Regensburger Arbeitsgruppe und Brodie/Bacchetta (Brodie und Bacchetta; 2011).

Indikationen:

- Akutes Herz- oder Lungenversagen mit hohem Mortalitätsrisiko trotz optimaler konservativer Therapie
- Bei einer geschätzten Mortalität von 50 % empfiehlt die ELSO ein extrakorporales Verfahren in Betracht zu ziehen (Horovitz-Index < 150 mmHg bei $FiO_2 > 90$ % und / oder Lung-Injury-Score 2-3)
- Bei einer geschätzten Mortalität von 80 % und mehr sei ein extrakorporales Verfahren in den meisten Fällen indiziert (Horovitz-Index < 80 mmhg bei $FiO_2 > 90$ % und / oder Lung-Injury-Score 3-4)

- Schwere Hypoxämie ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 80$ mmHg trotz hohem PEEP [15-20 mbar]) für mindestens 6 Stunden bei Patienten mit potentiell reversibler Lungenschädigung
- Nicht kompensierte Hyperkapnie mit Azidose ($\text{pH} < 7,15$) trotz optimaler Beatmungseinstellungen
- Extrem hoher Beatmungsspitzenruck (35-45 mbar) trotz optimaler Beatmungseinstellungen

Relative Kontraindikationen:

- Beatmung mit hohem endinspiratorischen Plateaudruck (> 30 cmH₂O) für mehr als sieben Tage
- Hoher FiO_2 ($> 0,8$) für mehr als sieben Tage
- Limitierter Gefäßzugang (pAVK, Thrombose)
- Organdysfunktion und andere Zustände, welche die Wahrscheinlichkeit des Nutzens durch ECMO limitieren (schwere Gehirnschädigung, nicht therapierbare metastasierte Krebserkrankung)
- Zustände, welche ein normales Leben verhindern, sollte sich der Patient von seiner Erkrankung erholen
- Alter und BMI des Patienten
- Leberzirrhose Child A / terminale Niereninsuffizienz

Absolute Kontraindikationen:

- Eine als infaust anzusehende Gesamtprognose des Patienten unter Würdigung der zugrundeliegenden Erkrankung und/oder Begleiterkrankungen
- Terminale Lungenerkrankung ohne Aussicht auf zeitnahe Lungentransplantation
- Schwerwiegende Gründe, die gegen eine Antikoagulation sprechen
- Leberzirrhose Child B/C

1.5. ECMO

Die ECMO ist ein Verfahren zum extrakorporalen Organersatz. Abhängig vom Zugang zu den Blutgefäßen (veno-venös bzw. veno-arteriell) können Funktionen des Herzens (Extracorporeal Life Support = ECLS) oder der Lunge (Extracorporeal Lung Assist = ECLA, Pump Assisted Lung Protection = PALP) unterstützt oder übernommen werden.

Der erste erfolgreiche klinische Einsatz der extrakorporalen Membranoxygenierung wurde im Jahre 1972 von Hill et al. am Beispiel eines polytraumatisierten 24-jährigen Motorradfahrers beschrieben (Hill, et al.; 1972). In ersten klinischen Studien lag die Mortalitätsrate bei Patienten mit schwerem Lungenversagen und ECMO-Therapie jedoch noch bei über 90 % (Zapol, et al.; 1979). Dies lag vor allem an einer hohen Rate an Blutungskomplikationen. Durch die notwendige hochdosierte systemische Vollantikoagulation mit einer angestrebten partiellen Thromboplastinzeit (PTT) von 95 Sekunden so wie die aktivierte Gerinnung durch die Fremdoberfläche der Schläuche kam es oft zu Thrombozytenfunktionsstörungen, Thrombozytopenien und Gerinnungsfaktorenmangel (Möller; 2010). Der Durchbruch in der ECMO-Therapie wurde 1987 mit der Entwicklung heparinbeschichteter Schlauchsysteme erreicht, welche aufgrund der nun bei 45 Sekunden liegenden Ziel-PTT einen Rückgang an Blutungskomplikationen mit sich brachte. Die ebenfalls verbesserte Biokompatibilität der Membranen reduzierte auch das Auftreten von Thrombozytenfunktionsstörungen (Möller; 2010). Im Jahre 2009 wurde mit der CESAR-Studie erstmals eine randomisierte Studie durchgeführt, die zeigte, dass eine ECMO-Therapie bei ARDS einen Überlebensvorteil gegenüber einer rein konventionellen Behandlung bringt (Peek M; 2009). Auch aufgrund dieser Studienergebnisse wird eine ECMO bei speziellen Indikationen heute vermehrt eingesetzt.

1.5.1. Extracorporeal Lung Assist (ECLA)

ECLA beschreibt ein veno-venöses Bypassverfahren, bei dem der Blutfluss durch eine Zentrifugalpumpe erzeugt wird. Sie verfügt neben dem Pumpensystem über einen integrierten Oxygenator, so dass sie vom technischen Aufbau gleichermaßen zur Behandlung von Herz-Kreislaufversagen und schwerem Lungenversagen geeignet ist. Eine der Hauptindikationen für dieses Verfahren ist hierbei das ARDS. ECLA bietet sowohl die Möglichkeit der Decarboxylierung als auch Oxygenierung des Blutes. Eine Unterform stellt die Pump Assisted Lung Protection (PALP) dar, die mit einer niedrigeren Flussrate nur zur Decarboxylierung dient.

1.5.2. Extracorporeal Life Support (ECLS)

ECLS bezeichnet ein veno-arterielles Bypassverfahren zur Kreislaufunterstützung, welches vor allem im Rahmen kardialer Notfallsituationen wie kardiopulmonaler Reanimation, Komplikationen im Rahmen von Interventionen am Koronarsystem oder nach herzchirurgischen Eingriffen zum Einsatz kommt. Hierbei wird die Pumpfunktion des Herzens ganz oder teilweise unterstützend übernommen. Die Kanülierung erfolgt entweder perkutan oder offen chirurgisch im Rahmen kardiochirurgischer Eingriffe. Einen bevorzugten perkutanen Zugangsweg stellen hier die Arteria und Vena femoralis dar. Das Blut wird mit Hilfe der Zentrifugalpumpe über den venösen Schenkel angesaugt, im Oxygenator mit Sauerstoff versetzt und über die arterielle Kanüle in den Kreislauf zurückgeführt (Philipp, et al.; 2008).

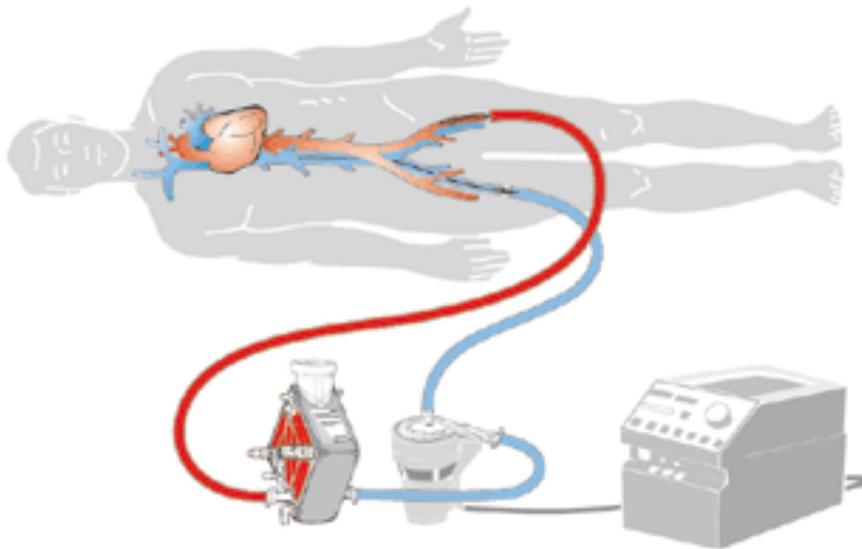


Abb. 1: Darstellung eines ECLS-Systems. Über die blaue Kanüle (venöser Schenkel) fließt das Blut in den Membranoxygenator, nach erfolgtem Gasaustausch wird das Blut über die rote Kanüle (arterieller Schenkel) in den Kreislauf des Patienten zurückgeführt. (https://www.ukr.de/kliniken-institute/herz-thorax-chirurgie/Kardiotechnik/Extrakorporale_Lungenunterst-_tzung/ELS/index.php)

1.5.3. Interventional Lung Assist (ILA) / Pumpless Extracorporeal Lung Assist (PECLA)

ILA/PECLA stellt ein pumpenloses arteriovenöses Bypassverfahren dar, bei dem das Blut des Patienten durch die natürliche Druckdifferenz zwischen arteriellem und venösem Blutdruck durch einen extrakorporalen Oxygenator strömt und somit nur bei ausreichendem Herz-Zeit-Volumen und entsprechendem Blutdruck eingesetzt werden kann. Die Indikation für dieses Verfahren ist in erster Linie die therapierefraktäre Hyperkapnie, da eine suffiziente Decarboxylierung auch schon mit niedrigen Blutflüssen von 1-2 l/min erfolgen kann (Philipp, et al.; 2008). Dank der beschriebenen Weiterentwicklungen pumpengetriebener Verfahren spielen diese pumpenlosen Verfahren heute eine eher untergeordnete Rolle.

1.6. Ziele der Arbeit

Ziel der vorliegenden Promotionsarbeit war es, im Rahmen einer retrospektiven Datenanalyse die ARDS-Transporte nach der Etablierung in einem Zeitraum von 2007-2012 zu analysieren. Die Erhebung von Daten eines überregionalen Zentrums ist in diesem Umfang in Deutschland bisher einzigartig, da keine Selektion des erfassten Patientengutes nach zugrundeliegenden Krankheitsbildern oder regionaler Einschränkung erfolgt. Für die Untersuchung der vorgelegten Daten stand für uns die Fragestellung im Vordergrund, ob ein standardisierter Transport unter laufender ECMO ein vertretbares Risiko für den Patienten darstellt und somit eine Erweiterung des Therapieangebotes zur Verbesserung der Überlebenschancen für Patienten mit schwerem Lungenversagen auch überregional ermöglicht werden kann. Insbesondere wurde neben dem Behandlungserfolg der Fokus auf die transportlogistischen Aspekte gelegt.

2. Methoden

Es wurden die Daten der Patienten, die im Zeitraum vom 01.01.2007 bis zum 30.10.2012 durch das ARDS & ECMO-Team des Universitätsklinikum Bonn behandelt und transportiert wurden, in die Studie eingeschlossen. Der gewählte Untersuchungszeitraum sollte sich bewusst auf die Etablierungsphase des ARDS & ECMO-Transportprogramms fokussieren, auch wenn bereits vor dem Jahr 2007 vereinzelt Transporte von ARDS-Patienten stattgefunden haben. Diese wurden jedoch als individuelle Heilversuche und nicht im Rahmen eines etablierten Konzeptes durchgeführt. Grundlage der Untersuchung waren die papierbasierten klinischen Routinedokumentationen sowie elektronisch erfasste Untersuchungsergebnisse und Laborparameter, die ebenfalls während der Behandlung der Patienten regulär erhoben wurden. Für eine ausschließlich retrospektive wissenschaftliche Auswertung von Daten, die im Rahmen der Routinebehandlung/

-diagnostik erhoben wurden, bedarf es gemäß den Richtlinien der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn gemäß §15 der Berufsordnung keiner Beratung durch die Ethikkommission. Dies wurde in einer Anfrage an den Vorsitzenden der Kommission unter Beschreibung der vorgelegten Untersuchung so bestätigt (#084/18).

Zusätzlich wurden exemplarisch für einen 1-Jahreszeitraum (01.06.2011 – 31.05.2012) Anfragen aus anderen Krankenhäusern hinsichtlich der Evaluation einer ECMO-Therapie bzw. Übernahme in das ARDS & ECMO-Zentrum ausgewertet. Grundlage für diese Auswertung war eine papierbasierte Dokumentation der Anfragen anhand standardisierter Erfassungsbögen (Siehe Anhang), die während eines Arzt-Arzt-Gespräches mit dem externen Krankenhaus ausgefüllt werden, wobei diese Patienten nicht alle konsekutiv an das Bonner ARDS & ECMO-Zentrum repatriert wurden. Nicht für alle Anfragen war noch ein papierbasierter Erfassungsbogen vorhanden, doch einzelne Dokumentationen waren als Scan in das Krankenhaus-Informationssystem (KIS) überführt worden, so dass dort zusätzlich durch uns nach dem Schlagwort „ECMO“ für den betrachteten Zeitraum und für auf der Intensivstation behandelte Patienten gesucht wurde. Auf diese Weise sollte sichergestellt werden, dass möglichst alle tatsächlich erfolgten Anfragen externer Krankenhäuser für diese Analyse erfasst und ausgewertet werden konnten.

Zusätzlich wurden die Daten von den Patienten, die im Zeitraum von 2007 bis 2012 unter stationären Bedingungen im UKB eine ECMO erhielten, erhoben und mit den Daten der transportierten Patienten verglichen.

