

**Physische Funktion und Gesundheitsbezogene Lebensqualität in Gießen  
nach Therapie mittels Extracorporaler Membranoxygenierung im  
Langzeitverlauf**

Inauguraldissertation  
zur Erlangung des Grades des Doktors der Medizin  
des Fachbereichs Medizin  
der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von Denke, Maria

aus Königs Wusterhausen

Gießen 2022

**Physische Funktion und Gesundheitsbezogene Lebensqualität in  
Gießen nach Therapie mittels Extracorporaler Membranoxygenierung  
im Langzeitverlauf**

Inauguraldissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

des Fachbereichs Medizin

der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von Denke, Maria

aus Königs Wusterhausen

Gießen 2022

Aus der Klinik für Herz-, Kinderherz- und Gefäßchirurgie  
des Universitätsklinikums Gießen und Marburg GmbH am Standort Gießen  
unter der Leitung von Prof. Dr. med. Andreas Böning  
des Fachbereichs Medizin  
der Justus-Liebig-Universität Gießen

1. Gutachter: Prof. Dr. Niemann
2. Gutachter: Prof. Dr. Kruse

Tag der Disputation: 09.08.2023

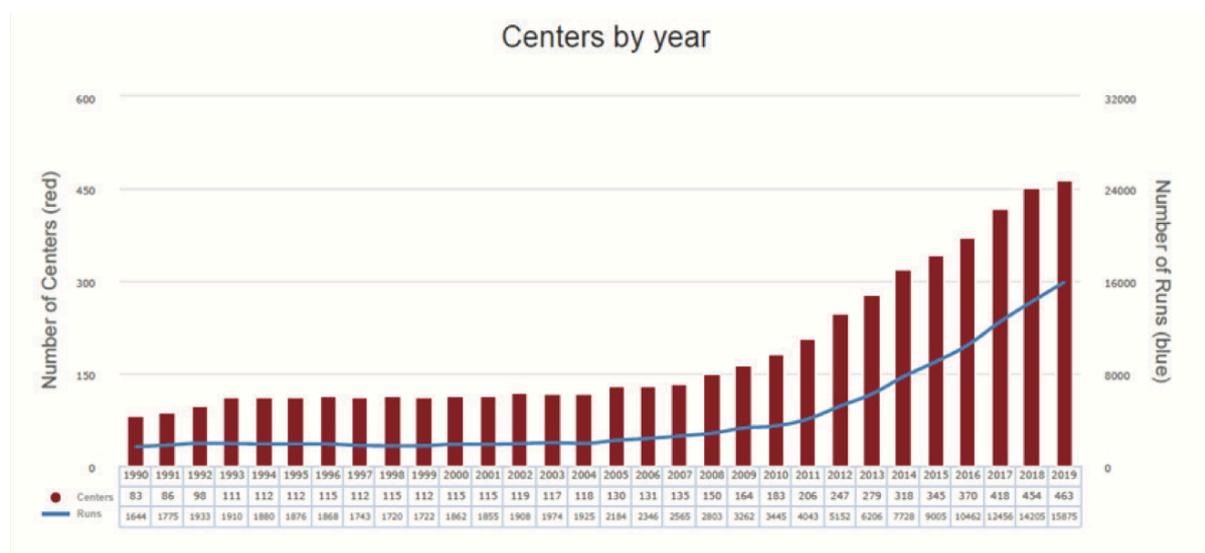
<b>1</b>	<b>Inhaltsverzeichnis</b>	
<b>2</b>	<b>Einleitung</b>	<b>5</b>
2.1	Einführung	5
2.2	Historie	7
2.3	Extrakorporale Membranoxygenierung	8
2.3.1	Funktionsweise und Aufbau	8
2.3.2	Klinischer Einsatz	9
2.3.3	Ethische Herausforderungen im klinischen Alltag	11
2.4	Lebensqualität	12
<b>3</b>	<b>Zielsetzung</b>	<b>17</b>
<b>4</b>	<b>Material und Methoden</b>	<b>18</b>
4.1	Patientenkollektiv	18
4.2	Erfassung der klinischen Daten	19
4.2.1	Erfassung prä- und periinterventioneller und aktueller Gesundheitsdaten	19
4.2.2	Echokardiografie	19
4.2.3	Spirometrie und Ganzkörperplethysmographie	20
4.2.4	Sechs-Minuten Gehstest	22
4.2.5	Patientenfragebögen	22
4.3	Statistische Verfahren und Datenverarbeitung	23
<b>5</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>25</b>
5.1	Demografische Daten	25
5.2	Peritherapeutische Daten und Intensivstationärer Verlauf	28
5.3	Postprozedurale Daten	31
5.4	Kardiale Funktion	34
5.5	Pulmonale Funktion	37
5.6	Sechs-Minuten-Gehtest	38
5.7	Ergebnisse des SF-12 Fragebogen	41
5.7.1	Ergebnisse der Subkategorien	41
5.7.2	Auswertung des Physical Score und des Mental Score	50
5.7.3	Lebensqualitätsfragebogen	56
5.7.4	Prädiktion der Lebensqualität	62
<b>6</b>	<b>Diskussion</b>	<b>68</b>
6.1	Patientenkollektiv, Risikofaktoren, Komorbiditäten und Stationärer Verlauf	70
6.2	Überleben nach ECMO/ECLS-Therapie und kardiale Funktion	72
6.3	Überleben einer ECLS/ECMO-Therapie und Pulmonale Funktion	73
6.4	Überleben einer ECLS/ECMO-Therapie und Lebensqualität	75
<b>7</b>	<b>Schlussfolgerung</b>	<b>79</b>

<b>8</b>	<b>Limitationen.....</b>	<b>81</b>
<b>9</b>	<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>83</b>
<b>10</b>	<b>Summary.....</b>	<b>84</b>
<b>11</b>	<b>Anhang.....</b>	<b>85</b>
11.1	Tabellenverzeichnis.....	85
11.2	Abbildungsverzeichnis.....	86
11.3	Abkürzungsverzeichnis.....	89
11.4	Fragebögen und Protokoll des Gehstest.....	92
11.5	Literaturverzeichnis.....	96
<b>12</b>	<b>Ehrenwörtliche Erklärung.....</b>	<b>105</b>
<b>13</b>	<b>Danksagung.....</b>	<b>106</b>

## 2 Einleitung

### 2.1 Einführung

Der Einsatz von mechanischen extrakorporalen Herz- und/oder Lungenunterstützungssystemen ist heutzutage eine etablierte intensivmedizinische Therapie zur Behandlung von therapierefraktären isolierten oder kombinierten Herz- und Lungenversagen. Seit 2015 sind deutschlandweit jährlich mehr als 3000 Systeme der Extrakorporalen Membran Oxygenation (ECMO) und des Extrakorporale Life Support (ECLS) zum Einsatz gekommen [1]. Die Anzahl der jährlich eingesetzten ECMO/ECLS Systeme sowie die Anzahl der durchführenden Zentren steigt nach Erfassung durch die Extracorporeal Life Support Organisation (ELSO) weiterhin an [2] (vgl. Abbildung 1). Insbesondere im Kontext der Covid-19-Pandemie seit 2020 gewinnt der Einsatz der ECMO/ECLS erneuten Aufschwung und auch eine zunehmende Wahrnehmung in der Öffentlichkeit.



**Abbildung 1-** Entwicklung der Anzahl der Zentren und Anzahl der eingesetzten ECMO-Systeme von 1990 bis 2019; Darstellung nach [2], Quelle ELSO Annual Report 2020

Die Begriffsbezeichnungen ECMO und ECLS werden heute oft identisch verwendet. ECMO ist die ursprüngliche, allgemeine Bezeichnung, während ECLS den moderneren Begriff bei kardialen Versagen darstellt. Hierdurch soll die kardiale Unterstützung und hämodynamische Stabilisierung gegenüber der Oxygenierung deutlicher betont werden.

Ziele dieser Unterstützung sind die Überbrückung des akuten oder chronischen Organversagens durch Versorgung des Organismus mit Sauerstoff, Aufrechterhaltung des Blutkreislaufs, die mögliche Entlastung des Herzmuskels sowie der Einsatz bei

Reanimation, wenn konventionell kein Return of spontaneous circulation (ROSC) erreicht werden kann, als extrakorporale kardiopulmonale Reanimation (eCPR).

Perspektivisch unterscheidet man in eine Versorgung bis zur Organerholung (bridge-to-recovery), bis zu einer Entscheidungsfindung oder Therapieeinleitung- oder Ende im Sinne einer Palliation (bridge-to-decision) oder, bei irreversiblen pulmonalem oder myokardialen Schaden, in eine Versorgung zur Überbrückung bis zu einer permanenten Unterstützung oder Organtransplantation (bridge-to-transplant/bridge-to-(permanent)-device).

Die Überlebensrate nach ECMO/ECLS-Therapie bis zur Entlassung zeigt, abhängig von der Ursache des Organversagens, bei pulmonaler, kardialer und eCPR deutliche Unterschiede (61%, 45%, 29%) [1-3]. Auch mittelfristig zeigt sich eine ursachenabhängige Mortalität von durchschnittlich 25% bis 68% nach zwei Jahren [4]. Zunehmend ist ein steigendes Alter von mittels ECMO/ECLS behandelten Patienten/Patientinnen zu verzeichnen [5]. Dies geht jedoch einher mit einer erhöhten Sterblichkeit und mit einer hohen Morbidität in diesen Kohorten [6].

Ein Großteil der bisher erfolgten Studien zum Thema ECMO/ECLS fokussiert sich besonders auf die Mortalität im Kurzzeit- wie Langzeitverlauf sowie die Komplikationsraten nach ECMO/ECLS-Therapie. Die Messung der Effektivität der Therapie wird vornehmlich anhand der Mortalität vorgenommen. Die Frage nach der Lebensqualität von Patienten/Patientinnen nach dieser Therapie ist bisher wenig relevant. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQOL) spielt jedoch mit steigender Lebenserwartung auch nach schwerwiegenden Eingriffen und mit zunehmenden Behandlungserfolgen für die Bewertung von Gesundheit eine wesentliche Rolle [7]. Für Patienten/Patientinnen, die sich einer chirurgischen Prozedur unterziehen, ist nicht nur die Lebenszeitverlängerung von zentraler Bedeutung, sondern insbesondere auch die Frage nach der gesundheitsbezogenen Lebensqualität [8]. Dies zeigte die multizentrische LILA-Studie (Lebensqualität versus Lebensspanne im Alter), [9].

Zudem sind mehr als 14000 Patienten/Patientinnen mit schwerem ARDS seit Beginn der Covid-19 Pandemie weltweit mittels ECMO behandelt worden. Lediglich 53% dieser Patienten/Patientinnen überlebten eine Entlassung von der Intensivstation [10].

Die Frage nach der Perspektive für Patienten/Patientinnen nach einer ECMO/ECLS-Therapie hinsichtlich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und Belastbarkeit im Alltag bleibt bisher noch kaum untersucht. Langzeitdaten fehlen völlig. Für eine adäquate und noch spezifischere Patientenselektion sowie für eine medizinisch sinnvolle aber auch ethisch vertretbare Therapiefortführung oder Limitierung, ist die Frage nach der Lebensqualität der langzeitüberlebenden Patienten/Patientinnen nach einer ECMO/ECLS-Therapie essenziell. Hintergrund dieser Arbeit ist daher, die Lebensqualität und Leistungsfähigkeit der langzeitüberlebenden Patienten/Patientinnen nach ECMO/ECLS -Therapie an unserem Standort zu untersuchen.