2.1. Datenerhebung

Die Datenerhebung erfolgte retrospektiv anhand der Auswertung von Patientenakten und standardisierten Transportprotokollen sowie den vorliegenden Erfassungsbögen. Es wurden epidemiologische Daten wie Geschlecht, Größe, Gewicht, Alter und Body-mass-Index (BMI) der Patienten erfasst. Die Ätiologie des Lungenversagens sowie sonstige Komorbiditäten wurden aus den Unterlagen und Arztbriefen des überweisenden Krankenhauses entnommen. Transportbezogene Daten entnahmen wir einem speziell für die ECMO-Transporte angefertigtem Transportprotokoll. Aus diesen Protokollen wurden Angaben über die Dauer des Aufenthaltes des ARDS & ECMO-Teams vor Ort (Zeitpunkt der Anlage / Beginn einer ECMO-Therapie), die Dauer des Transportes vom überweisenden Krankenhaus zum ARDS & ECMO-Zentrum Bonn sowie der Transportmodus (boden- oder luftgebunden) erfasst. Die Transportstrecke vom zuweisenden Krankenhaus bis zum ARDS & ECMO-Zentrum Bonn wurde nachträglich mit Hilfe von Google Maps bestimmt. Somit entsprechen die Werte nicht zwangsläufig der realen Transportstrecke, sondern stellen eher einen Mittelwert dar, um die Distanzen näherungsweise und standardisiert zu bestimmen. Darüber hinaus wurden zusätzlich Angaben über die medizinische Therapie, wie z.B. Gabe kreislaufwirksamer Substanzen, Interventionen (z.B. Thoraxdrainagen) oder Komplikationen während des Transportes dokumentiert. Arterielle Blutgasanalysen wurden zum Zeitpunkt der Anfrage bzw. unmittelbar vor Kanülierung, sowie nach Kanülierung und Anschluss an die extrakorporale Zirkulation dokumentiert und ausgewertet. Die Schwere der Lungenschädigung erfassten wir mit Hilfe des modifizierten Lung Injury Scores (LIS) nach Murray (Murray, et al.; 1988). Dieser berechnet sich aus folgenden Parametern:

- Röntgen-Thorax-Beurteilung bzgl. Verschattungen
- Compliance der Lunge (Tidalvolumen/pmax)
- PEEP (mbar)
- Horowitz-Index (paO_2/FiO_2)

Je nach Schwere der Lungenerkrankung können 1 bis 4 Punkte pro Parameter vergeben werden, die Summe wird anschließend durch die Anzahl der mit in die Bewertung eingeflossenen Parameter dividiert. Für die vorliegende Berechnung standen Compliance der Lunge, Horowitz-Index und PEEP zum Zeitpunkt der Anfrage zur Verfügung. In der vorliegenden Untersuchung wurde folglich ein modifizierter LIS verwendet. Unter Einbeziehung weiterer Daten berechneten wir ebenfalls den Acute Physiology and Chronic Health Evaluation Score II (APACHE II-Score) (Knaus, et al.; 1985) sowie den Sequential Organ Failure Assessment Score (SOFA-Score) (Vincent, et al.; 1996) der Patienten zum Zeitpunkt der Aufnahme im Zielkrankenhaus (<https://www.mdcalc.com/sequential-organ-failure-assessment-sofa-score>). Der SOFA Score wird verwendet um das Ausmaß von Organdysfunktionen zu bestimmen. Insgesamt werden 6 Organsysteme erfasst, die in die Berechnung eingehen:

- Atmung (Horovitz-Index)
- Herz-Kreislauf (mittlerer arterieller Perfusionsdruck / Katecholamingabe)
- Leber (Bilirubin im Serum)
- Gerinnung (Thrombozytenzahl)
- Niere (Kreatinin-Wert)
- Neurologie (Glasgow Coma Scale)

Der APACHE-II-Score dient der Quantifizierung der Schwere der Erkrankung anhand verschiedener physiologischer Parameter bzw. ihrer Abweichung von der Norm. Insgesamt gehen 12 Parameter in die Kalkulation ein:

- Temperatur rektal in °C
- Arterieller Mitteldruck
- Herzfrequenz
- Atemfrequenz
- Oxygenierung
- pH-Wert
- Na⁺ im Serum
- K⁺ im Serum
- Kreatinin-Wert

- Hämatokrit
- Leukozytenzahl
- Glasgow Coma Scale (GCS)

Je nach Ausmaß der Abweichung vom Normalwert werden Punkte vergeben. Je höher der errechnete Score, desto höher auch die Mortalität der Intensivpatienten (Knaus, et al.; 1985).

Die Dauer der ECMO-Behandlung sowie der anschließenden Beatmungszeit, die Aufenthaltsdauer auf Intensivstation und die gesamte Krankenhausverweildauer wurden erfasst, ebenso wie die Dauer der Beatmung und des Krankenhausaufenthaltes vor Transport. Der Behandlungserfolg (Outcome) wurde in Form von Überleben (Krankenhausentlassung) / Nicht-Überleben (Tod) des Patienten ermittelt. Zur Auswertung der Anfragen an das ARDS & ECMO-Team der Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin des Universitätsklinikum Bonn im Zeitraum vom 01.06.2011 bis 31.05.2012 wurden anhand der Erfassungsbögen epidemiologische Daten wie Alter, Geschlecht Größe und Gewicht sowie Beatmungsparameter und arterielle Blutgaswerte zum Zeitpunkt der Anfrage erfasst.

2.2. Statistik

In dieser retrospektiven Datenauswertung wurden keine Gruppenvergleiche vorgenommen, sondern eine rein deskriptive Statistik durchgeführt. Mittelwerte und Standardabweichung, Medianwert und Interquartilbereiche wurden entsprechend der Ausprägung der Werte angegeben. Die Berechnung erfolgte mit Hilfe von Microsoft® Excel® für Mac 2011 Version 14.7.7 (170905) Produkt ID: 03334-010-011005-02736.

2.3. Das ARDS & ECMO-Team der Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin

Das ARDS & ECMO-Team der Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin der Universitätsklinik Bonn besteht aus einem erfahrenen anästhesiologischen Intensivmediziner (Oberarzt) der Operativen Intensivmedizin mit Zusatzbezeichnung Intensivmedizin und einer speziell geschulten Intensivpflegekraft mit Fachweiterbildung Intensivmedizin. Beide Teammitglieder verfügen zusätzlich über

einen DIVI-Transportkurs als weitere Qualifikation sowie über eine langjährige Erfahrung und Tätigkeit auf einer Intensivstation. Das ARDS & ECMO-Team ist 24 h / 365 d im Jahr einsatzbereit. Dabei war das Universitätsklinikum Bonn im Jahr 2006 eine der ersten Kliniken Deutschlands, die ein derartiges Team etabliert haben und verfügt insgesamt über eine der größten Erfahrungen im Umgang mit diesen hochkomplexen Patiententransporten (Ehrentraut, et al.; 2019). Die Ausrückzeit liegt in der Regel zwischen 30 und 60 Minuten. Zum Transport stehen im Rahmen von Kooperationsverträgen verschiedene Rettungsmittel von Hilfsorganisationen zur Verfügung. Für den luftgebundenen Transport kann einer der Intensivtransporthubschrauber (ITH) des ADAC, Christoph Rheinland oder Christoph Westfalen, genutzt werden. Für den bodengebundenen Transport stehen Intensivtransportwagen (ITW) primär des Rettungsdienstes der Stadt Bonn zur Verfügung. Die Entscheidung, welches das geeignete Transportmittel ist, wird für jeden Fall individuell, in Abhängigkeit von der Entfernung des anfordernden Krankenhauses bis zur Bonner Uniklinik, Dringlichkeit und Wetterlage zum Einsatzzeitpunkt getroffen. Die beiden Hubschrauber werden als öffentlich-rechtliche Intensivtransporteinheiten des Landes Nordrhein-Westfalen eingesetzt und sind an 365 Tagen im Jahr einsatzbereit. Christoph Westfalen steht dabei rund um die Uhr zur Verfügung. Christoph Rheinland ist täglich von 8.00 Uhr bis 20.00 Uhr einsatzbereit.

Weltweit existiert keine allgemeingültige Empfehlung zur Zusammensetzung eines ARDS & ECMO-Teams. Während das ECMO-Team der Uni-Bonn nur aus zwei Personen, einem Oberarzt mit Zusatzbezeichnung spezielle Intensivmedizin und absolviertem DIVI-Transportkurs sowie einer Fachpflegekraft für Intensivmedizin, besteht, sind die Teams in anderen Ländern und Kliniken zumeist aus mindestens drei oder mehr Teammitgliedern zusammengesetzt. Auffällig ist, dass besonders im englischsprachigen Raum in der Regel ein Kardiochirurg fest zum Team gehört und auch Kardioelektroniker als Assistenz in den meisten Teams fest benannt sind. Folgend eine Übersicht über die Teamzusammensetzung in der aktuellen Literatur:

Tab. 1: Übersicht der verschiedenen Teamzusammensetzungen in der aktuellen Literatur sowie der Funktionen der einzelnen Teammitglieder (Bryner, et al.; 2014, D'Ancona, et al.; 2011, Foley, et al.; 2002, Forrest, et al.; 2011, Isgrò, et al.; 2011, Javidfar, et al.; 2011, Philipp, et al.; 2011, Philipp, et al.; 2008)

Arbeit/Autor	Anzahl Teammitglieder	Funktion
P. Forrest	2-3	- Kardiochirurg - Anästhesist - Perfusionist (optional)
A. Philipp	3	- kardiologisch spezialisierter Anästhesist - Kardiochirurg - Pumpen-Techniker
S. Isgrò	6	- 2 Intensivmediziner - 1 Intensivpflegekraft - 1 ECMO-Spezialist - 2 Auszubildende
J. Javidfar	2	- Kardiochirurg - Intensivmediziner
D. Foley	4	- 2 Krankenpfleger - 1 Beatmungsspezialist - 1 chirurgischer Assistent mit Spezialisierung auf ECLS
Bryner	6	- 2 Krankenpfleger für medizinische Flugtransporte - 2 ECMO-Spezialisten - Notfallmedizinischer Chirurg plus Assistent
D'Ancona	3	- 1 Anästhesist - 1 Kardiochirurg - 1 Perfusionist
Philipp/Artl	2-4	- kardiologisch erfahrener Anästhesist - Kardiotechniker - Herzchirurg (optional) - Rettungsassistent

2.3.1. Ausrüstung des ARDS & ECMO-Transportteams der Uni Bonn

Die Ausrüstung des Transportteams umfasst alle notwendigen Materialien, um eine Etablierung der ECMO-Therapie im zuweisenden Krankenhaus autark zu ermöglichen. Die gesamte Ausrüstung ist in einer DIN-Transportbox sowie einem Intensivtransport-Rucksack verstaut und wurde auf die Ausstattung des eingesetzten RTW bzw. ITH nach den entsprechenden Vorgaben abgestimmt. Zur Durchführung der ECMO-Therapie wird das tragbare CARDIOHELP®-System und HLS-Set advanced (Maquet Getinge Group, Rastatt, Deutschland) benutzt (Abb.2). Es besteht aus einem Gasaustauschmodul, einer Zentrifugalpumpe, integrierter Druckmessung, Bluttemperaturmessung, einer online-Messung für die venöse Sättigung sowie Hämoglobinbestimmung.



Abb. 2: Darstellung eines portablen ECMO-Gerätes (Cardiohelp-System (<https://www.maquet.com/de/produkte/cardiohelp-system/>))

Das System kann über den integrierten Akku 90 Minuten netzunabhängig betrieben werden. In den Transportmitteln wird der Akku über die zur Verfügung stehenden Bordnetze (12-48 V bzw. 220 V) gespeist. Zur peripheren veno-venösen oder veno-arteriellen Kanülierung werden Fem-Flex® II single-lumen Kanülen (Edwards® Lifescience Nordic AB, Malmö, Schweden) verwendet. Die Gasversorgung während des bodengebundenen Transportes erfolgt mittels reinem Sauerstoff über ein portables

Beatmungsgerät (Oxylog[®] 3000 oder 3000plus, Drägerwerk AG&Co, Lübeck, Deutschland bei bodengebundenem Transport; Hamilton[®] T1, Hamilton Medical[®] Bonaduz, Schweiz, bei luftgebundenem Transport).

2.3.2. Beispielhafte Darstellung eines ECMO-Patiententransportes

Im Folgenden soll anhand eines fiktiven Verlaufs der mögliche Ablauf von Anfrage, Indikationsstellung, anschließendem Transport und Therapie im Universitätsklinikum Bonn anhand eines angenommenen ARDS-Indexpatienten exemplarisch dargestellt werden.

Bei dem Indexpatienten handelt es sich um einen 37 Jahre alten männlichen Patienten (70 kg Körpergewicht, Körpergröße 1,70 m, BMI = 24,2). Initial wurde der Patient in einem Krankenhaus der Grund- und Regelversorgung bei exsudativer Pankreatitis zur stationären Behandlung aufgenommen. Als Vorerkrankungen sowie Komorbiditäten bestanden ein Alkoholabusus sowie der Verdacht auf eine akute Fettleberhepatitis. Es wurde eine konservative Therapie der Pankreatitis begonnen, im Verlauf kam es jedoch bei dem Patienten zu einer am ehesten Pneumonie-bedingten respiratorischen Insuffizienz mit konsekutiver Notwendigkeit einer Intubation und mechanischen Beatmung. Bei zunehmend insuffizientem Gasaustausch konnte auch unter Ausschöpfung aller konservativen Beatmungsstrategien mit hohen Beatmungsdrücken und hohen FiO₂-Konzentrationen keine Verbesserung des Gasaustausches erreicht werden, so dass nach sieben Tagen Behandlung im anfragenden Krankenhaus, und seit zwei Tagen bestehender invasiver Beatmung, durch die behandelnden Ärzte die Anfrage an das ARDS & ECMO-Zentrum Bonn zur Übernahme zwecks Evaluation einer ECMO-Therapie gestellt wurde. Anhand des ARDS & ECMO-Bogens wurden die wesentlichen epidemiologischen und klinischen Angaben des Patienten an die in der Behandlung des ARDS und ECMO-Therapie langjährig erfahrenen Ärzte der Operativen Intensivmedizin des Uniklinikum Bonn übermittelt. Der verwendete Bogen ist als Download auf folgender Homepage verfügbar:

https://www.kai.uni-bonn.de/intensivmedizin/copy_of_ards-ecmo-zentrum/formular-download

Im Rahmen einer unmittelbar einberufenen Fallkonferenz evaluierten zwei erfahrene Intensivmediziner im 4-Augen-Prinzip die Indikation zur ECMO. In einem zusätzlichen Arzt-Arzt-Gespräch wurde die Indikation den Kollegen mitgeteilt und weitere Details abgesprochen (z.B. Information der Angehörigen, Bereitstellung von Bluttransfusionen, Möglichkeit eines transoesophagealen Echo). Parallel wurde gemäß eines fest geregelten Algorithmus der Transport des ARDS & ECMO-Teams in die Klinik bei Notfallindikation zur ECMO organisiert. Vor Ort wurde durch den Arzt des ARDS & ECMO-Teams nochmals die Indikation re-evaluiert und der Versuch einer Optimierung der Beatmungsstrategie unter Ausschöpfung aller konservativen Möglichkeiten eruiert. Bei fehlender Optimierungsmöglichkeit der Beatmungssituation wurde die Indikation zur Etablierung einer ECMO und entsprechend notwendigen Kanülierung vor Ort getroffen. Nach komplikationsloser Kanülierung der Vv. femorales bds. und erfolgreicher Etablierung suffizienter ECMO-Blutflüsse stabilisierte sich die Oxygenierung des Patienten unmittelbar. Kurze Zeit später kam es jedoch zu einer Kreislaufdepression, welche letztlich in einen Kreislaufstillstand überging. Unverzüglich wurde mit Reanimationsmaßnahmen begonnen. Es gelang dem Behandlungsteam rasch einen Return Of Spontaneous Circulation (ROSC) zu erzielen. Bei Verdacht auf eine nun nicht mehr nur pulmonale, sondern auch kardiale Insuffizienz entschloss sich das Team zur Etablierung einer zusätzlichen arteriellen Kanülierung der A. femoralis zur Kreislaufunterstützung, auch in Hinblick auf die notwendige Patientensicherheit während des Transportes. Die Einsatzdauer des ECMO-Teams im externen Krankenhaus erstreckte sich über eine Gesamtzeit von ca. sieben Stunden.