## **2.2 Historie**

Den Grundstein der modernen Extrakorporalen Membranoxygenation legte in den 1920er Jahren der russische Wissenschaftler Sergej S. Brychonenko (1890-1960) mit der Entwicklung des „Autojector“ in Moskau [11]. Diesen nutzte Nikolai Terebinski für die Entwicklung tierexperimenteller Herzklappenoperationen [11, 12].

John Heysham Gibbon jr. verfolgte seit Oktober 1930 die Idee der Herz-Lungen-Maschine zur Überbrückung des Lungenkreislaufs zu operativen Zwecken, nachdem er eine junge Frau an einer Lungenembolie versterben sah [11]. Gibbon und Kirkland begannen daraufhin mit der Entwicklung eines Oxygenators. Am 06. Mai 1953 gelang es Gibbon schließlich, einen großen Atriumseptumdefekt einer 18jährigen Frau unter Einsatz einer Herz-Lungen-Maschine operativ zu verschließen [13, 14].

Der somit gelegte Grundstein für die moderne Herzchirurgie führte in den 1960er Jahren zum Anstieg der Koronarchirurgie und der Herzklappenchirurgie und ermöglichte 1967 schließlich die erste Herztransplantation [15].

Bereits 1951 äußerte Gibbon die Vision einer temporären maschinellen kardiorespiratorischen Unterstützung bei Organversagen [16]. Jedoch stellte die extrakorporale Oxygenierung durch anfänglich direkten Blut-Gas-Kontakt in rotierenden Zylinderpumpen oder in Bubbleoxygenatoren die größte Hürde dar. Hämolyse, Thrombosierung oder Gasembolien brachten schwerwiegende Komplikationen mit sich und erlaubten keine längere Anwendung. Mit Hilfe eines Silikonmembranoxygenators konnten J. Donald Hill et al 1971 erstmalig einen jungen Mann mit einem Adult Respiratory Distress Syndrome (ARDS) nach Trauma mittels dreitägiger Perfusionszeit

behandeln [17]. Der Begriff der Extrakorporalen Membranoxygenation wurde durch die Arbeitsgruppe von Robert H. Bartlett eingeführt [17]. Die ECMO wurde zu einem Standardverfahren und erfuhr eine stete Weiterentwicklung [17].

Interessierte Kliniker, die die Wichtigkeit von Zusammenarbeit und fachlichem Austausch verstanden, gründeten 1989 die ELSO (Extracorporeal Life Support Organization), allen voran Robert H. Bartlett. Diese hat bis heute Bestand. Hier werden Daten aller angeschlossenen Zentren gesammelt, Leitlinien und Empfehlungen entwickelt und ein ECMO/ECLS-Register geführt [17, 18].

Eine besondere Bedeutung der ECMO wurde im Rahmen der H1N1-Epidemie 2009/2010 deutlich. Hier entwickelten besonders junge Patienten/Patientinnen ein schweres ARDS [19]. Ungefähr 20% der Infizierten mit schweren ARDS erhielten eine Behandlung mittels ECMO mit einer In-Hospital-Mortalität im Mittel von 28% [20].

Besonders während der Covid-19 Pandemie seit 2020 stellt die ECMO erneut eine wesentliche Behandlungsalternative bei schwerem ARDS dar und ist ins Bewusstsein der Allgemeinbevölkerung gerückt.

## **2.3 Extrakorporale Membranoxygenierung**

### **2.3.1 Funktionsweise und Aufbau**

Die ECMO bildet zusammen mit dem/der Patient/Patientin einen geschlossenen extrakorporalen Kreislauf, ohne direkten Luft-Blut-Kontakt. Hierbei wird desoxygeniertes Blut über eine venöse Kanüle entnommen und über eine Pumpe durch einen Oxygenator geleitet. Hier findet eine Oxygenierung und Kohlenstoffdioxid (CO<sub>2</sub>)-Eliminierung statt. Mittels Wärmetauscher erfolgt eine Temperaturregulierung.

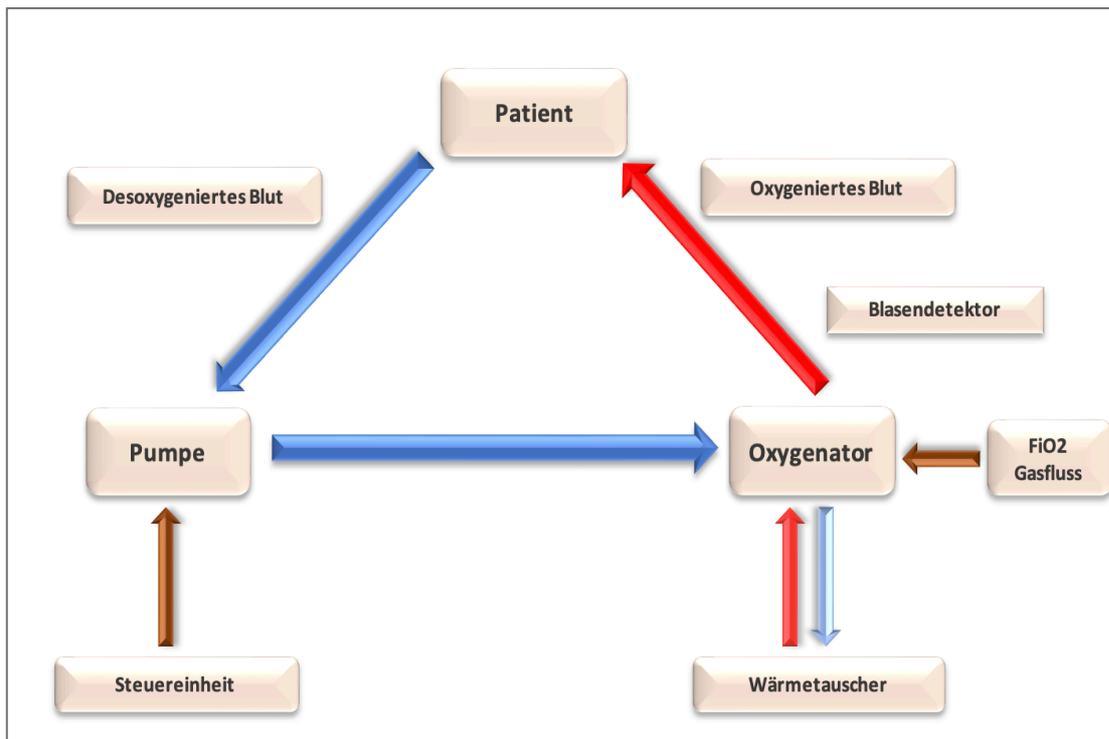
Das arterialisierte Blut wird in den Patienten/die Patientin zurückgeführt (vgl. Abbildung 2 und 3).

Die im klinischen Einsatz befindlichen Pumpen sind Zentrifugal- und Diagonalpumpen [21, 22]. In non-porösen Membranoxygenatoren erfolgt der Gasaustausch über eine semipermeable Hohlfasermembran. Es kommt zwischen Blut und Gas zu keinem direkten Kontakt. Aufgrund der hohen Oxygenierungsleistung benötigen diese modernen Membranoxygenatoren eine vergleichsweise geringe Oberfläche von 1,3-2,0m<sup>2</sup> [21].

Eine Heparin-Beschichtung, der im Einsatz befindlichen Komponenten mit direktem Blutkontakt wie Oxygenator und Schlauchsysteme, bewirkt eine höhere Biokompatibilität [23, 24].



**Abbildung 2** - ECMO im klinischen Einsatz, ECMO = Extrakorporale Membranoxygenation; Quelle: eigenes Foto



**Abbildung 3** - Schema ECMO-Kreislauf, ECMO = Extrakorporale Membranoxygenation; Quelle: Eigene Darstellung

### 2.3.2 Klinischer Einsatz

Abhängig von dem vaskulären Zugang wird die Therapie in eine Veno-Venöse-ECMO (VV-ECMO) oder Veno-Arterielle-ECMO (VA-ECMO) klassifiziert. Der extrakorporale

Support mittels einer Veno-Arteriellen ECMO wird vor allem bei schwerem akutem oder dekompensierten chronischem Herzversagen eingesetzt. Hämodynamik und Oxygenierung werden sichergestellt. Der erzeugte Rechts-zu-Links-Shunt führt zu einer Vorlastreduktion.

Es wird ein Zielblutfluss von  $2,6 \text{ l/min/m}^2$  Körperoberfläche angestrebt [25, 26].

Insbesondere ein Schock unterschiedlicher Genese bis hin zur kardiopulmonalen Reanimation stellt die Hauptindikation zur Implantation einer ECMO/ECLS dar. Bei einem kardiogenen Schock bei akuter Myokardischämie bis hin zum plötzlichen Herzstillstand kann der Einsatz der ECLS erfolgen [27, 28]. Zudem ist eine Versorgung mittels ECLS bei Intoxikationen als Ursache des Schocks eine Möglichkeit der Aufrechterhaltung des Kreislaufs [27, 29]. Die Implantation bei diesen Indikationen kann sowohl intrahospital als auch Out-of-Hospital als eCPR erfolgen. Ebenso ist die Implantation im Rahmen eines Postkardiotomiesyndrom oder bei einer Myokarditis mit schwerer akuter Herzinsuffizienz möglich [27]. Wird die Indikation zur Anlage einer ECMO gestellt, sollte dies unverzüglich und rasch erfolgen. Eine schnelle Versorgung kann bei richtiger Indikation die intrahospitale Mortalität im Vergleich zur konservativen Therapie senken [30].

Die Veno-Venöse-ECMO kommt vor allem bei pulmonalem Versagen zum Einsatz. Bei dieser Form der extrakorporalen Membranoxygenierung werden große Körpervenien kanüliert und desoxygeniertes Blut vor dem rechten Atrium entnommen und oxygeniert und decarboxyliert in das rechte Atrium zurückgegeben. Voraussetzung hierfür ist die erhaltene kardiale Funktion. Die Indikationen für eine Veno-Venöse-ECMO sind das Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) aufgrund von Infektionen, im Rahmen von Lungentransplantationen oder bei Transplantatversagen, bei thoraxchirurgischen Eingriffen, bei schwerer Lungenkontusion oder Lungenembolie mit erhaltener kardialer Funktion. Ziel ist es, eine ausreichende Oxygenierung und Decarboxylierung zu gewährleisten, das Barotrauma durch die intensivierete mechanische Ventilation zu vermindern und eine Erholung der Lungenfunktion zu ermöglichen [31]. Ist dies nicht möglich, ist eine Bridge-to-Transplant Versorgung über einen begrenzten Zeitraum durchführbar [32].

Es bestehen Kontraindikationen für die Implantation. Hier steht vor allem die Prüfung der Sinnhaftigkeit im Einzelfall an erster Stelle. Patienten/Patientinnen mit irreversiblen

Endorganschädigungen, Multiorganversagen, disseminierten malignen Erkrankungen, schweren Infektionen und Blutungen zeigen ein hochgradig reduzierte Prognose trotz ECMO/ECLS-Versorgung [33]. Zudem ist eine längere Reanimationsdauer mit einem schlechteren Überleben vergesellschaftet [34]. Jedoch können anhand der Studienlage keine eindeutigen Cut-Off Werte für Alter und Reanimationsdauer angegeben werden. Aktuell lautet die Empfehlung der Leitlinie zum Einsatz einer Extrakorporalen Membranoxygenation zu einer Prüfung der Indikation und auch einer eventuellen Restriktion der Therapie für den einzelnen Patienten in einem ECMO/ECLS-Team [27].

Die hohe Komplikationsanfälligkeit erhöht die Morbidität und Mortalität unter der ECMO/ECLS-Therapie. Auftretende Blutungen mit notwendiger Massentransfusion sind assoziiert mit einer erhöhten Mortalität aber auch mit einem langfristig verringerten funktionellen Status [35, 36]. Auch neurologische Komplikationen wie ein ischämischer Stroke oder eine intrakranielle Blutung treten gehäuft auf und können langfristig eine kognitive Dysfunktion bedingen [37, 38]. Vaskuläre Komplikationen, insbesondere die mit einer Inzidenz von ca. 10% auftretende Extremitätenischämie mit häufig folgender Majoramputation, haben ebenso langfristigen Einfluss auf die Morbidität und die gesundheitsbezogene Lebensqualität [39, 40]. Vaskuläre Spätkomplikationen wie Stenosen und Thrombosen bedingen häufige Folgeoperationen und Behandlungen [41].

### **2.3.3 Ethische Herausforderungen im klinischen Alltag**

Die Zahl der Anwendungen von ECMO/ECLS-Systemen steigt jährlich an [42]. Durch Systemminiaturisierungen ist die Implantation nahezu überall möglich [43]. Jedoch bedingt eine überschießende Anwendung Lernkurven-assoziierte Eskalation der periprozeduralen Mortalität und Morbidität bei hingegen nachgewiesener Mortalitätsreduktion in High-Volume-ECMO-Zentren für die VA-ECMO-Versorgung [44]. Der Support mittels ECMO kann bei etablierten Behandlungsstrategien und optimierten Komplikationsmanagement hingegen über immer längere Zeiträume und mit verbessertem Outcome erfolgen.

Die ECMO/ECLS-Therapie ist jedoch lediglich eine Möglichkeit die Zeit bis zur myokardialen oder pulmonalen Erholung, bis zur kausalen Therapie, der Weiterversorgung mittels langfristigem Device oder einer Transplantation zu überbrücken. Daher sollte vor jedem Behandlungsversuch durch eine ECMO/ECLS ein

klares Therapieziel definiert sein, mit einer realistischen Möglichkeit dieses zu erreichen [27].

Zudem ist diese Maßnahme trotz verbesserter Implantationsmöglichkeiten weiterhin sehr invasiv mit einer erhöhten Komplikationsrate, besonders für Blutungen, vaskuläre Komplikationen, neurologische Komplikationen, Infektionen und hoher Mortalitätsrate [45-48]. Hieraus ergeben sich für diese Therapie und das Behandlungsteam zahlreiche ethische Entscheidungsnotwendigkeiten. Die Frage nach der Einleitung dieser Therapie als auch besonders nach einem Abbruch dieser, ist ein häufiger Diskurs im multiprofessionellen Team.

Eine Beachtung der langfristigen Leistungsfähigkeit und Lebensqualität wird im Rahmen der akuten Entscheidungsfindung, die auf ein Überleben der akut kritischen Erkrankungssituation fokussiert ist, oftmals nicht vorgenommen. Dies wird auch dadurch bedingt, dass nur eine unzureichende Evidenz vorliegt.

Die Frage nach der Einleitung einer Palliation stellt die behandelnden Ärzte, Pfleger und weitere Therapeuten ebenso vor eine moralische Herausforderung [49, 50].

Insbesondere die Frage der langfristigen Perspektive und Lebensqualität dieser Patienten/Patientinnen ist von zentraler Bedeutung für die Behandelnden und kann bisher nur unzureichend durch empirische Daten beantwortet werden. Die hier vorgenommene Untersuchung soll daher insbesondere abseits von der Mortalität und Morbidität auf das spätere Outcome und die Regeneration hin zu einem qualitativ akzeptablen oder sogar hochwertigen Leben fokussieren.

## **2.4 Lebensqualität**

Zu Beginn des 20. Jahrhunderts wird in der wissenschaftlichen Literatur der Begriff der Lebensqualität eingeführt, jedoch nicht im Kontext des subjektiv empfunden Wohls des Menschen, sondern in einem eugenischen Ansatz im Kontext der Evolutionstheorie. Welche Qualitäten führen aus der Perspektive der Evolution zu einem Vorteil, wobei hier nicht nur physiologische-biologische Qualitäten gemeint sind, sondern auch soziale und gesellschaftliche [51, 52]. Diese Begrifflichkeit erfuhr eine wesentliche Reform und ist mit der heutigen Bedeutung der Lebensqualität nicht gleichzusetzen. Die Lebensqualität wird heute verstanden als ein umfassendes Konzept, das von einem Individuums bezogenem Verständnis zwischen objektiven Lebensbedingungen und deren subjektiver Bewertung definiert wird [53].

Das Interesse an den Auswirkungen und Folgen einer Krankheit auf den menschlichen Körper besteht seit Jahrhunderten. Die Bedeutung des Einfluss einer Erkrankung auf den Menschen, welcher nicht reduziert ist auf seine körperlichen Funktionen, findet erst seit Mitte des 20. Jahrhunderts Einzug in die Medizin. Mit der Gesundheitsdefinition der WHO von 1946 definiert sich Gesundheit als „ein Zustand des vollständigen körperlichen, geistigen und sozialen Wohlergehens und nicht nur das Fehlen von Krankheit oder Gebrechen“ [54]. Mit dem medizinischen Fortschritt ist im Laufe der Zeit eine erhebliche Lebenszeitverlängerung auch bei chronischen Erkrankungen möglich, jedoch unter Anwendung zunehmend invasiver und teils sehr belastender Therapien. Patienten/Patientinnen gewinnen eine zunehmende Mündigkeit unter der Berücksichtigung eigener Wert- und Lebensvorstellungen in therapeutische Entscheidungen eingebunden zu werden. Die individuelle Bewertung von Gesundheit und Krankheit, die subjektive Empfindung der Patienten eines Gesundheits- oder Krankheitszustandes, findet im Begriff der gesundheitsbezogenen Lebensqualität Einzug in die medizinische Forschung [55]. Mitte der 1970er Jahre entwickelt sich daher ein eigener Forschungszweig, mit dem Ziel die Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität voranzutreiben und quantifizierbar zu machen [56].

Die Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (HRQOL) wird als ein Bestandteil des Patientennutzen von medizinischen Maßnahmen, neben weiteren Zielen wie der Verbesserung des Gesundheitszustandes, die Verkürzung der Krankheitsdauer, die Verlängerung der Lebensdauer sowie die Verringerung der Nebenwirkungen, betrachtet.

Die HRQOL wird hierbei als ein multidimensionales Konstrukt angesehen. Im Wesentlichen lassen sich nach Patrick und Erickson vier inhaltliche Bereiche abgrenzen [57]:

1. krankheitsbedingte körperliche Beschwerden, die als primäre Ursache für Einschränkungen der Lebensqualität angesehen werden
2. die psychische Verfassung im Sinne von emotionaler Befindlichkeit, allgemeinem Wohlbefinden und Lebenszufriedenheit
3. erkrankungsbedingte, funktionale Einschränkungen in alltäglichen Lebensbereichen wie Beruf, Haushalt und Freizeit

4. die Ausgestaltung zwischenmenschlicher Beziehungen und sozialer Interaktionen sowie Beeinträchtigungen in diesem Bereich.

Hierfür sind in den letzten Jahrzehnten diverse Messinstrumente entwickelt und validiert worden. Zur Erfassung dieser Bereiche wurden krankheitsspezifische und krankheitsübergreifende, sogenannte generische Messmethoden, entwickelt. Bei den krankheitsübergreifenden Messmethoden findet beispielsweise der „Fragebogen zum Gesundheitszustand – Short Form 36“ eine breite internationale Anwendung [55]. Hier werden unter den beiden Oberdimensionen „physical health“ und „mental health“ acht zugehörigen Subskalen zur subjektiven Gesundheit, 36 Items erfragt. Diese sind [58]:

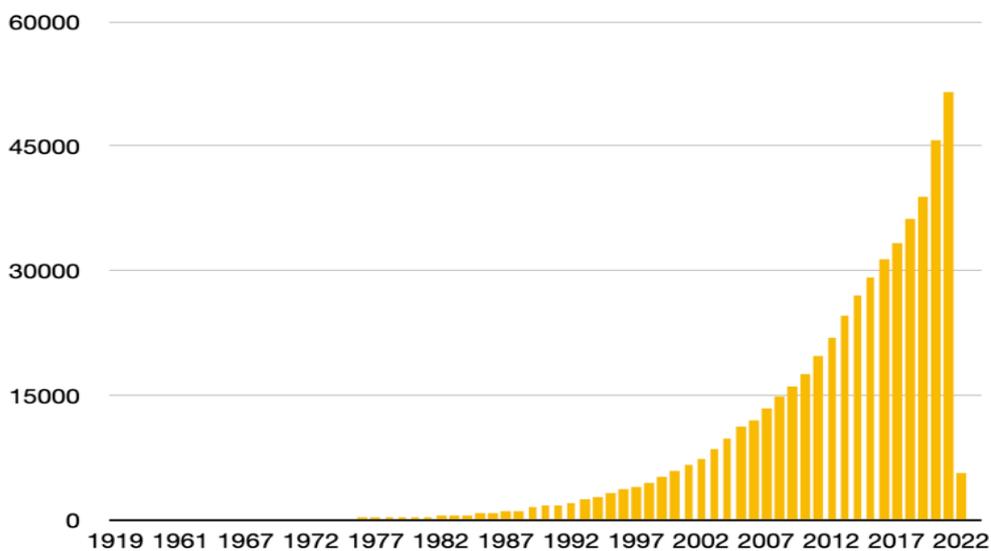
1. Körperliche Funktionsfähigkeit
2. Körperliche Rollenfunktion
3. Körperliche Schmerzen
4. Allgemeine Gesundheitswahrnehmung
5. Vitalität
6. Soziale Funktionsfähigkeit
7. Emotionale Rollenfunktion
8. Psychisches Wohlbefinden

Eine Kurzversion hiervon, der Short Form Health Survey-12 (SF-12), erfragt 12 Items, wobei diese 80% der Präzision der 36-Fragen Version erbringt [58]. Aus diesen Skalen werden in der Auswertung die zwei Summenskalen zum körperlichen und psychischen Wohlbefinden ermittelt.

Ein weiteres Beispiel ist der EQ-5D-5L. Entwickelt von der EuroQol-Gruppe, einer internationalen, interdisziplinären Arbeitsgruppe mit dem Schwerpunkt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, wird hier fragebogenbasiert der Gesundheitszustand anhand von 5 Dimensionen erfasst und findet breite internationale Anwendung [59]:

1. Mobilität
2. Selbstständigkeit
3. Alltagstätigkeiten
4. Schmerz/Beschwerden
5. Angst/Depression.

Die Relevanz des Themas der gesundheitsbezogenen Lebensqualität gewinnt auch in der wissenschaftlichen Arbeit mehr und mehr an Bedeutung. Eine Onlinerecherche mittels PubMed über Artikel zum Thema „health related quality of life“ zeigt eine starke Zunahme der Veröffentlichungen zu diesem Thema in den letzten Jahrzehnten (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>, 22.01.2022; vgl. Abbildung 4).