Nach Stabilisierung des Patienten wurde ein luftgebundener Patiententransport durchgeführt und der Patient nach komplikationslosem Transport am Uniklinikum Bonn aufgenommen. Während des Transportes benötigte der Patient zusätzliche Unterstützung des Kreislaufs mit einer differenzierten Volumen- und Katecholamintherapie

Im UKB wurde unmittelbar nach Aufnahme eine Computertomographie des Schädels und des Thorax durchgeführt, welche den Befund einer exsudativen Pankreatitis bestätigte. Es zeigten sich bilaterale Infiltrate der Lunge, so dass auch das ARDS bestätigt werden konnte. Es ergaben sich auch bildmorphologische Hinweise zum

Verdacht auf einen hypoxischen Hirnschaden, welcher als Ausdruck einer unzureichenden Oxygenierung unter Ausschöpfung der konservativen Therapiemaßnahmen bei ARDS bis letztlich zur ECMO-Anfrage anzusehen war. Zur weiteren Optimierung der Beatmungsmöglichkeit bei erwarteter prolongierter Beatmungspflichtigkeit sowie zur Reduktionsmöglichkeit der Sedativa zur Etablierung einer Spontanatmung wurde im Verlauf der Behandlung eine komplikationslose bettseitige Punktionstracheotomie durchgeführt. Nach insgesamt 9 Tagen mit Unterstützung durch ein extrakorporales Lungenersatzverfahren konnte die ECMO-Therapie erfolgreich beendet werden.

Im weiteren Verlauf konnte der Patient nach einer Gesamthospitalisationsdauer von 23 Tagen (16 Tage davon im Uniklinikum Bonn) hämodynamisch stabil, neurologisch - soweit beim tracheotomierten Patienten beurteilbar - adäquat, unter Continuous Positive Airway Pressure/Assisted Spontaneous Breathing CPAP/ASB-Beatmung zum weiteren Weaning in das initial zuweisende Krankenhaus zurückverlegt werden.

3. Ergebnisse

In der vorliegenden Untersuchung wurde gezeigt, dass der Transport von ARDS-Patienten unter laufender ECMO-Therapie durch ein aus zwei speziell geschulten Fachkräften bestehendes Team ohne erhöhtes Risiko für den Patienten durchführbar ist. Im folgenden Abschnitt werden die Ergebnisse der Datenerhebung und statistischen Auswertung der erhobenen Patientendaten dargelegt und erläutert. Es werden zunächst die Daten der Patienten, die im Zeitraum zwischen 2007 und 2012 durch das ARDS & ECMO-Team transportiert wurden, dargelegt, Anschließend folgt eine Darlegung der Daten, die im Rahmen einer Auswertung der an das ARDS & ECMO-Team Bonn herangetragenen Anfragen zur Patientenübernahme erhoben wurden. Abschließend folgt eine Gegenüberstellung der Daten der aus externen Krankenhäusern übernommenen Patienten im Vergleich zu Patienten, die innerklinisch am UKB eine ECMO-Therapie erhalten haben.

3.1. Transporte

Im folgenden Abschnitt werden die erhobenen Daten der durch das ARDS & ECMO-Team der Uniklinik Bonn transportierten Patienten dargestellt.

3.1.1. Epidemiologie

Im Untersuchungszeitraum vom 01.01.2007 bis 31.12.2012 wurde durch das ARDS & ECMO-Team der Universitätsklinik Bonn bei insgesamt 100 Patienten (m = 56, w = 44) die Indikation zum Transport bei Notwendigkeit einer ECMO-Therapie gestellt. 97 Patienten konnten erfolgreich auf einer der anästhesiologisch geführten Intensivstationen des Universitätsklinikum Bonn transportiert werden. Bei den transportierten Patienten wurde in 75 Fällen die Kanülierung und Etablierung der ECMO-Therapie noch vor dem Transport vorgenommen. Insgesamt elf Patienten wurden zunächst ohne etablierte ECMO-Therapie transportiert, erhielten dann aber konsekutiv im weiteren Behandlungsverlauf eine ECMO-Therapie. Weitere elf Patienten erhielten weder vor dem Transport noch während des anschließenden Aufenthalts auf der Intensivstation eine ECMO-Therapie. Drei Patienten verstarben noch vor Ort im externen Krankenhaus während der Vorbereitungen oder unter Anlagebedingungen zur Etablierung der ECMO-Therapie, so dass es zu keinem Transport kam. Einer dieser

verstorbenen Patienten wurde auf der Medizinischen Intensivstation der Klinik und Poliklinik II (Innere Medizin-Kardiologie, Pneumologie und Internistische Intensivmedizin) behandelt und verstarb dort während der Anlage der ECMO-Therapie. Insgesamt zehn Patienten wurden von der Medizinischen Intensivstation der Klinik und Poliklinik II des Universitätsklinikum Bonn zur ECMO-Therapie übernommen und via Intrahospitaltransport unter laufender ECMO auf eine der Intensivstationen der Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin verbracht. Bei den folgenden Berechnungen wurden die drei Patienten, die aufgrund des Versterbens noch vor dem Transport nicht an das UKB repatriert wurden, nicht berücksichtigt.

Die zeitliche Verteilung der Einsätze über den Untersuchungszeitraum ist in Abb. 3 dargestellt. Im Untersuchungszeitraum lässt sich eine jährliche Steigerung der Transportzahlen um durchschnittlich 35 % erkennen. In Abb. 4 ist zusätzlich die Verteilung auf Überleben / Versterben der Patienten dargestellt.

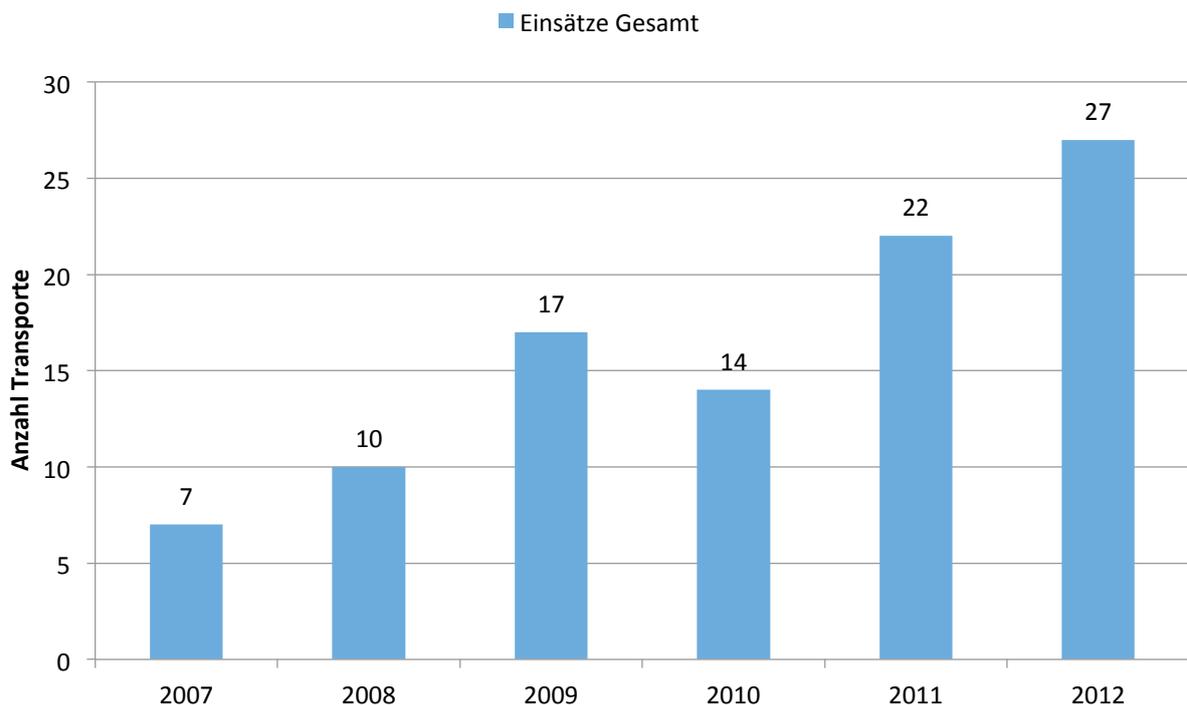


Abb. 3: Verlauf der Einsatzzahlen über den betrachteten Zeitraum

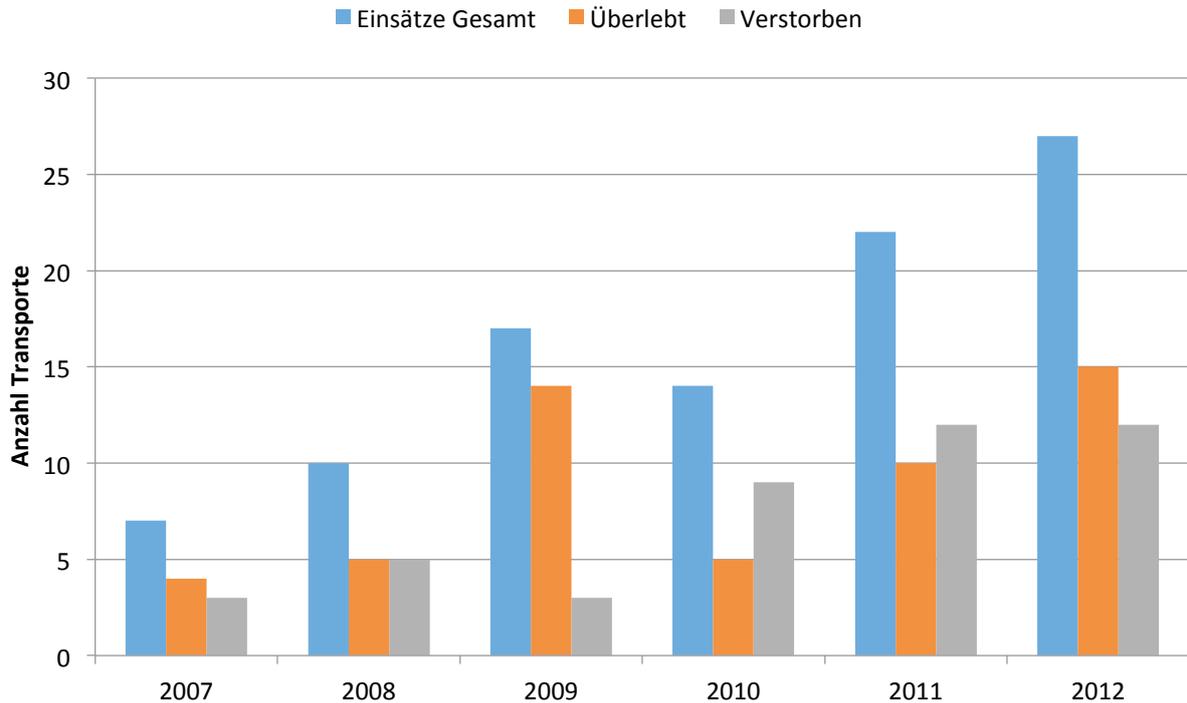


Abb. 4: Verlauf des Outcomes der transportierten Patienten im betrachteten Zeitraum

Das Alter der Patienten lag im Median bei 49 Jahren (IQR 37-56). Der jüngste transportierte Patient war 17 Jahre alt, es wurden keine Anfragen zu jüngeren Patienten an das ARDS & ECMO-Zentrum des UKB gerichtet. Die Patienten wogen im Median 85 kg (75-100 kg) bei einer Größe von 1,75 m (1,65-1,80 m). Der mediane BMI lag bei 28 (25-31). Die bereits stattgefundenene Therapiedauer im zuweisenden Krankenhaus vor Transport lag im Median bei 4 Tagen (1-58 Tage). Zum Zeitpunkt der Verlegung waren die Patienten im Median zwei Tage beatmet (1-32 Tage). Bei Aufnahme im Universitätsklinikum Bonn lag im Median ein Lung Injury Score von 3 (3-4), ein SOFA-Score von 12 (10-14) und ein APACHE II-Score von 22 (17-27) vor. Die Oxygenierung der Patienten vor und nach Etablierung der ECMO wird anhand der arteriellen Blutgasanalysen in Tabelle 2 und 3 wiedergegeben. Bei 17 Patienten lagen keine oder unvollständige Blutgaswerte vom Zeitpunkt vor ECMO-Etablierung vor.

Tab. 2: Arterielle Blutgasanalyse vor Etablierung einer ECMO

	pH	pCO ₂ (mmHg)	pO ₂ (mmHg)	Lactat (mmol/l)	FiO ₂
Q1	7,12	53,5	58,5	1,1	0,8
Q3	7,29	86,0	97,0	4,6	1,0
IQR	0,16	32,6	38,5	3,5	0,2
Median	7,20	66,0	77,9	1,5	1,0

Tab. 3: Arterielle Blutgasanalysen nach Kanülierung der Patienten, vor Transport

	pH	pCO ₂ (mmHg)	pO ₂ (mmHg)	Lactat (mmol/l)	FiO ₂
Q1	7,24	36,2	92,4	1,3	1,0
Q3	7,41	52,5	269,0	4,7	1,0
IQR	0,17	16,4	176,7	3,4	0,0
Median	7,33	44,0	159,0	2,3	1,0

Bei der Indikation für eine ECMO-Therapie kann man generell die beiden großen Gruppen respiratorische und kardiale Insuffizienz unterscheiden. Bei dem untersuchten Patientenkollektiv wiesen 95 Patienten eine respiratorische und nur zwei Patienten eine kardiale Insuffizienz auf. Bei drei Patienten (Exitus bei Anlage) konnte aufgrund fehlender Unterlagen die zu Grunde liegende Erkrankung nicht abschließend geklärt werden. In der Gruppe mit respiratorischer Ursache lag bei 93 Patienten ein ARDS vor, ein Patient litt unter den Folgen einer fulminanten Lungenembolie und einmal lag ein hyperkapnisches Lungenversagen vor. Beiden Fällen mit kardialer Ursache lag ein Linksherzversagen mit kardialem Schock zugrunde. In der Summe überwogen die Fälle mit einem zugrunde liegenden ARDS. Bei allen transportierten Patienten wurde zunächst nach Übernahme durch das Universitätsklinikum Bonn die ECMO-Therapie, sofern bereits etabliert, fortgeführt. Die weitere Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation

des UKB lag im Median nach Beendigung der ECMO-Therapie bei 17 Tagen. Während des Transportes kam es bei einem Patienten zur Notwendigkeit einer Reanimation unter Transport, jedoch ist kein Patient während des Transportes verstorben.

Die verschiedenen Ätiologien des respiratorischen / kardiologischen Versagens sind in Tabelle 4 aufgeführt:

Tab. 4: Ätiologien des respiratorischen / kardiologischen Versagens

Ätiologie	Anzahl
Pneumonie	52 (52 %)
- Aspirationspneumonie	10
- Legionellenpneumonie	2
- Epstein-Barr-Virus(EBV)-Pneumonie	2
- Pneumocystis-carinii-Pneumonie (PCP)	2
- nach Cardiopulmonaler Reanimation (CPR)	4
Influenza (H1N1, Influenza A)	18 (18 %)
Sepsis	10 (10 %)
Trauma	5 (5 %)
Pankreatitis	2 (2 %)
Spontanpneumothorax + Infektion mit Chlamydia pneumoniae	1 (1 %)
Exogen allergische Alveolitis	1 (1 %)
Hyperkapnie bei Asthma bronchiale	1 (1 %)
Infizierte TBC-Kaverne	1 (1 %)
Transurethrales Resektions-Syndrom (TUR-Syndrom)	1 (1 %)
Mitralinsuffizienz	1 (1 %)
Metforminintoxikation/Lactatazidose	1 (1 %)
Sonstiges	6 (6 %)

Neben der akuten Erkrankung wiesen viele Patienten zum Teil mehrere Komorbiditäten auf. Ein arterieller Hypertonus lag bei 25 Patienten (26 %) und eine COPD bei 16 Patienten (16 %) vor. 11 Patienten (10%) litten unter einer Form von Diabetes mellitus,

bei 13 Patienten (13 %) gab es einen Verdacht auf oder es lag eine Alkoholabhängigkeit vor. 9 Patienten (9 %) betrieben nachgewiesenen Nikotinabusus. Unter einer psychiatrischen Erkrankung litten 6 Patienten (6 %), eine nachgewiesene koronare Herzerkrankung und eine Niereninsuffizienz lagen bei jeweils 5 Patienten (5 %) vor. Diese Zahlen spiegeln lediglich die dokumentierten Komorbiditäten wieder und dürften aufgrund einer anzunehmenden Dunkelziffer deutlich höher liegen.

Bei der ECMO-Therapie handelt es sich um ein invasives Verfahren mit zahlreichen Komplikationsmöglichkeiten im Rahmen der Anlage oder im Verlauf. Im untersuchten Patientenkollektiv kam es bei 15 Patienten (15 %) zu Komplikationen bei Anlage der ECMO oder während des Transportes. Eine Übersicht gibt Tabelle 5:

Tab. 5: Auflistung der unter Transport bzw. bei Anlage der ECMO aufgetretenen Komplikationen und des jeweiligen Outcomes der Patienten

Komplikationen	Anzahl	Outcome
Exitus bei Anlage	3	
Reanimationspflichtigkeit unter / nach Anlage	2	1 verstorben, 1 überlebt
Perikardtamponade und Reanimationspflichtigkeit bei Anlage	1	nach 18 d ECMO verstorben
Fehlanlage A. femoralis statt V. femoralis	1	nach 2 d verstorben
Fehlanlage und Thrombosierung V. femoralis	1	Verstorben nach 3 d
Mehrfache Fehlpunktion	1	Verstorben nach 110 d
Fehlpunktion A. subclavia statt V. subclavia	1	Verstorben nach 8 d
Hämatombildung bei Punktion der V. femoralis li., Kanüle nicht platzierbar	1	Verstorben nach 29 d
Kreislaufstillstand während Transport, nach Defibrillation ROSC	1	Entlassung nach 54 d
SpO2-Einbruch nach Umstecken auf Oxylog zum Transport	1	Überlebt
Mehrfachpunktion V. fem. nötig	1	Überlebt

Lediglich bei zwei Patienten traten Komplikationen während des Transportes auf. Alle anderen ereigneten sich noch im zuweisenden Krankenhaus. Beide Patienten, bei denen unter Transportbedingungen Komplikationen auftraten, haben die Behandlung überlebt und konnten nach abgeschlossener stationärer Behandlung aus dem

Krankenhaus entlassen werden. Die oben genannten Komplikationen sind nicht spezifisch im Rahmen einer ECMO-Anlage zu betrachten, sondern können bei jeder in Seldinger-Technik durchgeführten Gefäßpunktion auftreten.

3.1.2. Kennzahlen zum ECMO-Transport

Insgesamt wurden im Untersuchungszeitraum 87 Patienten aus 47 unterschiedlichen Krankenhäusern in das Universitätsklinikum Bonn transportiert, 10 weitere Transporte erfolgten innerklinisch. Drei Patienten wurden nicht transportiert, da sie während der Etablierung der ECMO-Therapie im zuweisenden Krankenhaus verstarben. Krankenhäuser aus dem Bonner Stadtgebiet wiesen dabei die meisten Patientenzahlen auf (n = 24). Während des Transportes ist kein Patient verstorben. Die zurückgelegten Strecken sowie die zuweisenden Krankenhäuser sind in Tabelle 6 und Abb. 5 zu sehen:

Tab. 6: Zuweisende Kliniken, Distanzen und Anzahl zugewiesener Patienten, Kilometerangaben bezogen auf Landstrecke. Quelle: <https://www.google.de/maps>

Stadt	Unternehmen	Patienten	Entfernung in km
Bonn	Uniklinikum Bonn	10	0
Bonn	Marienhospital Bonn	2	3
Bonn	St. Petrus Krankenhaus Bonn	1	5
Bonn	Johanniter-Krankenhaus Bonn	2	7
Bonn	Malteser-Krankenhaus Bonn	9	11
Bonn	Waldkrankenhaus	1	12
St. Augustin	Kinderklinik St. Augustin	2	15
Sieglar	St. Johannes-Krankenhaus Sieglar	2	16
Wesseling	Krankenhaus Wesseling	1	18
Siegburg	HELIOS-Klinikum Siegburg	2	21

Stadt	Unternehmen	Patienten	Entfernung in km
Remagen	Krankenhaus Remagen	1	25
Euskirchen	Marien-Hospital	2	32
Köln	Krankenhaus der Augustinerinnen	1	33
Köln-Porz	Krankenhaus Porz am Rhein	3	34
Köln	Malteser St. Hildegardis Köln	1	35
Köln-Merheim	Krankenhaus Merheim	3	35
Köln-Hohenlind	Krankenhaus Hohenlind	1	36
Linz am Rhein	Krankenhaus Linz am Rhein	1	37
Köln-Holweide	Krankenhaus Holweide	2	41
Frechen	Krankenhaus Frechen	2	42
Eitorf	Krankenhaus Eitorf	2	42
Mechernich	Kreis Krankenhaus Mechernich	1	42
Köln	Heilig-Geist Krankenhaus Köln	1	42
Bensberg	Vinzenz Pallotti Hospital	2	47
Leverkusen	Klinikum Leverkusen	3	48
Neuwied	Krankenhaus Neuwied	6	52
Altenkirchen	Krankenhaus Altenkirchen	1	53
Dormagen	Krankenhaus Dormagen	3	56
Koblenz	Krankenhaus Koblenz	1	64
Düren	Krankenhaus Düren	2	72

Stadt	Unternehmen	Patienten	Entfernung in km
Duisburg	Krankenhaus Duisburg	1	72
Waldbröl	Klinikum Oberberg	1	73
Wipperfürth	Krankenhaus Wipperfürth	1	75
Gummersbach	Krankenhaus Gummersbach	4	81
Gerolstein	St. Elisabeth-Krankenhaus Gerolstein	1	86
Mönchengladbach	Städt. Kliniken Mönchengladbach	1	93
Uerdingen	Sankt Josefhospital Uerdingen	1	96
Oberhausen	Johanniter-Krankenhaus Oberhausen	1	108
Wittlich	Sankt Elisabeth-Krankenhaus Wittlich	3	109
Unna	Krankenhaus Unna	4	128
Balve	St. Marien-Krankenhaus Balve	1	131
Marl	Marien-Hospital Marl	1	135
Bad Kreuznach	Krankenhaus Bad Kreuznach	1	147
Borken	Marienhospital Borken	1	151
Soest	Marienkrankenhaus Soest	1	160
Landau	Krankenhaus Landau	1	251
Heide	Westküstenklinikum Heide	1	548

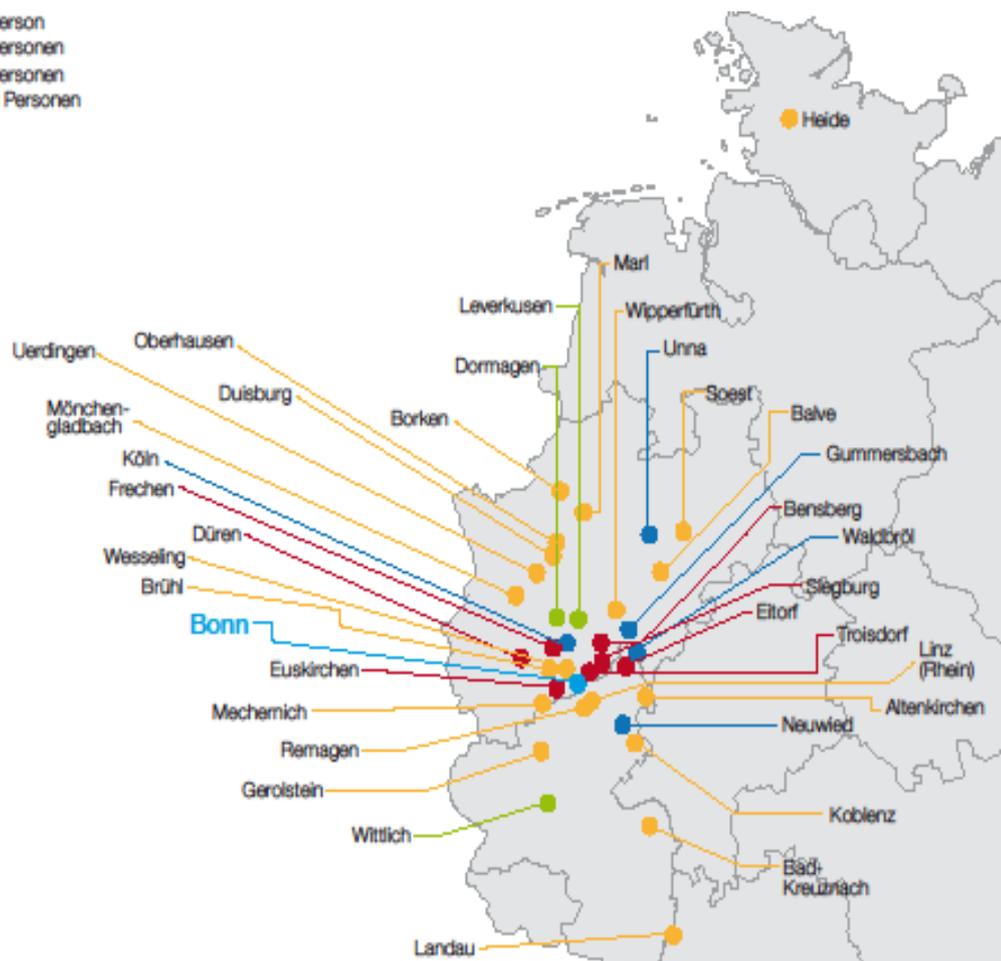


Abb. 5: Geographische Darstellung der zuweisenden Kliniken und der jeweiligen zugewiesenen Patientenzahlen

Die Patienten wurden im Median über eine Strecke von 42 km (21-78) transportiert. Die längste Transportstrecke betrug 548 km. Die Transportdauer zwischen externem Krankenhaus und dem ARDS & ECMO-Zentrum Bonn betrug im Median 53 min (37-90). Dabei wurden 65 Patienten bodengebunden transportiert und 23 Patienten luftgestützt mittels RTH/ITH. Während des Transports erhielten 79 Patienten (81 %) Infusionen mit kreislaufwirksamen Substanzen (Noradrenalin, Suprenin, Dobutamin, Vasopressin). 38 Patienten (39%) erhielten nur ein Medikament (nur Noradrenalin n=33 (35%), nur Dobutamin n=4 (4%)), 40 Patienten (43%) erhielten zwei oder mehr Medikamente, 10 Patienten (12%) erhielten drei oder mehr kreislaufaktive Substanzen. Lediglich zwei Patienten erhielten vier kreislaufaktive Substanzen.

3.2. Behandlungsergebnis

Das Behandlungsergebnis der Patienten wird nur auf den stationären Aufenthalt am UKB bezogen, da es aufgrund fehlender Daten nicht möglich ist ein Langzeitoutcome zu erheben bzw. dies auch nicht Gegenstand der vorliegenden Untersuchung war.