*Abbildung 4 - Publikationen mit dem Suchbegriff „health-related quality of life“ Pubmed am 22.01.2022*

Die Frage der HRQOL nach schwerwiegenden Krankheitsphasen im Kurz- und Langzeitverlauf rückt zunehmend ins Interesse der klinischen Forschung. Daten hierzu dienen als Hilfestellung in der individuellen Therapieentscheidung. Dies spiegelt sich in der Einführung einer „costs per quality adjusted life year“ (QALY), einer an die Lebensqualität angelehnten Kosten-Nutzwert-Analyse, in der Gesundheitsökonomie wieder [60]. Einen höheren Einfluss des QALY-Ansatzes sind in Deutschland aufgrund vielfältiger ethischer Diskussionen jedoch enge Grenzen gesteckt.

Die HRQOL wird von multipelsten Faktoren beeinflusst. Ein längerer intensivstationärer Aufenthalt im Rahmen einer kritischen Erkrankung beeinflusst die HRQOL maßgeblich [61].

Aspekte der Lebensqualität erhalten auch Einzug in die herzchirurgische und kardiale Device Forschung. Daten zur langfristigen HRQOL nach herzchirurgischen Eingriffen finden sich zunehmend. Sowohl im Bereich der Koronarchirurgie als auch im Bereich der Herzklappenchirurgie konnte nachgewiesen werden, dass ein Jahr nach einem Eingriff

eine Verbesserung der Lebensqualität im Vergleich zu präoperativen Analysen zu verzeichnen ist [62-66].

Ebenso ist eine deutliche Verbesserung der HRQOL nach Herztransplantationen nachgewiesen [67]. Auch eine Stabilität der Lebensqualität im Verlauf nach mehr als 10 Jahren ist aufgezeigt [68]. Jedoch ist eine starke Beeinflussung der Lebensqualität durch den funktionellen Status und durch symptomatische Begleiterkrankungen belegt [62, 69].

Im Bereich der mechanischen Herzunterstützungssysteme, insbesondere der Linksventrikulären Assist Devices (LVAD), sind ebenso umfangreiche Analysen zur HRQOL und deren Beeinflussung erfolgt [70]. Vergleiche der Leistungsfähigkeit und der HRQOL deutscher Patienten/Patientinnen nach Herztransplantation und mit LVAD zeigen eine deutliche Zunahme der Leistungsfähigkeit und der HRQOL in beiden Gruppen bereits im kurzfristigen Verlauf nach Operation [71]. Aber auch langfristig ist eine stabil gute HRQOL nach LVAD-Implantation nachgewiesen [72].

Untersuchungen der HRQOL im kurz- und mittelfristigen Verlauf bis maximal drei Jahre nach der ECMO/ECLS-Therapie zeigen eine reduzierte HRQOL im Vergleich zu einer Normalbevölkerung [73]. Dies bestätigt sich sowohl nach VA- als auch nach VV-ECMO-Therapie [74, 75]. Analysen im langfristigen Verlauf > 5 Jahre nach der Therapie sind hingegen nicht zu finden. Auch lassen sich nur begrenzt Daten zum langfristigen funktionalen Status von Behandelten finden. Einzelne Analysen geben Aufschluss über das Auftreten von Belastungsdyspnoe und psychischen Belastungen [73]. Detaillierte Analysen der langfristigen Alltagsbelastbarkeit sind hingegen nicht durchgeführt.

Die breite Einsatzmöglichkeit und starke Zunahme des Einsatzes von ECMO/ECLS - Systemen bei kritisch kranken Patienten/Patientinnen macht es jedoch notwendig die langfristigen Folgen dieser Therapie zu hinterfragen. Aufgrund dessen ist eine strukturierte Untersuchung der objektiven Leistungsfähigkeit und der subjektiven HRQOL Langzeitüberlebender nach ECMO/ECLS-Therapie notwendig. Ziel dieser Arbeit soll es daher sein, die HRQOL sowie die Leistungsfähigkeit nach ECMO/ECLS-Therapie am Standort des Universitätsklinikums Gießen zu untersuchen.

### **3 Zielsetzung**

#### **Hypothese:**

Überlebende nach einer ECMO/ECLS-Therapie haben eine gutes Langzeitüberleben, eine gute körperliche Leistungsfähigkeit und eine gute gesundheitsbezogene Lebensqualität.

Folgenden Fragestellungen werden untersucht:

1. Wie ist das Langzeit-Überleben nach ECMO/ECLS-Therapie?
2. Wie ist die kardiale Funktion nach ECMO/ECLS-Therapie?
3. Wie ist die pulmonale Funktion nach ECMO/ECLS-Therapie?
4. Wie ist die Alltagsbelastbarkeit der Überlebenden?
5. Wie ist die Lebensqualität nach ECMO/ECLS -Therapie?
6. Gibt es Unterschiede nach VA- und VV-ECMO-Therapie in kardialer und pulmonaler Funktion und gesundheitsbezogener Lebensqualität?
7. Gibt es Parameter, die eine gute gesundheitsbezogene Lebensqualität voraussagen?
8. Wie ist die Erwartung der Patienten/Patientinnen an die Lebensqualität?

## 4 Material und Methoden

### 4.1 Patientenkollektiv

Diese Untersuchung ist eine monozentrische, explorative, prospektive klinische Pilot-Studie mit dem Ziel, die gesundheitsbezogene Lebensqualität, die kardiale und die pulmonale Funktion sowie die Leistungsfähigkeit von Patienten/Patientinnen nach ECMO/ECLS -Therapie in Gießen zu erfassen.

Es wurden im Zeitraum 2010 bis 2017 am Universitätsklinikum Gießen insgesamt 247 Patienten/Patientinnen mittels ECMO/ECLS therapiert. Es erfolgte bereits eine retrospektive Datenanalyse hinsichtlich Mortalität, Morbidität, Komplikationsrate und Ernährungsstatus zu den Zeitpunkten der Entlassung, im 30-Tagesverlauf und im 1-Jahres-Überleben. Insgesamt ist über die gesamte Kohorte ein Überleben von 34 % über 30 Tage und 27,5 % über 12 Monate zu verzeichnen [76]. Unklar bleibt, welchen Grad an Lebensqualität diese Patienten/Patientinnen subjektiv erreichen und wieweit ein Wiedererlangen der körperlichen Leistungsfähigkeit objektivierbar ist.

Eine Datenerhebung 06/2019 zeigt auf, dass von den 68 (27,5 %) Patienten/Patientinnen im 1-Jahres-Überleben noch 48 Patienten/Patientinnen (19,4%) leben. Die überlebenden Patienten/Patientinnen werden erneut kontaktiert und bezüglich der Teilnahme an der Studie zur Lebensqualitätserfassung eingeladen. Eingeschlossen werden alle volljährigen Patienten/Patientinnen die im oben genannten Zeitraum eine ECMO/ECLS -Therapie im Universitätsklinikum Gießen durchliefen und zum Erhebungszeitraum leben. Ausschlusskriterium ist die Verweigerung der Studienteilnahme und fehlende Erreichbarkeit. Es willigen 30 Patienten/Patientinnen in die Teilnahme an der Studie ein.

Das positive Votum der Ethikkommission der JLU Gießen vom 15.07.2019 (AZ 19/17) liegt vor.

Alle eingeschlossenen Patienten/Patientinnen werden vor Ort zu Anamnese, allgemeinen Gesundheits- und Sozialdaten befragt und erhalten einen SF12-Fragebogen und einen Lebensqualitätsfragebogen (LQ) des Altersforschungszentrums Halle (AFZH) zur eigenständigen sofortigen Dokumentation (siehe Anhang 11.4 Fragebögen und Protokoll

des Gehtest). Es werden echokardiografische Daten erhoben und ein Sechs-Minuten-Gehstest durchgeführt (siehe Anhang 11.4 Fragebögen und Protokoll des Gehstest). Durch die Abteilung für Pulmologie erfolgt eine Spirometrie und Bodyplethysmografie. Der intensivstationäre Verlauf wird anhand der Krankenakte analysiert. Die Datenverarbeitung erfolgt anonymisiert.

## **4.2 Erfassung der klinischen Daten**

### **4.2.1 Erfassung prä- und periinterventioneller und aktueller Gesundheitsdaten**

Alle erfassten Patienten/Patientinnen erhalten eine anamnestische Erhebung und Befragung zu präprozeduralen Gesundheitsdaten (Vorerkrankungen, Raucheranamnese, NYHA-Stadium, CCS-Stadium), wiedergegeben in Tabelle 1. Die peritherapeutischen Daten hinsichtlich der Indikationen, Therapiedauer, Beatmungsstunden und intensivstationärer Therapie werden anhand des Studiums der Patientenakten analysiert. Zudem wird in der Gruppe der VA-ECMO Patienten/Patientinnen der EuroScore II (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation) errechnet. Verwendet wird der EuroSCORE II welcher mit Hilfe des Online Calculator „euroScore interactive calculator“ der EUROScore Study Group erhoben wird [77, 78]. Die ermittelten Daten sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

Aktuelle Gesundheitsdaten (aktuelle Medikation, Lebenssituation, Rehospitalisierungen, Rehabilitation) sind ebenso erfragt und sind in Tabelle 3 angegeben.

### **4.2.2 Echokardiografie**

Alle Patienten/Patientinnen erhalten eine transthorakale Echokardiografie (TTE). Die Untersuchung erfolgt mittels des Phillips Epiq CVx Ultraschallgeräts mit einem 3,4-MHz Multifrequenz-Ultraschallkopf in unserer Herz- und Gefäßchirurgischen Ambulanz, stets durch denselben Untersucher. Die Durchführung der Untersuchung erfolgte standardisiert nach Empfehlung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie [79]. Die Befundung und Analyse umfasst die Dimensionen der Herzhöhlen, der Aortenwurzel und der unteren Hohlvene, der Wanddicken beider Ventrikel, der globalen und regionalen Funktion beider Ventrikel, der Morphologie und Funktion der Herzklappen, die systolische und diastolische Herzfunktion. Die Ergebnisse sind in Tabelle 4 zusammengefasst.

Die linksventrikuläre Ejektions Fraktion (LVEF) wird gemessen nach Simpson in Scheibchensummationsmethode im 4-Kammerblick und in Prozent angegeben. Hierbei werden sowohl endsystolisch als auch enddiastolisch planimetrische Messungen des LV-Cavums durchgeführt. Die LVEF gilt als Maß für die systolische Funktion des linken Ventrikels [79]. Der LVEDD wird enddiastolisch in der parasternalen langen Achse direkt unterhalb der Spitze der Mitralklappensegels gemessen und gibt Anhalt über die linksventrikuläre Wandspannung [80]. Das Verhältnis E/A wird mittels PW(pulsed wave)-Doppler im Vierkammerblick mit Messung des transmitralen Einstroms dargestellt. Hierbei entstehen zwei Flussprofile wobei die E-Welle für die frühdiastolische, passive LV-Füllung und die A-Welle, die der spät-diastolischen, durch die Kontraktion des linken Vorhofs entstehende, aktive LV-Füllung entspricht. Das Verhältnis gibt Auskunft über die diastolische LV-Relaxation und das Vorhandensein von diastolischen Dysfunktionen oder einer diastolischen Herzinsuffizienz [80, 81]. Die TAPSE (tricuspid annular plane systolic excursion) gibt die Beweglichkeit des lateralen Trikuspidalklappenannulus wieder und wird gemessen im M-Mode und erlaubt so eine Beurteilung der Funktion des rechten Ventrikels [79]. Die Beurteilung der Herzklappen erfolgt mittels Farbdoppleruntersuchung auf das Vorliegen einer Insuffizienz, angezeigt durch einen Insuffizienzjet. Die Aortenklappe wird hierbei in der apikalen langen Achse, die Mitralklappen- und die Trikuspidalklappe im apikalen Vierkammerblick dargestellt. Des Weiteren erfolgt die Untersuchung auf das Vorliegen einer Aortenklappenstenose durch die Ermittlung des mittleren Druckgradienten im kontinuierlichen Dopplerprofil in der apikalen Schnittebene [80].