Bis zur Entlassung / Verlegung in ein anderes Krankenhaus oder eine Rehabilitationseinrichtung überlebten 53 Patienten (55%) aller Transportierten Patienten. Es verstarben im Verlauf ihres Aufenthaltes 44 (45%) Patienten im UKB. Die Patienten erhielten im Median für 9 (4-13) Tage eine ECMO-Therapie. Der längste Therapiezeitraum mit ECMO-Unterstützung betrug 50 Tage. Nach Beendigung der ECMO-Therapie wurden die Patienten im Median für weitere 17 (6-36) Tage maschinell beatmet, der längste sich anschließende Beatmungszeitraum betrug 116 Tage. Der intensivstationäre Behandlungszeitraum erstreckte sich über einen Zeitraum von mindestens einem bis maximal 131 Tage (Median 21 Tage). Die Gesamthospitalisation inklusive Aufenthalt im zuweisenden Krankenhaus betrug zwischen 2 und maximal 132 Tagen (Median 26 Tage). Ein Vergleich zwischen den Patientengruppen ÜBERLEBT und VERSTORBEN ist in Tabelle 7 zu sehen.

Tab 7: Gegenüberstellung der Gruppen „Überlebt“ und „Verstorben“ sowie des Gesamtkollektives. Angegeben ist jeweils der Median sowie die Interquartil-Range in Klammern

	Gesamt (n=97)	Überleben (n=53, [55 %])	Verstorben (n=44 [45 %])
Geschlecht			
- m	55	30	25
- w	42	23	19
Alter [Jahre]	49 (37-56)	46 (32-51)	53 (46-58)
Größe [m]	1,75 (1,65-1,80)	1,75 (1,67-1,80)	1,75 (1,65-1,80)
Gewicht [kg]	85 (75-100)	82 (75-95)	86 (75-100)
BMI	28 (25-31)	27 (25-31)	28 (25-33)
ECMO vor Transport			
- Ja	75	38	37
- Nein	11	10	1
- Keine ECMO- Therapie im Verlauf	11	10	1
Transportstrecke [km]	42 (20-78)	42 (34-81)	47 (16-73)
Transportdauer [min]	52 (37-90)	55 (40-87)	50 (30-95)
Transportmodus			
- Bodengebunden	64 (66 %)	38 (71 %)	26 (56 %)
- Luftgebunden	23 (23 %)	12 (23 %)	11 (23 %)
- Innerklinisch	10 (10 %)	3 (6 %)	7 (13 %)
Zeit im ext. KH [min]	160 (71-220)	160 (62-207)	150 (80-226)
KH-Tage vor ECMO [d]	4 (2-7)	4 (2-6)	5 (2-8)
Reanimation vor ECMO			
- Ja	18 (18%)	9 (17%)	9 (19%)

	Gesamt (n=97)	Überleben (n=53, [55 %])	Verstorben (n=44 [45 %])
ICU-length of stay (LOS) UKB [d]	21 (10-39)	25 (16-45)	14 (5-28)
Beatmungsdauer vor ECMO [d]	2 (1-5)	1 (1-4)	2 (1-6)
SOFA-Score	12 (10-14)	11 (9-13)	12 (11-15)
Lung Injury Score	3 (3-4)	4 (3-4)	3 (3-4)
APACHE-II-Score	22 (17-27)	19 (15-25)	23 (20-31,5)
Dauer ECMO [d]	9 (4-13)	9 (6-10)	10 (4-19)
Beatmungsdauer nach ECMO [d]	17 (6-33)	14 (6-31)	9 (5-74)
Arterielle BGA vor Kanülierung			
- pH	7,20 (7,13-7,28)	7,21 (7,15-7,31)	7,18 (7,07-7,25)
- paCO ₂ [mmHg]	66 (54-86)	62 (53-84)	71 (54-87)
- paO ₂ [mmHg]	78 (58-97)	78 (62-96)	76 (57-100)
- Lactat [mmol/l]	1,5 (1,1-4,6)	1,7 (1,1-4,6)	1,3 (1,0-3,8)
- FiO ₂	1,0 (0,8-1,0)	1,0 (0,9-1,0)	1,0 (0,8-1,0)
Arterielle BGA nach Kanülierung			
- pH	7,33 (7,24-7,40)	7,33 (7,24-7,41)	7,34 (7,25-7,40)
- paCO ₂ [mmHg]	44 (36-53)	44 (37-50)	44 (34-54)
- paO ₂ [mmHg]	159 (92-269)	155 (89-267)	179 (94-270)
- Lactat [mmol/l]	2,3 (1,3-4,7)	2,3 (1,3-3,4)	2,2 (1,2-5,7)
- FiO ₂	1,0 (1,0-1,0)	1,0 (1,0-1,0)	1,0 (1,0-1,0)
Horovitz-Index vor Kanülierung	85 (58-119)	89 (64-119)	83 (58-124)

	Gesamt (n=97)	Überleben (n=53, [55 %])	Verstorben (n=44 [45 %])
Dauer Gesamthospitalisation [d]	26 (15-43)	29 (20-49)	19 (8,5-34)
Beatmungsparameter 24h nach Aufnahme			
- FiO ₂	0,8 (0,6-0,9)	0,7 (0,5-0,9)	0,8 (0,7-1,0)
- PEEP [mbar]	20 (18-25)	20 (18-25)	20 (17-21,5)
- Insp. TV [ml]	192 (120-355)	176 (118-347)	199 (124-355)

Betrachtet man allein das Outcome der ARDS-Patienten, so zeigt sich im untersuchten Patientenkollektiv eine Krankenhausmortalität von 45%. Im Vergleich der Gruppen ÜBERLEBT und VERSTORBEN zeigt sich zunächst, dass sich wenige eindeutige Unterscheidungsmerkmale finden. So weisen beide Gruppen ein vergleichbares Geschlechterverhältnis auf; im Median waren die Patienten der VERSTORBEN-Gruppe um sieben Jahre älter. Ansonsten zeigten sich keine wesentlichen Unterschiede der epidemiologischen Daten. Bei allen Patienten der VERSTORBEN-Gruppe wurde noch im zuweisenden Krankenhaus die ECMO angelegt und begonnen, mit Ausnahme der drei unter Anlage verstorbenen Patienten. In der ÜBERLEBT-Gruppe wurden nur 71% (38 Patienten) vor Transport kanüliert. Im weiteren stationären Verlauf erhielten 10 von den initial nicht kanülierten Patienten eine ECMO-Therapie. Weitere 10 Patienten wurden zu keinem Zeitpunkt mittels ECMO therapiert. Bei diesen Patienten war die Ausschöpfung bzw. Optimierung der konservativen Therapiemaßnahmen im ARDS & ECMO-Zentrum Bonn suffizient, so dass auf eine ECMO-Therapie verzichtet werden konnte. Es zeigten sich in der VERSTORBEN-Gruppe sowohl eine im Median kürzere Transportdauer (50 vs. 55 min) als auch eine kürzere Aufenthaltsdauer des ECMO-Teams im zuweisenden Krankenhaus (150 vs 160 min), obwohl fast alle Patienten noch vor Ort kanüliert wurden. Die Unterschiede sind jedoch so gering, dass diese in keinem kausalen Zusammenhang stehen dürften, sondern allein den eigentlichen therapeutischen Maßnahmen zuzusprechen sind. Die Patienten der VERSTORBEN-Gruppe wiesen kürzere Behandlungszeiträume auf der Intensivstation des UKB (14 vs 25 Tage) und auch eine kürzere Gesamthospitalisation (19 vs 29 Tage) auf. Dies dürfte jedoch mit dem eigentlichen Versterben bzw. einer Therapielimitierung der Patienten per

se zusammenhängen. Die vorgelegte Untersuchung ist nicht dafür angelegt, dass hier ein kausaler Zusammenhang eruierbar wäre.

Betrachtet man die arteriellen Blutgasanalysen der beiden Gruppen vor Kanülierung der Patienten fällt ein niedrigerer pH-Wert in der VERSTORBEN-Gruppe auf (7,18 vs. 7,21). Auch zeigt sich ein höherer paCO_2 -Wert (71 vs. 62 mmHg), allerdings nur ein geringfügig niedrigerer paO_2 -Wert (76 vs 78 mmHg) bei gleichen FiO_2 -Werten (1,0). Nach Kanülierung gleichen sich die Blutgaswerte beider Gruppen nahezu komplett an. Auch die Beatmungsparameter beider Gruppen nach 24 h post-ECMO-Anlage weisen keine relevanten Unterschiede auf.

3.3. Konsilanfragen an das ARDS & ECMO-Team

Im Folgenden wird exemplarisch der Zeitraum vom 01.06.2011 bis 31.05.2012 betrachtet. Innerhalb dieses 1-Jahres Zeitraumes wurden an das ARDS & ECMO-Team des Universitätsklinikum Bonn 53 Anfragen externer Krankenhäuser zur Evaluation einer ECMO-Indikation und eventuell anschließender Übernahme dieser Patienten gestellt. Bei 20 Patienten wurde in der Folge die Indikation zur Übernahme und Behandlung im ARDS & ECMO-Zentrum Bonn gestellt. Bei 33 Patienten wurde keine Indikation für eine ECMO-Therapie gesehen, beziehungsweise bei vorhandenen Kontraindikationen eine ECMO-Therapie nicht als medizinisch sinnvoll indizierte Therapieoption angesehen. Als Kontraindikationen galten dabei z.B. ein (malignes) nicht therapierbares Grundleiden, Leberzirrhose Child C oder intrakranielle Blutung. Ebenso war es möglich, dass ein Ausschluss einer derartigen Therapie erfolgte, da dies im Sinne einer vorliegenden Patientenverfügung oder dem durch Angehörige ausgedrückten Patientenwunsch entsprach.

Die Verteilung der Anfragen über das Jahr ist in Abbildung 6 dargestellt. Die Patienten waren im Median 47 (37-58) Jahre alt (männlich $n=18$, weiblich $n= 28$, Geschlecht unbekannt $n = 7$), der BMI betrug im Median 27 (24-31).

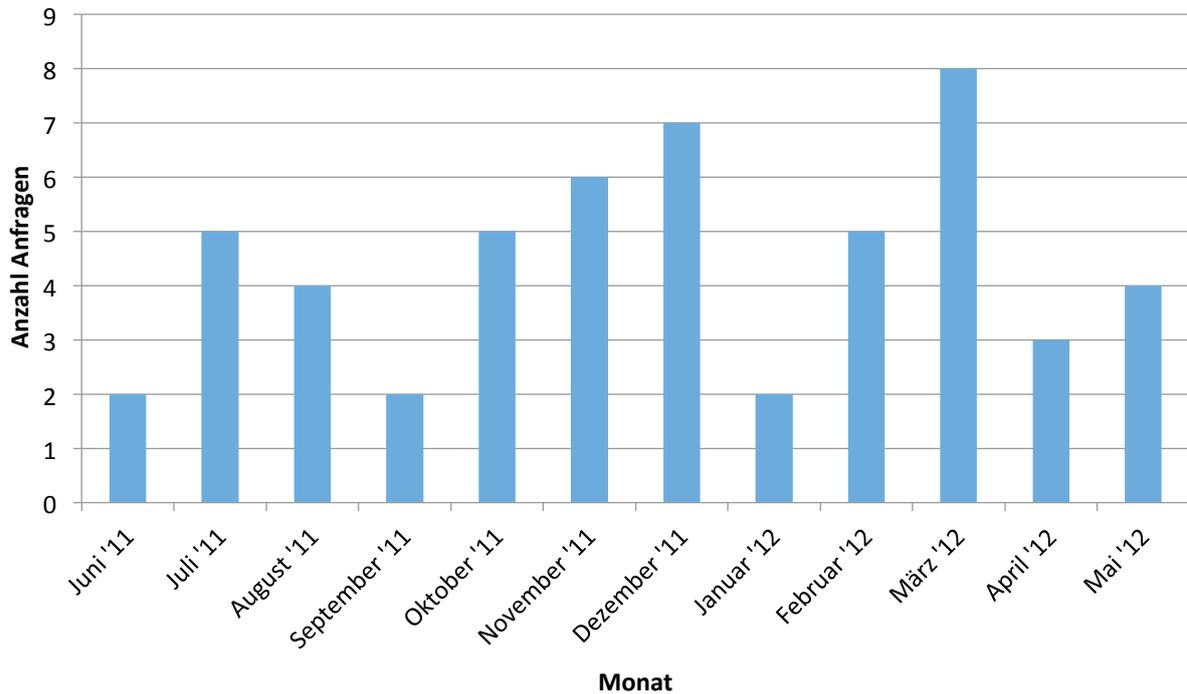


Abb. 6: Darstellung der Anfragenverteilung über den Zeitraum vom 01.06.2011 bis 31.05.2012

Alle Patienten waren zum Zeitpunkt der Anfrage intubiert und beatmet; die Beatmungsdauer zum Anfragezeitpunkt betrug 2 (1-4) Tage, der Pmax betrug 34,5 (30-38) mbar, der PEEP lag bei 15 (12,5-16) mbar. In den arteriellen Blutgasanalysen zeigte sich ein pH-Wert im Median von 7,22 (7,08-7,29), ein paO_2 von 70 (56-86) mbar und ein $paCO_2$ von 68 (57-92) mbar. Der FiO_2 betrug 0,9 (0,7-1). Die bei den Patienten gemessenen Lactatwerte spiegeln ebenfalls die schlechte Beatmungssituation und kompromittierte Kreislauftsituation wieder. Im Median lagen diese bei 3,9 (1,6-8,6) mmol/l.

Tab. 8: Darstellung der Auswertung der erhobenen Daten aus dem Zeitraum 01.06.2011 bis 31.05.2012 und Gegenüberstellung der Gruppen „Übernahme“ und „Ablehnung“.

	Alle Anfragen (n=53)	Übernahme (n=20 [38 %])	Ablehnung (n=33 [62 %])
Alter, Median (IQR) (a)	47 (37-58)	46,5 (35-51)	44 (38-56)
Geschlecht			
m	28 (53 %)	9 (45 %)	19 (58 %)
w	18 (34 %)	11 (55 %)	7 (21 %)
Keine Angabe	7 (13 %)	0	7 (21 %)
BMI, Median (kg/m ²)	27 (24-31)	27 (23-29)	29 (26-38)
Entfernung des Krankenhauses zum UKB (km)	42 (32-64)	47 (29-68)	36 (33-58)
Beatmet seit (d)	2 (1-4)	2 (1-4)	2 (1-4)
Pmax (mbar)	34,5 (30-38)	37 (33-39)	36 (33-58)
PEEP (mbar)	15 (12,5-16)	16 (15-17)	15 (12-16)
pH	7,22 (7,08-7,29)	7,22 (7,1-7,26)	7,21 (7,08-7,30)
paO ₂ (mmHg)	70 (58-86)	72 (65-86)	68 (56-85)
paCO ₂ (mmHg)	68 (57-92)	67 (57-80)	70 (56-97)
FiO ₂	0,9 (0,7-1,0)	1 (0,7-1)	0,8 (0,7-1)
Lactat (mmol/l)	3,9(1,6-8,6)	6,05 (1,6-10,3)	2,7 (1,6-7,8)
Zeit bis zur Entscheidung (min)	26 (15-45)	28 (15-35)	24 (15-389)

	Alle Anfragen (n=53)	Übernahme (n=20 [38 %])	Ablehnung (n=33 [62 %])
CPR vor Anfrage			
Ja	4 (0,75 %)	3 (15 %)	1 (3 %)
Nein	12 (22,6 %)	3 (15 %)	9 (27 %)
Keine Angabe	37 (69,8 %)	14 (70 %)	23 (70 %)
Noradrenalingabe bei			
Anfrage	31 (58 %)	6 (30 %)	25 (76 %)
Ja	8 (15 %)	2 (10 %)	6 (18 %)
Nein	14 (26 %)	1 (60 %)	2 (6 %)
Keine Angabe			

Tab. 9: Auflistung der unterschiedlichen Ätiologien des respiratorischen Versagens der zur Übernahme vorgestellten Patienten

Ätiologie des respiratorischen Versagens	Alle	Übernahme	Ablehnung
ARDS	29 (55 %)	15 (75 %)	14 (42 %)
Pneumonie	8 (15 %)	1 (5 %)	7 (21 %)
Hyperkapnie / Status Asthmaticus	2 (4 %)	1 (5 %)	1 (3 %)
Aspiration	2 (4 %)	2 (10 %)	0
Sepsis	4 (8 %)	1 (5 %)	3 (9 %)
Lungenblutung	1 (2 %)	0	1 (3 %)
Pneumothorax / Trauma	1 (2 %)	0	1 (3 %)
ANV	1 (2 %)	0	1 (3 %)
Unbekannt	5 (9 %)	0	5 (15 %)

Bei 16 (48%) Patienten, die nicht zur ECMO-Therapie in das UKB übernommen wurden, gab es eine konkrete Angabe zum Ablehnungsgrund. Bei fünf Patienten (12 %) wurde vom verantwortlichen Oberarzt keine Indikation für einen Transport gestellt. Bei vier

Patienten konnte nach Aussprache einer Therapieempfehlung eine Verbesserung der Beatmungssituation des Patienten innerhalb von 24 Stunden erzielt werden, so dass ein Transport bzw. eine ECMO-Therapie nicht mehr indiziert waren. Zwei Patienten mussten bei gegebener Indikation zur Übernahme an das Bonner ARDS & ECMO-Zentrum aufgrund mangelnder Kapazität und mit dem Verweis an ein anderes Zentrum abgelehnt werden. Drei Patienten (9 %) wurden nach erfolgter Anfrage an des ARDS & ECMO-Zentrum Bonn letztlich in ein anderes Krankenhaus transportiert, bei zwei dieser Patienten war das anfragende Krankenhaus über 100 km vom UKB entfernt und die Entscheidung zur Übernahme seitens des ARDS & ECMO-Teams des UKB fiel über 12 Stunden nach der Anfrage. Dies könnte mit zu der Entscheidung der anfragenden Krankenhäuser, die jeweiligen Patienten in ein anderes ECMO & ARDS-Zentrum zu verlegen, geführt haben. Bei zwei weiteren Patienten (9 %) wurde nach Rücksprache mit den Angehörigen eine Verlegung zur ECMO-Therapie abgelehnt.

3.4. Extern vs. in domo kanülierte ECMO-Patienten

Im Folgenden werden die Patienten, die aufgrund eines ARDS auf einer der anästhesiologischen Intensivstationen des UKBs behandelt wurden und im Verlauf der Behandlung eine ECMO-Therapie erhielten, betrachtet. Diese Patienten wurden somit weder innerklinisch, noch von extern transportiert. In den Jahren 2007 bis 2012 erhielten insgesamt 37 bereits stationär im UKB befindliche ARDS-Patienten eine ECMO-Therapie. Die folgende Tabelle stellt die transportierten und die in domo kanülierten Patienten kurz gegenüber:

Tab. 10: Gegenüberstellung der durch das ARDS & ECMO-Team transportierten Patienten sowie der während des Betrachtungszeitraumes innerklinisch kanülierten Patienten

	Transportiert (n=97)	In domo kanüliert (n=37)
m	55 (57 %)	21 (57 %)
w	42 (43 %)	16 (43 %)
Alter bei Aufnahme (Median)	49	49
Tage ECMO (Median)	9	8,5
Überlebt	53 (55 %)	19 (51 %)

Betrachtet man die oben angeführten Ergebnisse, so zeigt sich, dass in diesem Falle die Mortalität der Patienten, welche im Rahmen ihres stationären Aufenthaltes im UKB eine ECMO-Therapie erhielten, bei 49 % liegt. Die Dauer der ECMO-Therapie liegt im Median bei 8,5 Tagen. Das Alter der Patienten liegt im Median bei 49 Jahren. Es wurden insgesamt mehr Männer als Frauen mit einer ECMO-Therapie behandelt.

4. Diskussion

Die vorliegende Arbeit belegt anhand der Daten eines in Deutschland bisher nicht in dieser Größenordnung untersuchten Patientenkollektives, dass der Transport von Patienten mit ARDS unter laufender ECMO-Therapie nicht mit einem erhöhten Mortalitätsrisiko für die Patienten einhergeht. Voraussetzung hierfür ist ein speziell geschultes Team vorzuhalten, sowie standardisierte Abläufe zu etablieren. Somit ist es möglich, Patienten eine ECMO-Therapie anzubieten, denen aufgrund ihres lebensbedrohlichen Gesundheitszustandes und den damit einhergehenden Risiken, beispielsweise einer Verlegung in ein anderes Krankenhaus, diese Therapieoption versagt bliebe.

Erste Patiententransporte unter laufender ECMO-Therapie wurden bereits in den 80er Jahren beschrieben wurden (Cornish, et al.; 1991). Erst etwa 20 Jahre später erfolgte die Veröffentlichung der ersten Studie, welche ein Benefit zu Gunsten der ECMO-Therapie im Vergleich zur konventionellen ARDS-Therapie belegen konnte (Peek, et al.; 2009). Somit ist es nicht verwunderlich, dass sich ein solch risikobehaftetes Vorgehen, Patienten unter laufender ECMO in ein hierfür eingerichtetes Zentrum zu verlegen, bisher noch nicht als Standard manifestieren konnte. Einen schwer kranken, instabilen Patienten unter laufendem Lungenersatzverfahren zu transportieren, muss von geschultem Personal durchgeführt werden. Doch aufgrund der mangelnden Datenlage und der somit niedrigen Einsatzzahlen konnte in den letzten Jahren nur in wenigen Zentren solche Erfahrungen gesammelt werden, um den Transport dieser Patienten zu standardisieren und sicherer zu gestalten.

Nicht nur die fehlende Erfahrung mit Verlegungstransporten dieser Art, auch die schwierigen technischen Voraussetzungen sei erwähnt. So waren die ECMO-Geräte der vergangenen Generationen groß und unhandlich, wodurch der logistische Aspekt des Transportes massiv beeinflusst wurde. Mit Entwicklung kleinerer, tragbarer Geräte konnte diese Schwierigkeit behoben werden (Raspé, et al.; 2015). Der Einsatz tragbarer Geräte ermöglicht die zeitnahe und sichere Verlegung schwer kranker Patienten in ein ECMO-Zentrum wie das des UKB. Trotz der Tatsache, dass von insgesamt ca. 1600 Kliniken in Deutschland über 80 Kliniken dem ARDS-Netzwerk angehören, wird tatsächlich nur in ca. 50 Kliniken auch eine ECMO-Therapie angeboten. Dies

verdeutlicht den Stellenwert dieser Zentren. Das ARDS & ECMO-Zentrum des Universitätsklinikums Bonn ist heutzutage eines der führenden Zentren in Deutschland, betrachtet man die Transportzahlen und die Anzahl der mit einer ECMO-Therapie behandelten Patienten.

Hervorzuheben ist hier insbesondere die Abweichung der Teamzusammensetzung im Vergleich zu der in dieser Arbeit erwähnten Literatur. Betrachtet man die unter Punkt 3.3 beschriebenen Teamzusammensetzungen, so fallen deutliche Unterschiede in der eingesetzten Mitgliederanzahl und –qualifikation auf. Während in den betrachteten Arbeiten meist drei und mehr Teammitglieder das jeweilige Transportteam bilden, besteht das ARDS & ECMO-Team des UKB in der Regel lediglich aus zwei Personen; einem speziell geschulten Intensivmediziner und einer Intensivfachpflegekraft. Auch die aktuellen Guidelines der ELSO bezüglich Patiententransporte unter ECMO empfehlen eine Teamzusammensetzung von 3-5 Teammitgliedern, abhängig davon, ob der Patient im zuweisenden Klinikum kanüliert werden muss oder nicht. In beiden Fällen wird von der ELSO ein „ECMO-Specialist“ empfohlen, der die Abläufe koordiniert und führt. Diese Bezeichnung findet sich auch in der Literatur wieder, eine genaue Beschreibung, welche Qualifikationen ein ECMO-Specialist aufweisen muss, werden jedoch nicht erwähnt (Bryner, et al.; 2014). Muss der Patient noch vor Ort kanüliert werden, empfiehlt die ELSO zusätzlich einen „cannulating physician“. Das Team des ARDS & ECMO-Zentrums Bonn hält für beide Funktionen lediglich einen speziell geschulten Intensivmediziner vor. Betrachtet man die sehr geringe Rate an Komplikationen im Rahmen der in dieser Arbeit untersuchten Transporte, kann man sagen, dass ein sicherer Patiententransport, entgegen der Darstellungen in der gängigen Literatur, auch mit einem kleinen Team sicher durchgeführt werden kann.

Es gab im Untersuchungszeitraum von sechs Jahren keinen Patienten, der während des Transportes verstorben ist. Dieses Ergebnis deckt sich unter anderem mit einer Studie von Bryner et al. aus dem Jahre 2014, in dem die Daten von 237 Patienten über einen Zeitraum von 20 Jahren erfasst und ausgewertet wurden (Bryner, et al.; 2014). Insgesamt wurden 221 Patienten unter laufender ECMO transportiert. Die Kollegen beschreiben lediglich einen Fall, in dem eine Patientin während des Transportes verstarb, jedoch ohne klaren Zusammenhang zum Transport selbst. Die Komplikationen,

die sich in unserem Fall zum größten Teil noch im zuweisenden Krankenhaus ereignet haben, stehen nicht in nachweisbarem Zusammenhang mit dem Transport. Es handelte sich um klassische Komplikationen einer ECMO-Kanülierung, d.h. die Gefahr, bei der Kanülierung lebensbedrohliche Komplikationen zu erleiden, besteht unabhängig davon, ob der Patient im Anschluss transportiert wird oder nicht.

Zu vergleichbaren Ergebnissen kam auch die Arbeitsgruppe um Forrest et al., welche eine Studie bezüglich des Transportes kritisch kranker Patienten unter laufender ECMO in Australien durchführte (Forrest, et al.; 2011). In ihrer Arbeit werden die Daten von 40 Patienten, die innerhalb von drei Jahren unter laufender ECMO transportiert wurden, untersucht. Es kam zu keinen Todesfällen oder schwereren Komplikationen während des Transportes. Auch wird eine Mortalitätsrate für Patienten mit ARDS, die unter ECMO-Therapie transportiert wurden, von nur 14 % beschrieben, welche weit unter den gängigen Angaben von über 60 % liegt (Lewandowski und Lohbrunner; 1999).

Die Ergebnisse der hier vorgelegten Arbeit stehen im Einklang mit anderen Untersuchungen, welche zeigten, dass ein Transport unter laufendem extrakorporalem Verfahren ohne größere Komplikationen möglich ist (Ciapetti, et al.; 2011) (Isgrò, et al.; 2011) (Javidfar, et al.; 2011) (Lucchini, et al.; 2014). Die Arbeitsgruppe um Ciapetti beschreibt ein Patientenkollektiv von 18 Patienten mit H1N1-assoziiertem ARDS, die unter laufender ECMO-Therapie transportiert wurden (Ciapetti, et al.; 2011). Es wurden während des Transportes keine signifikanten Komplikationen beobachtet. Die Arbeit von Isgrò umfasst die Ergebnisse von 12 Patienten, die innerhalb von fünf Jahren unter laufender ECMO transportiert wurden, ebenfalls ohne das Auftreten größerer Komplikationen (Isgrò, et al.; 2011). In der Arbeit um Javidfar werden die Daten von 17 Patienten, die innerhalb 2,5 Jahren unter ECMO transportiert wurden präsentiert, ohne transport-bezogene Mortalität oder Morbidität (Javidfar, et al.; 2011). In der Arbeit von Lucchini wurden im Zeitraum von 8 Jahren 42 Patienten transportiert; auch in dieser Arbeit kam es zu keinen relevanten Komplikationen oder Todesfällen unter Transportbedingungen (Javidfar, et al.; 2011).