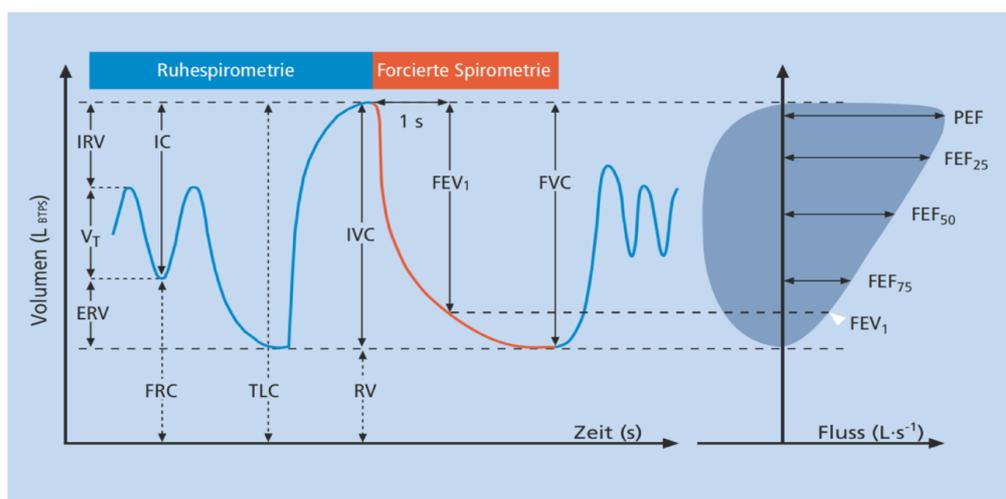
### **4.2.3 Spirometrie und Ganzkörperplethysmographie**

Die Spirometrie ist die Messung von statischen und dynamischen Lungenfunktionsparametern sowie Atemflüssen am Mund. Es kann eine kontinuierliche Messung der Ventilation oder eine willkürliche und maximale, forcierte Spirometrie zur Bestimmung definierter Volumina und Atemstromstärken erfolgen. Durch diese Untersuchung können obstruktive und restriktive Atemwegsstörungen differenziert werden [82]. Die wichtigsten Parameter der Spirometrie sind in Abbildung 5 in einer Fluss-Volumen-Kurve über die Zeit dargestellt [82]. Die Ergebnisse der Untersuchung sind stark von der Mitarbeit der Untersuchten abhängig. Die Ganzkörperbodyplethysmographie stellt eine weniger mitarbeitsabhängige Methode zur Erfassung respiratorischer Parameter dar. Es können während der Ruheatmung

sowohl Lungenvolumina als auch der Atemwegswiderstand bestimmt werden. So ist eine differenzierte Beurteilung der Funktion des Respirationstraktes möglich [83, 84]. Die erhobenen Parameter sind in Tabelle 5 angegeben.

Die Werte werden wiedergegeben als prozentualer Ist-Wert mit Abweichung des Messwertes vom Sollwert (Referenzmittelwert). Die verwendeten Normwerte beziehen sich auf die durch die Global Lung Initiative (GLS) 2012 publizierte Referenzwerte einer gesunden multiethnischen Referenzkohorte [85, 86].

Für diese Arbeit sollen die Totale Lungkapazität (TLC), die inspiratorische Vitalkapazität (VC<sub>insp</sub>), die forcierte expiratorische Vitalkapazität (FVC), die Einsekundenkapazität (FEV<sub>1</sub>), der Tiffenau-Index (relative Einsekundenkapazität FEV<sub>1</sub>/FVC), die forcierten expiratorischen Flüsse bei 25, 50 und 75% der Vitalkapazität (FEF<sub>25</sub>, FEF<sub>50</sub>, FEF<sub>75</sub>), das forcierte inspiratorische Volumen in einer Sekunde (FIV<sub>1</sub>), das Residualvolumen (RV) sowie der Atemwegswiderstand (R<sub>tot</sub>) analysiert werden. Erfasst werden kann aufgrund von technischen Ausfällen an den jeweiligen Untersuchungstagen oder aufgrund von Untersuchungsstornierungen im Rahmen der Covid-19-Pandemie nur 24 von 30 eingeschlossenen Patienten.



**Abbildung 5** – Statische und dynamische Lungenfunktionsparameter der Spirometrie, TLC= Totale Lungkapazität, FVC=forcierte expiratorische Vitalkapazität, FEV<sub>1</sub>=Einsekundenkapazität, FEV<sub>1</sub>/FVC=Tiffenau-Index, FEF<sub>25</sub>, FEF<sub>50</sub>, FEF<sub>75</sub>= forcierten expiratorischen Flüsse bei 25, 50 und 75% der Vitalkapazität, PEF= Expiratorischer Spitzenfluss, RV=Residualvolumen, FRC=funktionelle Residualkapazität; ERV= expiratorische Residualvolumen, IRV=inspiratorische Residualvolumen, IC=Inspiratorische Kapazität; s= Sekunden; L=Liter nach [82]

#### 4.2.4 Sechs-Minuten Gehstest

Der Sechs-Minuten-Gehstest (6MGT) ist ein einfacher klinischer Funktionstest zur Evaluation der kardialen und pulmonalen Leistungsfähigkeit von Patienten/Patientinnen unterhalb der anaeroben Schwelle [87]. Dieser Gehstest erlaubt auch bei schwer pulmonal oder kardial erkrankten Patienten/Patientinnen eine einfache, aber sichere Evaluation der Leistungsfähigkeit, welcher einer Belastung im Alltag nahekommt. Zudem sind die Ergebnisse gut reproduzierbar und ein Trainingseffekt und Therapieerfolge hierdurch messbar [88, 89]. Der 6MGT erlaubt eine Beurteilung der kardiopulmonalen Leistungsfähigkeit und bietet in Verbindung mit den kardialen und respiratorischen Funktionsparametern eine Möglichkeit der Einschätzung der körperlichen Funktionsfähigkeit. Die Untersuchung wurde im standardisierten Untersuchungsrahmen durchgeführt. Das Protokoll des Gehstest befindet sich im Anhang (vgl. Anhang 11.4). Die Auswertung der erreichten Gehstrecke erfolgt nach der Trooster-Vorhersageformel:

$$\text{Sollwert der Gehstrecke} = 218 + (5,14 \times \text{Größe in cm} - 5,32 \times \text{Alter in Jahren}) - 1,8 \times \text{Gewicht in kg} (+ 51,31 \text{ (Männer)}) [90].$$

#### 4.2.5 Patientenfragebögen

Die im Rahmen dieser Studie verwendeten Fragebögen bestehen aus dem international etablierten und validierten Short Form Health Survey-12 Version 2.0 (SF12) sowie einem modifizierten, im Altersforschungs-Zentrum (AFZ) der Universitätsklinik für Herz- und Gefäßchirurgie des Uniklinikums Halle (Saale) durch Prof. Dr. Andreas Simm für herzchirurgische Patienten/Patientinnen entwickelten und evaluierten, Fragebogen zur Lebensqualität (LQ-Fragebogen) (vgl. Anhang 11.4).

Der SF-12, eine Kurzversion des SF-36, umfasst 12 der im SF-36 erfassten 36 Items in den acht Subskalen, wie in Kapitel 1.3 genannt. Die Aussagekraft ist ähnlich die der längeren Version des SF-36, erlaubt aber eine schnellere und übersichtlichere Beantwortung für die Patienten/Patientinnen [91, 92]. Hierbei sind die Fragen nach der körperlichen Funktionsfähigkeit, der körperlichen Rollenfunktion, der emotionalen Rollenfunktion und der mentalen Gesundheit durch je zwei Items erfasst. Körperlicher Schmerz, allgemeine Gesundheitswahrnehmung, Vitalität und die soziale Funktionsfähigkeit sind durch je ein Item wiedergegeben. Die beiden Oberdimensionen

der physischen Gesundheit (Physical Score) und der mentalen Gesundheit (Mental Score) werden hierbei mit jeweils sechs Items erfasst und als Score wiedergegeben. Eine Validierung der Messung gesundheitsbezogener Lebensqualität mittels des Short-Form-Health-Survey-12 Version 2.0 aus dem Jahr 2020, erfolgt mittels Erhebung des Physical Score (PS) und des Mental Score (MS) für eine Stichprobe einer deutschen Normalbevölkerung. Hierbei werden Mittelwerte von 54 für den Physical Score und 53 für den Mental Score ermittelt, auf welche sich in dieser Arbeit als Referenzwert bezogen wird [91].

Die Auswertung der Skalen erfolgt mit Hilfe eines Onlinerechners (SF-12-OrthoToolKit), abgefragt am 12.01.2022 [93].

Basierend auf dem EQ-5D-5L-Fragebogen, entwickelt in Kooperation mit dem Altersforschungszentrum der Klinik für Herz- und Thoraxchirurgie des Universitätsklinikums Halle (Saale), durch Prof. Dr. A. Simm, wird ein Fragebogen für Patienten/Patientinnen, die eine ECMO/ECLS-Therapie durchlaufen haben, angewendet. Der subjektive Gesundheitszustand wird anhand einer vertikal visualisierten, analogen Skala von 0 (= schlechteste Gesundheit/schlechtestes denkbare Leben, das man sich vorstellen kann) bis 10 (= beste Gesundheit/bestes denkbare Leben) eingeordnet. Zudem werden verschiedene Items erfragt, die die Wertigkeit der Lebensqualität und der Lebenslänge erfassen.

#### **4.3 Statistische Verfahren und Datenverarbeitung**

Die Daten der eingeschlossenen Patienten/Patientinnen werden als Gesamtkollektiv wieder gegeben und entsprechend der Gruppen VA-ECMO und VV-ECMO ausgewertet. Die Ergebnisse werden als Mittelwert mit +/- Standardfehler des Mittelwerts (SEM), Absolutwert und Prozentwert, jeweils von der ECMO-Gruppe und dem Gesamtkollektiv, angegeben.

Numerische Parameter bei dualer Gruppenverteilung werden mit dem t-Test analysiert. Nominale Parameter werden mit dem Chi-Square-Test analysiert. Eine Signifikanz wird angenommen bei  $\text{Alpha} < 5\%$ , entsprechend  $p < 0,05$ .

Es erfolgt eine bivariate Korrelationsanalyse nach Pearson bei metrisch skalierten Werten und nach Kendal-Tau bei ordinal skalierten Werten, unter Angabe der 95% Konfidenzintervalle (95% CI) sowie eine lineare Regressionsanalyse mit Angabe des Bestimmtheitsmaß  $R^2$  nach Bootstrapping der Daten und einer grafischen Darstellung.