Die Tatsache, dass in dem in der vorliegenden Arbeit betrachteten Zeitraum 11 Patienten überhaupt keine ECMO-Therapie erhielten, obwohl sie anhand des Abfrageschemas die formale Indikation für eine ECMO-Therapie erfüllt haben müssten, zeigt, dass auch

allein das Hinzuziehen eines Expertenteams zur Therapieoptimierung zu einer klinischen Verbesserung des Patienten führen kann. Dies spricht somit für Einrichtungen wie das ARDS & ECMO-Zentrum des UKB als Anlaufstelle für Krankenhäuser ohne entsprechende Versorgungsmöglichkeit. Auch in anderen Arbeiten wird dieses Vorgehen beschrieben. In den jeweiligen Arbeiten führte die Fallbesprechung der betroffenen Patienten durch das jeweilige ECMO-Team dazu, dass zahlreiche Patienten letztlich kein extrakorporales Verfahren benötigten (Ciapetti, et al.; 2011). Hieraus lässt sich der Schluss ziehen, dass Patienten von einer möglichst frühen Konsultation eines ARDS & ECMO-Zentrums profitieren und ggf. sogar eine Verbesserung der Prognose erreicht werden kann (Florio, et al.; 2020). Allerdings zeigt sich hier das Problem der begrenzten Verfügbarkeit solcher Zentren. Im europaweiten Vergleich weisen Länder wie Spanien nur 2 Zentren, Irland sogar nur ein Zentrum auf, in denen eine ECMO-Therapie verfügbar ist. Im Vergleich zur verfügbaren Literatur fiel auch auf, dass die Daten insgesamt zu Transporten unter laufender ECMO weltweit bisher in nur wenigen Studien untersucht wurden. Dies liegt vermutlich auch daran, dass die Anzahl von ECMO-Zentren in manchen Ländern sehr gering ist, so sind beispielsweise in Großbritannien nur 4 Zentren auf eine ECMO-Therapie ausgelegt (Noah, et al.; 2011). Hierdurch werden teilweise die Transportwege sehr weit, so dass eventuell nicht alle Patienten, die formal die Einschlusskriterien zur ECMO-Therapie erfüllen, auch transportiert werden können.

Deutschland weist somit mit über 80 im ARDS-Netzwerk verzeichneten Kliniken, und ca. 50 Kliniken, die über die nötigen Voraussetzungen zur ECMO-Therapie verfügen, eine im internationalen Vergleich flächendeckende Versorgungsmöglichkeit für diese schwer kranken Patienten auf.

Die in der vorliegenden Arbeit berichteten ansteigenden Transportzahlen über die Jahre des Beobachtungszeitraums können durch zunehmende Routine in Bezug auf die Transporte bedingt sein, aber es müssen auch äußere Beeinflussungen betrachtet werden. Im Frühjahr 2009 konnte sich ein Subtyp des Influenza-A-Virus, das H1N1-Virus, von Mexiko ausgehend weltweit ausbreiten, so dass rasch von einer Pandemie gesprochen wurde. Insgesamt verlief die Mehrzahl der Fälle mild, doch kam es auch immer wieder zu Fällen schwerer, lebensbedrohlicher Virus Pneumonien (Weber-

Carstens, et al.). Allein in Deutschland starben über 250 Patienten an den Folgen dieser Erkrankung (Krause, et al.; 2010). Aufgrund der deutlichen Zunahme an ARDS-Patienten (Davies, et al.; 2009) kam es konsekutiv zu einer erhöhte Anzahl an Patienten, welche für eine ECMO-Therapie in Frage kamen. In der Arbeit von Forrest et al. gehen die Kollegen explizit auf den deutlichen Zuwachs an Einsätzen im Zeitraum der H1N1-Epidemie ein, welcher auch in unserem Datenkollektiv deutlich erkennbar ist (Forrest, et al.; 2011). Schaut man sich die Transportzahlen des ARDS & ECMO-Teams des UKB für den betroffenen Zeitraum von April 2009 bis August 2010 an, so zeigt sich eine Zunahme der Transporte von 2008 zu 2009 um 42 % und von 2009 zu 2010 einen leichten Rückgang um 6 %, was aber insgesamt einer konstant erhöhten Transportrate im Vergleich zu den Vorjahren entspricht (s. Abbildung 3). Auch in der Literatur findet man im Rahmen der H1N1-Pandemie immer wieder Veröffentlichungen, in denen von deutlich höherer Auslastung der ARDS & ECMO-Zentren z.B. in Deutschland berichtet wird, bedingt durch die teilweise schweren Verläufe der H1N1-Viruspneumonien. Die Arbeitsgruppe um Weber-Carstens et al. berichtet so, dass 36 % der amerikanischen H1N1-Patienten ein ARDS entwickelten und dass bei 34 % der Patienten aus südlichen Ländern ein extrakorporales Verfahren angewandt wurde (Weber-Carstens, et al.). Im Rahmen dieser Pandemie kam es zu einer gehäuften Zahl von ARDS-Fällen und in der Folge zu einer erhöhten Anfrage nach extrakorporalen Verfahren. Mehrere Studien aus dieser Zeit untersuchten die Behandlung und den Transport dieser Patienten mit einem extrakorporalen Verfahren. So vergleichen Noah et al. das Überleben von Patienten, die eine ECMO-Therapie erhielten, im Vergleich zu Patienten die konventionell behandelt wurden. Es zeigt sich eine ungefähr um 50 % höhere Mortalität in der konventionell behandelten Gruppe (Noah, et al.; 2011). Ein weiterer möglicher Grund für die steigenden Transportzahlen könnte auch in der zunehmenden Bekanntheit des Verfahrens in deutschen Krankenhäuser liegen.

In mehreren Arbeiten wurden Patienten älter als 65 Jahre zur Übernahme abgelehnt (Forrest, et al.; 2011, Javidfar, et al.; 2011). Im ARDS & ECMO-Zentrum der Uniklinik Bonn wird das rein numerische Alter nicht als eine direkte Kontraindikation für eine ECMO-Therapie angesehen, sondern im Einzelfall entschieden. So ist beispielsweise denkbar, dass sich ein Patient > 65 Jahre einer potenziell kurativ anzusehenden Kolon-Resektion bei Karzinom unterzieht und es im Rahmen der Narkoseeinleitung zu einer

Aspiration kommt. Aufgrund der Aspiration könnte sich in der Folge ein ARDS entwickeln. Nach Betrachtung aller Komorbiditäten sollte die Entscheidung, ob eine ECMO-Therapie etabliert wird, gefällt werden. Wenn keine absoluten Kontraindikationen vorliegen, hätte dieser Patient gute Chancen von der ECMO-Therapie zu profitieren, auch wenn andere Kliniken ihn aufgrund des Alters nicht für eine ECMO-Therapie in Betracht gezogen hätten.

Insgesamt wurden durch das ARDS & ECMO-Team des UKB 12 Patienten > 60 Jahre bzw. 5 Patienten > 65 Jahre transportiert, acht (67 %) starben im Verlauf, vier (33 %) Patienten überlebten bis zur Krankenhausentlassung, hierunter waren zwei der Patienten älter als 65 Jahre. Ein Drittel der über 65-jährigen hat die ECMO-Therapie und den Transport folglich überlebt. Somit sollte das numerische Alter allein nicht als Ausschlusskriterium für eine Übernahme zur ECMO-Therapie gelten, anderenfalls besteht das Risiko, Patienten mit guten Überlebenschancen einen potentiell kurativen Therapieansatz vorzuenthalten. Die Entscheidung, welcher Patient eine ECMO-Therapie erhält, sollte daher nicht strikt an Ein-/Ausschlusskriterien festgemacht werden, sondern individuell, nach Würdigung der Anamnese und Einschätzung der Prognose, gefällt werden.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde der Schweregrad der Erkrankung der Patienten anhand verschiedener Scores definiert. Für den SOFA-Score wird ein initialer Score größer 11 mit einer Mortalität von ca. 95 % verbunden (Ferreira, et al.; 2001). In unserer Arbeit lag der durchschnittliche initiale SOFA-Score bei 12, trotzdem lag die Mortalität in unserem Patientenkollektiv nur bei ca. 45 %. Bei einem Score < 9 liegt die Mortalität bei ca. 33 % (Ferreira, et al.; 2001). Ein Anstieg des Scores innerhalb der ersten 96 h geht laut Bota mit einer Erhöhung der Mortalität auf mindestens 50 % einher, unabhängig vom Ausgangswert (Ferreira, et al.; 2001).

Die Patienten der VERSTORBEN-Gruppe wiesen kürzere Behandlungszeiträume auf der Intensivstation des UKB (14 vs. 25 Tage) und auch eine kürzere Gesamthospitalisation (19 vs. 29 Tage) auf. Dies dürfte durch Faktoren wie fehlendes Weaning sowie Therapielimitierung aufgrund des Versterbens bedingt und somit Ausdruck der Schwere der Erkrankungen dieser Patientengruppe sein. Betrachtet man die Mortalität des in der vorliegenden Arbeit betrachteten Patientenkollektives fällt auf,

dass diese mit 45 % deutlich unter der in der Literatur beschriebenen Rate von 57,9 % liegt (Quelle: ARDS-Netzwerk). Der Transport eines schwer kranken Patienten erhöht in diesem Fall somit nicht das Mortalitätsrisiko.

4.1. Transportierte Patienten vs. in domo kanülierte Patienten

In dem in der vorliegenden Arbeit betrachteten Zeitraum zwischen 2007 und 2012 wurden insgesamt 97 Patienten von externen Intensivstationen zur ECMO-Therapie in das UKB überführt. 37 Patienten erhielten im selben Zeitraum im Rahmen ihrer Behandlung auf einer der anästhesiologisch geführten Intensivstationen des UKB eine ECMO-Therapie. Die Mortalität lag mit 45 % in der Transportgruppe und 49 % in der in-domo-kanülierten Gruppe nah beieinander, sogar leicht zu Gunsten der transportierten Patienten, so dass erneut nicht von einem erhöhten Risiko aufgrund des Transportes gesprochen werden kann. Geht es um die Überprüfung der Indikationsstellung in beiden Gruppen, gibt es keine gute Vergleichsmöglichkeit. Bei den in domo kanülierten Patienten gibt es keine ausreichende Dokumentation vergleichbar dem Anfrageprotokoll der transportierten Patienten, auf denen die Entscheidungsfindung nachvollzogen werden kann. Es könnte also theoretisch sein, dass man bei den bereits im Hause liegenden Patienten etwas breitere Indikationsstellungen angewandt hat, zum einen aufgrund der unmittelbaren Verfügbarkeit zur ECMO und somit eben auch aufgrund des deutlich geringeren Aufwandes im Vergleich zu den transportierten Patienten. Allerdings sollte man bei einer Indikationsstellung für eine derart invasive Therapie davon ausgehen, dass die den transportierten Patienten zu Grunde liegenden und angewandten Indikationskriterien auch für die bereits auf der Station liegenden Patienten gelten. Vergleicht man die absoluten Zahlen, so ist deutlich zu sehen, dass der Großteil der ECMO-Patienten von extern kommt und nicht innerklinisch rekrutiert wird. Dies ist nicht verwunderlich, denn aufgrund der zahlreichen umliegenden Kliniken und der fehlenden Alternative zum ARDS & ECMO-Zentrum des UKB werden letztlich aus einem um das Vielfache größere Patientenkollektiv Patienten zur ECMO-Therapie rekrutiert.

4.2. Methodische Fehler

Da es sich bei unserer Studie um eine retrospektive Datenanalyse handelt, ließen sich einige potentielle Fehlerquellen nicht vermeiden. Zunächst muss man bei Betrachtung der erhobenen Daten bedenken, dass diese auf manuell ausgefüllten papierbasierten Formularen basieren, welche teilweise während der Verlegung eines schwer-kranken Patienten in einem Helikopter oder Intensivtransportwagen ausgefüllt wurden. Hierdurch waren zahlreiche Protokolle unvollständig ausgefüllt.

Aufgrund des fehlenden Follow-Up's der Patienten können keine Aussagen über das Langzeitüberleben der Patienten getroffen werden. Betrachtet man jedoch die oben aufgeführten Ergebnisse, so zeigt sich, dass ein Transport unter laufender ECMO kein erhöhtes Mortalitätsrisiko für die Patienten bedeutet.

5. Zusammenfassung

Ziel der vorliegenden Promotionsarbeit war es, im Rahmen einer retrospektiven Datenanalyse zu untersuchen, ob ein standardisierter Transport unter laufendem extrakorporalem Lungenersatzverfahren ein vertretbares Risiko für Patienten mit schwerem Lungenversagen darstellt und somit eine Erweiterung des Therapieangebotes zur Verbesserung der Überlebenschancen auch überregional ermöglicht werden kann. Insbesondere wurde neben dem Behandlungserfolg der Fokus auf die transportlogistischen Aspekte gelegt.

Im Rahmen dieser Arbeit wurden die Daten von 97 Patienten aus dem Zeitraum von 2007 bis 2012 ausgewertet, die durch das ARDS & ECMO-Team des Universitätsklinikums Bonn aufgrund eines vorliegenden akuten Lungenversagens sowie unter Anwendung einer extrakorporalen Membranoxygenierung transportiert wurden. Wir erfassten epidemiologische Daten, die Beatmungssituation anhand von arteriellen Blutgasanalysen vor und nach dem Transport, sowie die unter Transport oder Anlage der ECMO aufgetretenen Komplikationen. Hierbei zeigte sich, dass es im Rahmen des Transportes dieser schwer kranken Patienten, welche überwiegend unter laufender extrakorporaler Membranoxygenierung transportiert wurden, keine schweren Komplikationen und keine Todesfälle zu verzeichnen gab. Im Rahmen der H1N1-Epidemie 2009 kam es zu einer Häufung des acute respiratory distress syndrome und in

der Folge zeigte sich nicht nur in der vorliegenden Arbeit eine Zunahme der Transportzahlen in diesem Zeitraum, auch andere Arbeiten konnten diesen Patientenzuwachs verzeichnen. Obwohl die aktuelle Datenlage bezüglich Transport solcher schwer kranker Patienten sehr eingeschränkt ist, decken sich unsere Ergebnisse mit denen vergleichbarer Untersuchungen. Die vorliegende Untersuchung stellt insbesondere heraus, dass ein sicherer Transport schwer kranker Patienten, mit oder ohne laufendem extrakorporalem Verfahren, durch nicht mehr als zwei sehr gut ausgebildete medizinische Fachkräfte mit entsprechenden Qualifikationen durchgeführt werden kann. Auch sind standardisierte Abläufe, optimale Vorbereitung der notwendigen Materialien und Verfügbarkeit der technisch und medizinisch erforderlichen Ausstattung vonnöten. Durch die nachweislich geringe Komplikationsrate unter Transport mit laufender extrakorporaler Membranoxygenierung lässt sich ein Trend für die Zukunft absehen. Basierend auf der aktuellen Datenlage ist anzunehmen, dass es zu einer weiteren Zunahme solcher Transporte kommen wird, um allen Patienten, die für ein extrakorporales Herz- oder Lungenersatzverfahren in Frage kommen, alle Therapieoptionen anbieten zu können.