Zudem erfolgt eine Sensibilitäts- und Spezifitätsanalyse mit einer graphischen Darstellung als ROC-Kurve mit einer Area under the Curve (AUC)  $\geq 0,8$  als geeigneter Vorhersageparameter. Eine Anpassung der Testrichtung erfolgt, wenn ein kleines Testergebnis einen positiven Test bedeutet. Hierbei wird die Frage 1 des Lebensqualitätsfragebogens, die Frage nach der Einschätzung der aktuellen Lebensqualität, als Zustandsvariable gewählt. Ein Punktwert gleich oder über dem Durchschnittswert von 7 als Bewertung der aktuellen Lebenssituation wird hierbei mit 1 (= positiv), für eine gute Lebensqualität, und unterhalb des Durchschnittswertes mit 0 (= negativ), als Ausdruck einer schlechteren Lebensqualität, festgelegt.

Zudem wird analysiert, ob einer der erhobenen Parameter geeignet ist, die Skalenwerte des Physical und des Mental Score der SF-12 Fragebogen vorherzusagen.

Zur Auswertung wird IBM SPSS Statistics Standard Version 27.0.1 verwendet.

## 5 Ergebnisse

### 5.1 Demografische Daten

Insgesamt wurden in die ursprüngliche retrospektive Studie 247 Patienten/Patientinnen, die mittels ECMO/ECLS therapiert wurden, eingeschlossen. Es wurden 71,3% der Patienten/Patientinnen mittels Veno-Arterieller-ECMO und 28,7% der Patienten/Patientinnen mittels Veno-Venöser-ECMO versorgt. Es konnte ein 30-Tages-Überleben von insgesamt 40% und eine 1-Jahres-Überlebensrate von insgesamt 27,5% nachgewiesen werden.

Zu dem Zeitpunkt der Datenerhebung 06/2019 für diese Studie erfolgt eine erneute Mortalitätskontrolle. Hier zeigt sich eine Überlebensrate von 19,4% der Gesamtkohorte. Nachweisbar ist ein Überleben in der Gruppe der VA-ECMO-Patienten/Patientinnen von 17,0% und von 25,4% bei den VV-ECMO-Patienten/Patientinnen.

Von diesen 48 stimmten 30 Patienten einer Teilnahme an dieser Lebensqualitätsstudie nach ECMO/ECLS -Therapie zu (vgl. Abbildung 6).

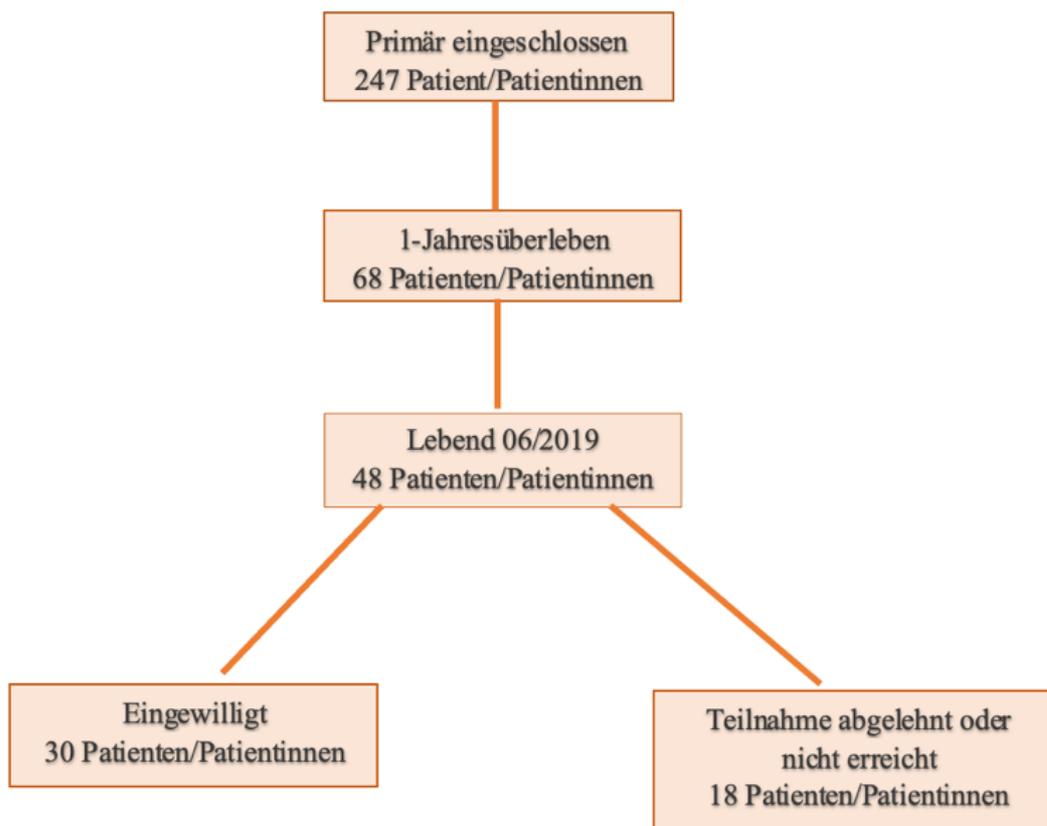


Abbildung 6 - Patienteneinschluss in die vorliegende Studie

Die demografischen Daten sind in Tabelle 1 dargestellt. Die Geschlechtsverteilung zeigt in der Patientengruppe der VA-ECMO eine typische Geschlechtsverteilung für kardiovaskuläre Erkrankungen mit 66,7% Männer. In der VV-ECMO-Gruppe liegt eine ausgeglichene Verteilung vor. Das Patientenalter bei Implantation beträgt 51,5 Jahre im Durchschnitt. Die VA-ECMO-Patienten/Patientinnen sind zum Zeitpunkt der Implantation jedoch im Schnitt 2 Jahre älter. Der durchschnittliche Body-Mass-Index (BMI) liegt bei 27,7 kg/m<sup>2</sup> und somit im Bereich des Übergewichts Grad I nach WHO-Klassifikation der Adipositas [94]. Die Analyse der Risikofaktoren für kardiovaskuläre und pulmonale Erkrankungen zeigt, dass in der Gruppe der VA-ECMO-Patienten/Patientinnen signifikant mehr Raucher vertreten sind (VA-ECMO 72,2% vs. VV-ECMO 33,3%,  $p = 0,035$ , vgl. Abbildung 7). Die Gruppe der VV-ECMO-Patienten/Patientinnen weist insgesamt mehr COPD-Erkrankungen auf.

70% der Untersuchten haben bereits präprozedural einen arteriellen Hypertonus, 20% litten an einem Diabetes mellitus Typ II und 60% haben eine Hyperlipoproteinämie.

In der Gruppe der VA-ECMO sind koronaren Herzerkrankungen (KHK) (61,1% vs. 16,7%;  $p = 0,016$ , vgl. Abbildung 8) gehäuft.

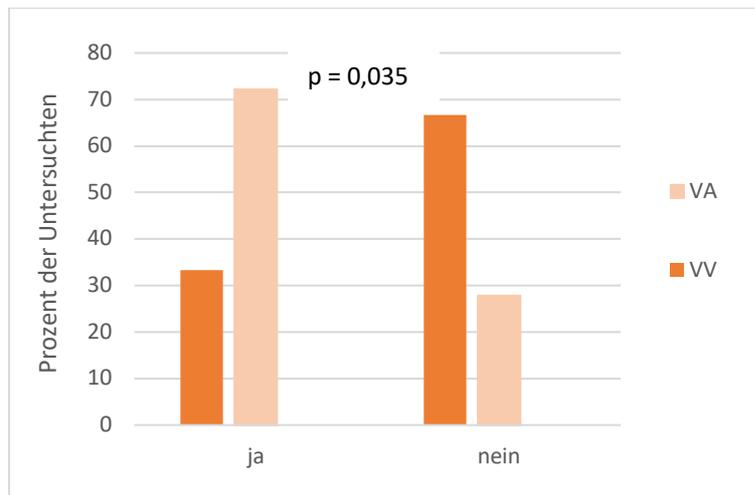
Die präprozedurale linksventrikuläre Pumpfunktion in der VA-ECMO-Gruppe ist schlechter (45,6 % vs. 57,9 %;  $p = 0,007$ , vgl. Abbildung 16). Die Hälfte der Untersuchten der VA-Gruppe weist präinterventionell eine mittel- bis hochgradig reduzierte linksventrikuläre Pumpfunktion auf. Es zeigt sich kein Unterschied im präprozeduralen NYHA-Stadium zwischen den Gruppen.

Nur 10% der Untersuchten leidet präprozedural an einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit, niemand hingegen in der Gruppe der VV-ECMO. Zudem weisen 1/3 der Patienten/Patientinnen eine chronische Niereninsuffizienz auf. Im Durchschnitt erfolgt die Erhebung mehr als 5 Jahre (62,5 Monate) nach der ECMO/ECLS-Therapie.

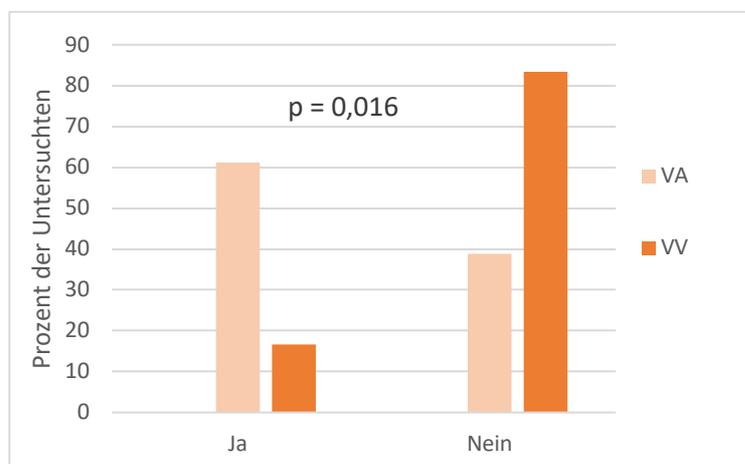
**Tabelle 1- Demografische Daten der ECMO-Gruppen**

	<b>Gesamt</b>	<b>VA-ECMO</b>	<b>VV-ECMO</b>	<b>p-Wert</b>
<b>N</b>	<b>30</b>	<b>18</b>	<b>12</b>	
<b>Geschlecht</b>				
männlich n (%)	18 (60,0)	12 (66,7)	6 (50,0)	0,361
Weiblich n (%)	12 (40,0)	6 (33,3)	6 (50,0)	
<b>Alter bei Implantation [Jahren]</b>	51,50 +/- 2,75	52,17 +/- 3,62	50,40 +/- 4,4	0,76
<b>BMI[kg/m<sup>2</sup>]</b>	27,73 +/- 1,26	27,0 +/-1,42	28,82 +/- 2,38	0,492
<b>KHK n(%)</b>	13 (43,3)	11 (61,1)	2 (16,7)	0,016
<b>ACS n(%)</b>	10 (33,3)	8 (44,4)	2 (16,7)	0,114
<b>Herzrhythmus</b>				
SR n (%)	25 (83,3)	14 (77,8)	11 (91,7)	0,547
VHF n (%)	4 (13,3)	3 (16,7)	1 (8,3)	
Andere n (%)	1 (3,3)	1 (5,6)	0	
<b>LVEF präECMO</b>				
Mittelwert [%]	50,50 +/- 2,54	45,56 +/- 3,55	57,92 +/- 2,26	0,007
>60% n (%)	13 (43,3)	5 (27,8)	8 (66,7)	
59-50% n (%)	6 (20,0)	4 (22,2)	2(16,7)	
49-40% n (%)	6 (20,0)	4 (22,2)	2 (16,7)	
< 39% n (%)	5 (16,7)	5 (27,8)	0	
<b>NYHA-Stadium präECMO</b>				
I n (%)	7 (23,3)	4 (22,2)	3 (25,0)	0,927
II n (%)	8 (26,7)	5 (27,8)	3 (25,0)	
III n (%)	9 (30,0)	6 (33,3)	3 (25,0)	
IV n (%)	6 (20,0)	3 (16,7)	3 (25,0)	
<b>CCS Stadium präECMO</b>				
0 n (%)	15 (50,0)	7 (38,9)	8 (66,7)	0,202
I n (%)	0	0	0 (0,0)	
II n (%)	6 (20,0)	2 (16,7)	3 (25,0)	
III n (%)	7 (23,3)	6 (33,3)	1 (8,3)	
IV n (%)	2 (6,7)	2 (11,1)	0	
<b>Raucher n(%)</b>	17 (56,7)	13 (72,2)	4 (33,3)	0,035
<b>Arterielle Hypertonie n (%)</b>	21 (70,0)	12 (66,7)	9 (75,0)	0,626
<b>Diabetes mellitus n (%)</b>	6 (20,0)	4 (22,2)	2 (16,7)	0,709
<b>HLP n(%)</b>	18 (60,0)	11 (61,1)	7 (58,3)	0,879
<b>COPD n(%)</b>	8 (26,7)	4 (22,2)	4 (33,3)	0,500
<b>pAVK n(%)</b>	3 (10,0)	3 (16,7)	0	0,136
<b>cAVK n(%)</b>	1 (3,3)	1 (5,6)	0	0,406
<b>Niereninsuffizienz n(%)</b>	10 (33,3)	6 (33,3)	4 (33,3)	1,0

Mittelwerte mit SEM (Standard Error of the Mean) wenn nicht anders angeben, BMI= Body Mass Index,KHK=koronare Herzerkrankung,LVEF=linksventrikuläre Pumpfunktion; NYHA=New York Heart Association;CCS= Canadian Cardiovascular Society, SR= Sinusrhythmus, VHF= Vorhofflimmern, HLP= Hyperlipoproteinämie, COPD= Chronic obstructive pulmonary disease, pAVK= periphere arterielle Verschlusskrankheit, cAVK=cerebrale arterielle Verschlusskrankheit, VA=venoarteriell, VV=venovenös, ECMO = Extrakorporale Membranoxygenation



**Abbildung 7** - Anteil der Raucher der ECMO-Gruppen; VA=venoarteriell, VV=venovenös; ECMO = Extrakorporale Membranoxygenation



**Abbildung 8** – Anteil der präprozeduralen Koronaren Herzerkrankungen in den ECMO-Gruppen; VA=venoarteriell, VV=venovenös ECMO = Extrakorporale Membranoxygenation

## 5.2 Peritherapeutische Daten und Intensivstationärer Verlauf

Die Ergebnisse der peritherapeutischen Daten und der intensivstationären Parameter sind in Tabelle 2 zusammengefasst. Zur Risikokalkulation in der VA-Gruppe wird der Euro-Score II bestimmt. Dieser lag im Mittel bei 23,2 % und gibt somit eine hohes Mortalitätsrisiko in dieser Gruppe an.

Die Indikationen für die ECMO/ECLS-Versorgung sind vielseitig. In der VA-ECMO-Gruppe zeigt sich eine fast ausgeglichene Verteilung zwischen den Indikationen bei Postkardiotomiesyndrom und kardiogenem Schock. Hiervon wurden 3 Patienten/Patientinnen (16,7%) im Rahmen einer eCRP-Behandlung mittels ECLS versorgt. Die Kanülierung in der VA-Gruppe wurde in 1/3 der Fälle zentral vorgenommen und zu 66,7% peripher. 75% der VV-ECMO-Patienten/Patientinnen erhielten diese

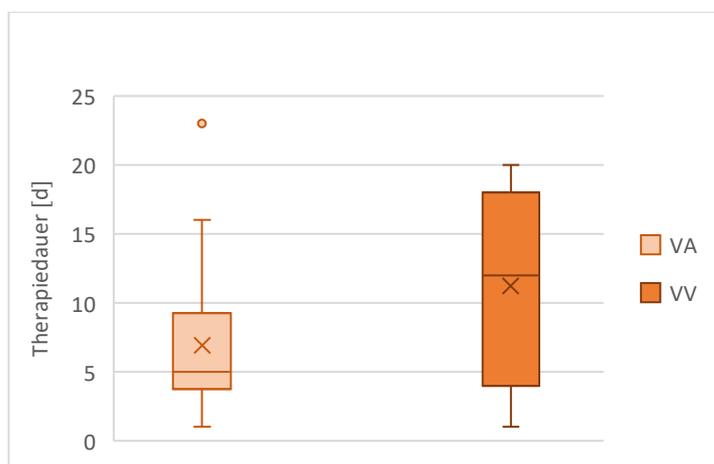
aufgrund eines ARDS im Rahmen einer Infektion, 16,7 % der Untersuchten vor einer Transplantation und 8,7 % aufgrund eines ARDS nach pulmonalem Trauma oder perioperativ.

Unterschiede ergeben sich in der Therapiedauer (6,9 Tage vs. 11,3 Tage;  $p = 0,034$ ; vgl. Abbildung 9), der Krankenhausverweildauer (46,1 Tage vs. 87,8 Tage;  $p = 0,028$ ; vgl. Abbildung 10) und dem Intensivstationären Aufenthalt (36,3 Tagen vs. 86,8 Tagen;  $p = 0,023$ ; vgl. Abbildung 11). Die Verweildauer im Krankenhaus und auf der Intensivstation ist im Fall der VV-ECMO-Patienten/Patientinnen fast doppelt so lang wie in der Gruppe der VA-ECMO. Die Beatmungsstunden sind ebenfalls in der Gruppe der VV-ECMO erhöht. Zwei Fälle mussten aus der Analyse ausgeschlossen werden, da ihre Messwerte mehr als das 3-Fache des Interquartilsabstands im Box-Plot betrug (vgl. Abbildung 12). Bei der medikamentösen Kreislauftherapie im intensivstationären Aufenthalt kann kein Unterschied in den Maximaldosierungen sowie kein Unterschied in der Therapiedauer, bei jedoch insgesamt längerer Gabe (16 Tage vs. 45 Tage) von Noradrenalin gesehen werden. Jedoch wurde in der Gruppe der VA-ECMO signifikant häufiger und in höheren Dosierungen Adrenalin ( $6 \mu\text{g}/\text{min}$  vs.  $0,8 \mu\text{g}/\text{min}$ ;  $p = 0,033$ ) eingesetzt. Die meisten Patienten aus beiden Gruppen absolvierten nach der Akutphase eine Rehabilitation (96,7%).

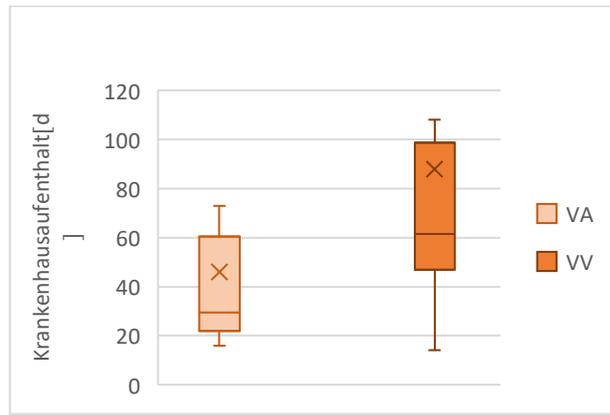
**Tabelle 2 - Periprozedurale Daten und Intensivaufenthalt der ECMO-Gruppen**

	Gesamt	VA-ECMO	VV-ECMO	p-Wert
<b>N</b>	<b>30</b>	<b>18</b>	<b>12</b>	
LVEF Prä-ECMO [%]	50,50 +/- 2,54	45,56 +/- 3,55	57,92 +/- 2,26	0,007
Euro-Score II [%]		23,19 +/- 4,43		
Krankenhausverweildauer [d]	62,77 +/- 10,76	46,11 +/- 8,74	87,75 +/- 22,18	0,028
Therapiedauer [d]	8,67 +/- 10,76	6,94 +/- 5,51	11,25 +/- 1,98	0,034
Intensivaufenthalt [d]	56,47 +/- 10,28	36,28 +/- 5,60	86,75 +/- 22,01	0,023
Beatmungsstunden [h] n = 28	583,06 +/- 64,08	518,09 +/- 73,11	700,00 +/- 118,11	0,178
Noradrenalin max [µg/min]	59,97 +/- 7,48	57,22 +/- 10,68	64,08 +/- 10,11	0,661
Noradrenalin Dauer [d]	28,10 +/- 7,37	16,61 +/- 2,54	45,33 +/- 17,25	0,127
Adrenalin max [µg/min]	4,12 +/- 1,47	6,31 +/- 2,26	0,83 +/- 0,83	0,033
Adrenalin Dauer [d]	1,87 +/- 0,66	2,78 +/- 1,02	0,50 +/- 0,50	0,027
Dialyse n(%)	4 (13,3)	3 (16,7)	1 (8,3 %)	0,511
<b>Indikation für ECMO/ECLS</b>				
Postkardiotomie n(%)	8 (26,7)	8 (44,4)	0	< 0,001
kardiogener Schock n(%)	9 (30,0)	9 (50,0)	0	
ARDS akute Infektion n(%)	9 (30,0)	0	9 (75)	
ARDS Trauma n(%)	2 (6,7)	1 (5,6)	1 (8,3)	
Lungentransplantation n(%)	2 (6,7)	0	2 (16,7)	
<b>Kanülierung</b>				
peripher n(%)	24 (80,0)	12 (66,7)	12 (100,0)	0,025
zentral n(%)	6 (20,0)	6 (33,3)	0	
<b>Rehabilitation n(%)</b>	29 (96,7)	18 (100)	11 (91,7)	0,298

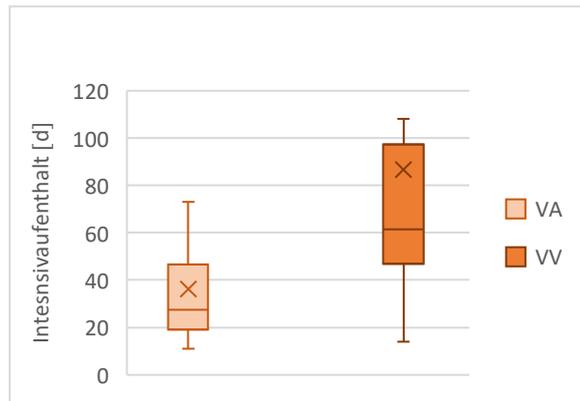
Mittelwerte mit SEM (Standard Error of the Mean) sofern nicht anders angeben, LVEF = Linksventrikuläre Pumpfunktion; % = Prozent, d = Tagen, h = Stunden; µg = mikrogramm; min = Minute; ARDS = Akutes respiratorisches Disstressyndrom, VA=venoarteriell, VV=venovenös ECMO = Extrakorporale Membranoxygenation



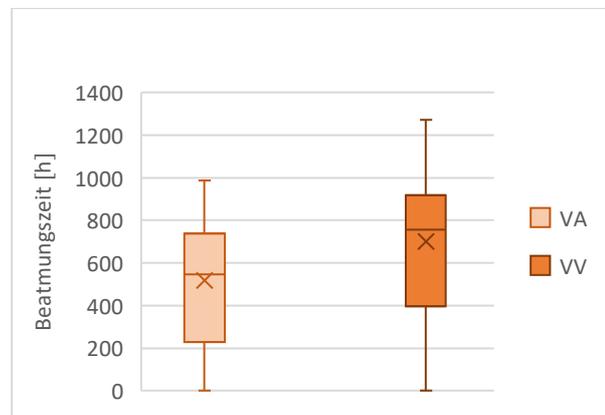
**Abbildung 9 - Therapiedauer der ECMO-Gruppen in Tagen [d], VA=venoarteriell, VV=venovenös ECMO = Extrakorporale Membranoxygenation**



**Abbildung 10** – Krankenhausaufenthalt der ECMO-Gruppen in Tagen [d]; , VA=venoarteriell, VV=venovenös  
ECMO = Extrakorporale Membranoxygenation



**Abbildung 11** - Dauer des Intensivpflegeaufenthalts in Tagen [d] der ECMO-Gruppen, , VA=venoarteriell, VV=venovenös  
ECMO = Extrakorporale Membranoxygenation



**Abbildung 12** - Beatmungszeit in Stunden [h] der ECMO-Gruppen; , VA=venoarteriell, VV=venovenös  
ECMO = Extrakorporale Membranoxygenation

### 5.3 Postprozedurale Daten

Die Parameter der postprozeduralen Gesundheitsdaten sind in Tabelle 3 zusammengefasst.