6. Abbildungsverzeichnis

- Abb. 1:** Darstellung eines ECLS-Systems. Über die blaue Kanüle (venöser Schenkel) fließt das Blut in den Membranoxygenator, nach erfolgtem Gasaustausch wird das Blut über die rote Kanüle (arterieller Schenkel) in den Kreislauf des Patienten zurückgeführt. (https://www.ukr.de/kliniken-institute/herz-thorax-chirurgie/Kardiotechnik/Extrakorporale_Lungenunterst_-_tzung/ELS/index.php) 15
- Abb. 2:** Darstellung eines portablen ECMO-Gerätes (Cardiohelp-System (<https://www.maquet.com/de/produkte/cardiohelp-system/>)) 23
- Abb. 3:** Verlauf der Einsatzzahlen über den betrachteten Zeitraum 28
- Abb. 4:** Verlauf des Outcomes der transportierten Patienten im betrachteten Zeitraum 29
- Abb. 5:** Geographische Darstellung der zuweisenden Kliniken und der jeweiligen zugewiesenen Patientenzahlen 38

Abb. 6: Darstellung der Anfragenverteilung über den Zeitraum vom 01.06. 2011 bis 31.05.2012

44

7. Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Übersicht der verschiedenen Teamzusammensetzungen in der aktuellen Literatur sowie der Funktionen der einzelnen Teammitglieder (Bryner, et al.; 2014, D'Ancona, et al.; 2011, Foley, et al.; 2002, Forrest, et al.; 2011, Isgrò, et al.; 2011, Javidfar, et al.; 2011, Philipp, et al.; 2011, Philipp, et al.; 2008)	22
Tab. 2: Arterielle Blutgasanalyse vor Etablierung einer ECMO	30
Tab. 3: Arterielle Blutgasanalysen nach Kanülierung der Patienten, vor Transport	30
Tab. 4: Ätiologien des respiratorischen / kardiologischen Versagens	32
Tab. 5: Auflistung der unter Transport bzw. bei Anlage der ECMO aufgetretenen Komplikationen und des jeweiligen Outcomes der Patienten	34
Tab. 6: Zuweisende Kliniken, Distanzen und Anzahl zugewiesener Patienten, Kilometerangaben bezogen auf Landstrecke. Quelle: <i>https://www.google.de/maps</i>	35
Tab 7: Gegenüberstellung der Gruppen „Überlebt“ und „Verstorben“ sowie des Gesamtkollektives. Angegeben ist jeweils der Median sowie die Interquartil-Range in Klammern	40
Tab. 8: Darstellung der Auswertung der erhobenen Daten aus dem Zeitraum 01.06.2011 bis 31.05.2012 und Gegenüberstellung der Gruppen „Übernahme“ und „Ablehnung“.	45
Tab. 9: Auflistung der unterschiedlichen Ätiologien des respiratorischen Versagens der zur Übernahme vorgestellten Patienten	46
Tab. 10: Gegenüberstellung der durch das ARDS & ECMO-Team transportierten Patienten sowie der während des Betrachtungszeitraumes innerklinisch kanülierten Patienten	48

8. Anhang

1. Erfassungsbogen des ARDS & ECMO-Teams des Universitätsklinikums Bonn

Patientenerfassungsbogen ARDS/MODS

Ansprechpartner:
Klinik / Abteilung:
Telefonnummern:

Pat. - Name:	Geboren:	Gewicht:	m <input type="checkbox"/>
	Alter:	Grösse:	w <input type="checkbox"/>

Diagnosen: ARDS <input type="checkbox"/> Sepsis / SIRS <input type="checkbox"/> MODS <input type="checkbox"/> Behandlungstag:					
Anamnese:			Komplikationen:		
Diagnostik:					
Labor:	Crea	GPT	G-eiweiss	Hb	PTT
	Harnstoff	GOT	Leukos	HKT	Sonstige:
	Bilirubin	Troponin	Thrombos	Quick	

Neurologie:	CPR: ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ___Min
Analgosedierung:	Primär GCS (3-15):
Sonstiges:	Ramsay (0-6):

Atmung: Beatmet <input type="checkbox"/> seit: _____ Tagen ET <input type="checkbox"/> TK <input type="checkbox"/> Grösse: _____ Spontan <input type="checkbox"/> NIV: <input type="checkbox"/>					
<u>Beatmung:</u>	Modus:	Pmax:	PEEP:	FIO2:	AF:
Gerät:	Zeiten:	Vt:	AMV:	etCO2:	
Bülaudrain:	Lagerung: Rücken <input type="checkbox"/> Bauch <input type="checkbox"/> Sonstiges:				
BGA:	SaO2:	Hb:	pH:	pO2:	pCO2:
	BE/Bicarbonat:		Lactat:	SvO2:	BZ:

9. Literaturverzeichnis

Ashbaugh D, Boyd Bigelow D, Petty T und Levine B. Acute respiratory distress in adults. *The Lancet* 1967; 290: 319-323

Brodie D und Bacchetta M. Extracorporeal Membrane Oxygenation for ARDS in Adults. *New England Journal of Medicine* 2011; 365: 1905-1914

Brun-Buisson C, Minelli C und Brazzi L. The European Survey (ALIVE) of acute lung injury and ARDS. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: A956

Bryner B, Cooley E, Copenhaver W, Brierley K, Teman N, Landis D, Rycus P, Hemmila M, Napolitano L M und Haft J. Two decades' experience with interfacility transport on extracorporeal membrane oxygenation. *The Annals of thoracic surgery* 2014; 98: 1363-1370

Ciapetti M, Cianchi G, Zagli G, Greco C, Pasquini A, Spina R, Batacchi S, Bonizzoli M, Bonacchi M und Lazzeri C. Feasibility of inter-hospital transportation using extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) support of patients affected by severe swine-flu (H1N1)-related ARDS. *Scandinavian journal of trauma, resuscitation and emergency medicine* 2011; 19: 32

Cornish J D, Carter J M, Gerstmann D R und Null Jr D M. Extracorporeal membrane oxygenation as a means of stabilizing and transporting high risk neonates. *ASAIO Journal* 1991; 37: 564-568

D'Ancona G, Capitanio G, Chiamonte G, Serretta R, Turrisi M, Pilato M und Arcadipane A. Extracorporeal membrane oxygenator rescue and airborne transportation of patients with influenza A (H1N1) acute respiratory distress syndrome in a Mediterranean underserved area. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery* 2011; 12: 935-937

Davies A, Jones D, Bailey M, Beca J, Bellomo R, Blackwell N, Forrest P, Gattas D, Granger E und Herkes R. Extracorporeal membrane oxygenation for 2009 influenza A (H1N1) acute respiratory distress syndrome. *JAMA: the journal of the American Medical Association* 2009; 302: 1888-1895

Dorson Jr W, Meyer B, Baker E, Cohen M, Elgas R, Molthan M und Trump D. Response of distressed infants to partial bypass lung assist. *ASAIO Journal* 1970; 16: 345-351

Ehrentraut S F, Schroll B, Lenkeit S, Ehrentraut H, Bode C, Kreyer S, Kögl F, Lehmann F, Muders T und Scholz M. Interprofessional two-man team approach for interhospital transport of ARDS-patients under extracorporeal membrane oxygenation: a 10 years retrospective observational cohort study. *BMC anesthesiology* 2019; 19: 19

Ferreira F L, Bota D P, Bross A, Mélot C und Vincent J-L. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. *Jama* 2001; 286: 1754-1758

Florio G, Ferrari M, Bittner E A, Santiago R D S, Pirrone M, Fumagalli J, Droghi M T, Mietto C, Pinciroli R und Berg S. A lung rescue team improves survival in obesity with acute respiratory distress syndrome. *Critical Care* 2020; 24: 1-11

Foley D S, Pranikoff T, Younger J G, Swaniker F, Hemmila M R, Remenapp R A, Copenhaver W, Landis D, Hirschl R B und Bartlett R H. A review of 100 patients transported on extracorporeal life support. *ASAIO Journal* 2002; 48: 612-619

Force A D T. Acute Respiratory Distress Syndrome. *Jama* 2012; 307: 2526-2533

Forrest P, Ratchford J, Burns B, Herkes R, Jackson A, Plunkett B, Torzillo P, Nair P, Granger E und Wilson M. Retrieval of critically ill adults using extracorporeal membrane oxygenation: an Australian experience. *Intensive care medicine* 2011; 37: 824-830

Herold G; In Herold G, Hrsg. *Innere Medizin*. Köln, 2009: 316

Hill J D, O'Brien T G, Murray J J, Dontigny L, Bramson M, Osborn J und Gerbode F. Prolonged extracorporeal oxygenation for acute post-traumatic respiratory failure (shock-lung syndrome) Use of the Bramson membrane lung. *New England Journal of Medicine* 1972; 286: 629-634

Isgrò S, Patroniti N, Bombino M, Marcolin R, Zanella A, Milan M, Foti G und Pesenti A. Extracorporeal membrane oxygenation for interhospital transfer of severe acute respiratory distress syndrome patients: 5-year experience. *The International journal of artificial organs* 2011; 34: 1052-1060

Javidfar J, Brodie D, Takayama H, Mongero L, Zwischenberger J, Sonett J und Bacchetta M. Safe transport of critically ill adult patients on extracorporeal membrane oxygenation support to a regional extracorporeal membrane oxygenation center. *ASAIO Journal* 2011; 57: 421-425

Knaus W A, Draper E A, Wagner D P und Zimmerman J E. APACHE II: a severity of disease classification system. *Critical care medicine* 1985; 13: 818-829

Krause P D G, Gilsdorf A, Becker J, Bradt K, Dreweck C, Gärtner B, Löwer J, Marcic A, Nicoll A und Pott E. Erster Erfahrungsaustausch zur H1N1-Pandemie in Deutschland 2009/2010. *Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz* 2010; 53: 510-519

Lewandowski K und Lohbrunner H. Definition, Pathophysiologie und Epidemiologie des akuten Lungenversagens. *Intensivmedizin und Notfallmedizin* 1999; 36: S022-S025

Lucchini A, De Felippis C, Elli S, Gariboldi R, Vimercati S, Tundo P, Bondi H und Costa M. Mobile ECMO team for inter-hospital transportation of patients with ARDS: a retrospective case series. *lung* 2014; 6: 10

Müller T. Extrakorporale Lungenunterstützung bei schwerem Lungenversagen des Erwachsenen: Wiederentdeckung eines Therapieverfahrens. Dtsch Arztebl International 2013; 10.3238/arztebl.2013.0159: 159-166

Murray J F, Matthay M A, Luce J M und Flick M R. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. Am Rev Respir Dis 1988; 138: 720-723

Noah M A, Peek G J, Finney S J, Griffiths M J, Harrison D A, Grieve R, Sadique M Z, Sekhon J S, McAuley D F und Firmin R K. Referral to an extracorporeal membrane oxygenation center and mortality among patients with severe 2009 influenza A (H1N1). Jama 2011; 306: 1659-1668

Peek G J, Mugford M, Tiruvoipati R, Wilson A, Allen E, Thalanany M M, Hibbert C L, Truesdale A, Clemens F und Cooper N. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial. Lancet (London, England) 2009; 374: 1351-1363

Philipp A, Arlt M, Amann M, Lunz D, Müller T, Hilker M, Graf B und Schmid C. First experience with the ultra compact mobile extracorporeal membrane oxygenation system Cardiohelp in interhospital transport. Interactive cardiovascular and thoracic surgery 2011; 12: 978-981

Philipp A, Arlt M, Zimmermann M, Foltan M, Gietl M, Müller T, Bein T, Rupprecht L, Hilker M und Schmid C. Interhospitaltransfer mit extrakorporalen Perfusionssystemen. Kardiotechnik 2008; 1: 8-13

Rashkind W, Freeman A, Klein D und Toft R. Evaluation of a disposable plastic, low volume, pumpless oxygenator as a lung substitute. The Journal of pediatrics 1965; 66: 94-102

Raspé C, Rückert F, Metz D, Hofmann B, Neitzel T, Stiller M, Gielen S, Nestler F, Ebbighausen N und Steinke T. Inter-hospital transfer of ECMO-assisted patients with a portable miniaturized ECMO device: 4 years of experience. Perfusion 2015; 30: 52-59

Vincent J-L, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, Reinhart C, Suter P und Thijs L. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. Intensive care medicine 1996; 22: 707-710

Weber-Carstens S, Goldmann A, Quintel M, Kalenka A, Kluge S, Peters J, Putensen C, Müller T, Rosseau S und Zwißler B. Extrakorporale Lungenersatztherapie bei akutem Lungenversagen durch H N-Infektion.

Zapol W M, Snider M T, Hill J D, Fallat R J, Bartlett R H, Edmunds L H, Morris A H, Peirce II E C, Thomas A N und Proctor H J. Extracorporeal membrane oxygenation in severe acute respiratory failure. JAMA: the journal of the American Medical Association 1979; 242: 2193-2196

10. Danksagung

Diese Arbeit wurde an der Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin der Universität Bonn durchgeführt. Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. Christian Putensen und Herrn Dr. med. Jens-Christian Schewe, unter deren Leitung diese Arbeit angefertigt wurde. Zum einen für die Bereitstellung des Promotionsthemas und zum anderen für die umfassende Betreuung und fortwährende Unterstützung.

Einen großen Dank möchte ich dem gesamten Team der chirurgischen und anästhesiologischen Intensivstationen aussprechen, die mir bei der Beschaffung der notwendigen Akten und Transportprotokolle geholfen haben.

Ich danke Thomas Schroll, ohne den diese Arbeit nicht in die rechte Form gefunden hätte, und der mir während der Entstehung stets liebevoll zur Seite stand. Für ihre kreative Hilfe bei der geographischen Darstellung der Transportdistanzen, danke ich Stephanie Bischoff, die seit über 20 Jahren als Freundin stets für mich da ist.