Zum Zeitpunkt der Datenerhebung für diese Studie sind die Patienten/Patientinnen im Schnitt 56 Jahre alt und die ECMO/ECLS-Therapie liegt mehr als 5 Jahre (62,5 Monate) zurück.

Auffällig ist eine hohe Rehospitalisierungsrate bei 86,7 % der Patienten/Patientinnen, jedoch wechselnder Ätiologie (vgl. Abbildung 13). 33,3 % der Patienten/Patientinnen der VA-ECMO-Gruppe mussten aufgrund einer kardialen Diagnose hospitalisiert werden. Hingegen niemand aus der VV-ECMO-Gruppe. Gleichwohl erfolgte eine Hospitalisierung von 33,3 % der Patienten/Patientinnen aus der VV-ECMO-Gruppe aufgrund einer pulmonalen Diagnose.

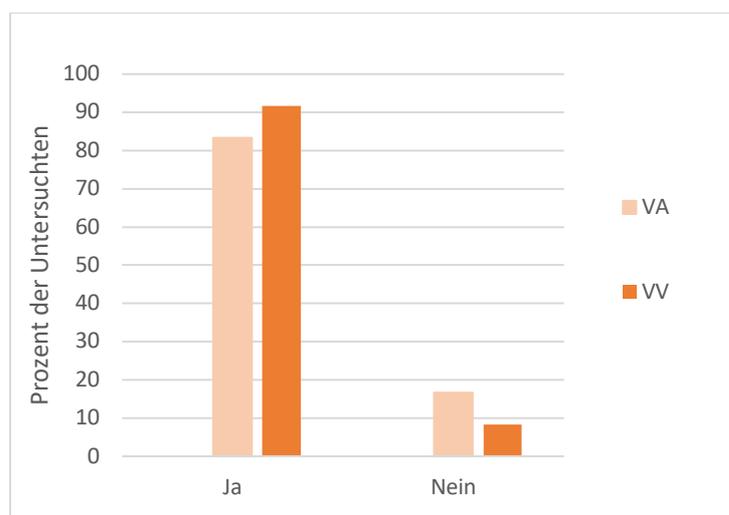
75% der Patienten/Patientinnen leben in einem Familienverbund oder einer Partnerschaft. In der Gruppe der VA-ECMO-Patienten/Patientinnen haben insgesamt mehr Untersuchte eine Pflegestufe ( $p = 0,068$ ).

Bei dem Vergleich der eingenommenen Hausmedikation zeigt sich, dass 72,2% der VA-ECMO-Gruppe eine Thrombozytenaggregationshemmung mittels Aspirin einnehmen, hingegen nur 8,3% der VV-ECMO-Gruppe ( $p < 0,001$ ). Ein Unterschied ergibt sich bei der Einnahme von Antidepressiva. In der Gruppe der VV-ECMO nimmt die Hälfte der Patienten Antidepressiva ein (11,1% vs. 50,0%;  $p = 0,034$ ; vgl. Abbildung 14). Auffällig hoch in beiden Gruppen zeigt sich ein hoher chronischer Schmerzmittelgebrauch. 66,7% der Untersuchten gibt an, chronisch Schmerzmittel einzunehmen (vgl. Abbildung 15).

**Tabelle 3 - Postprozedurale Daten**

N	Gesamt 30	VA-ECMO 18	VV-ECMO 12	p-Wert
<b>Aktuelles Alter [Jahren]</b>	55,97+/- 2,79	56,22 +/- 3,85	55,58 +/- 4,11	0,913
<b>Monate Post-ECMO</b>	62,50 +/- 3,50	60,78 +/- 3,74	65,08 +/- 6,87	0,556
<b>Pflegestufe</b>				
0 n(%)	19 (63,3)	10 (55,6)	9 (75,0)	0,068
1 n(%)	0	0	0	
2 n(%)	5 (16,7)	5 (27,8)	0	
3 n(%)	4 (13,3)	3 (16,7)	1 (8,3)	
4 n(%)	2 (6,7)	0	2 (16,7)	
<b>Hospitalisierung n(%)</b>	26 (86,7)	15 (83,3)	11 (91,7)	0,511
<b>Lebenssituation</b>				
Familie n(%)	23 (76,7)	14 (77,8)	9 (75,0)	0,630
alleinlebend n(%)	6 (20,0)	3 (16,7)	3 (25,0)	
Andere n(%)	1 (3,3)	1 (5,6)	0	
<b>ASS n(%)</b>	14 (46,7)	13 (72,2)	1 (8,3)	< 0,001
<b>Betablocker n(%)</b>	20 (66,7)	14 (77,8)	6 (50,0)	0,139
<b>ACE-Hemmer/Sartan n(%)</b>	10 (33,3)	7 (38,9)	3 (25,0)	0,694
<b>CA-Antagonisten n(%)</b>	6 (20,0)	4 (22,2)	2 (16,7)	0,709
<b>ARNI n(%)</b>	1 (3,3)	1 (5,6)	0	0,406
<b>Diuretika n(%)</b>	18 (60,0)	12 (66,7)	6 (50,0)	0,458
<b>Antidepressiva n(%)</b>	8 (26,7)	2 (11,1)	6 (50,0)	0,034
<b>Schmerzmittel n(%)</b>	19 (63,3)	11 (61,1)	8 (66,7)	0,757
<b>Orale Antidiabetika n(%)</b>	3 (10,0)	2 (11,1)	1 (8,3)	0,804
<b>Insulin n(%)</b>	5 (16,7)	2 (11,1)	3 (25,0)	0,317

Mittelwerte mit SEM (Standard Error of the Mean) sofern nicht anders angeben ASS=Acetylsalicylsäure ACE=Angiotensin Converting Enzyme; CA-Antagonist = Calciumantagonist; ARNI = angiotensin receptor-neprilysin inhibitor, VA=venoarteriell, VV=venovenös ECMO = Extrakorporale Membranoxygenation



**Abbildung 13 –Rehospitalisierungsrate nach ECMO/ECLS-Therapie der ECMO-Gruppen, VA=venoarteriell, VV=venovenös ECMO = Extrakorporale Membranoxygenation**

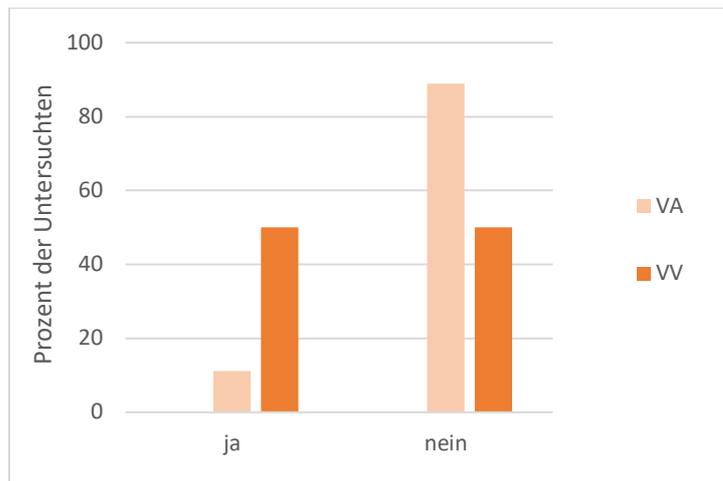


Abbildung 14 – Antidepressiva Einnahme der ECMO-Gruppen, , VA=venoarteriell, VV=venovenös ECMO = Extrakorporale Membranoxygenation

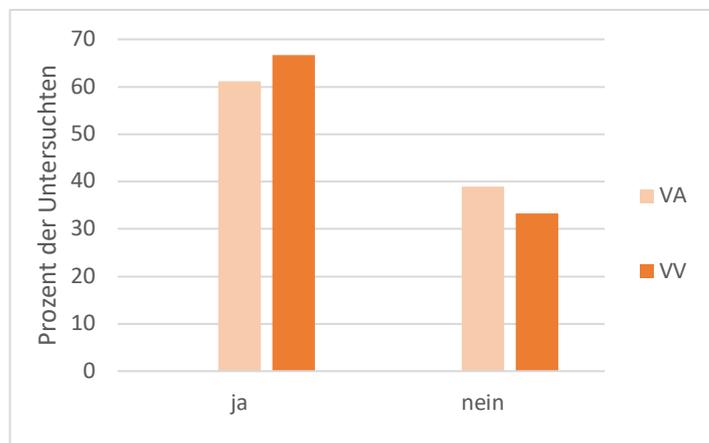


Abbildung 15 – Chronische Schmerzmitteleinnahme der ECMO-Gruppen, , VA=venoarteriell, VV=venovenös ECMO = Extrakorporale Membranoxygenation

#### 5.4 Kardiale Funktion

Eine Darstellung der Ergebnisse der kardialen Funktion erfolgt in Tabelle 4.

Die linksventrikulären Pumpfunktion zeigt sich zwischen den Gruppen different. In der Gruppe der VA-ECMO-Patienten/Patientinnen ist die durchschnittliche LVEF erniedrigt (46,00% vs. 57,00%,  $p = 0,020$ ) im Sinne einer Herzinsuffizienz mit reduzierter Pumpfunktion (HF<sub>r</sub>EF). Im Vergleich der LVEF vor und nach ECMO/ECLS-Therapie zeigt sich kein Unterschied (vgl. Abbildung 16 und 17).

Keine Unterschiede, bei insgesamt normwertigen Messungen, können in den Diametern des LVEDD, des intraventrikulären Septums oder des linken Vorhofs gesehen werden. Auch zeigen die Patienten/Patientinnen im Schnitt nur geringe Einschränkungen der diastolischen Ventrikelfunktion als Ausdruck einer diastolischen Herzinsuffizienz. Auch die rechtsventrikuläre Funktion weist in allen Gruppen im Durchschnitt Normwerte auf.

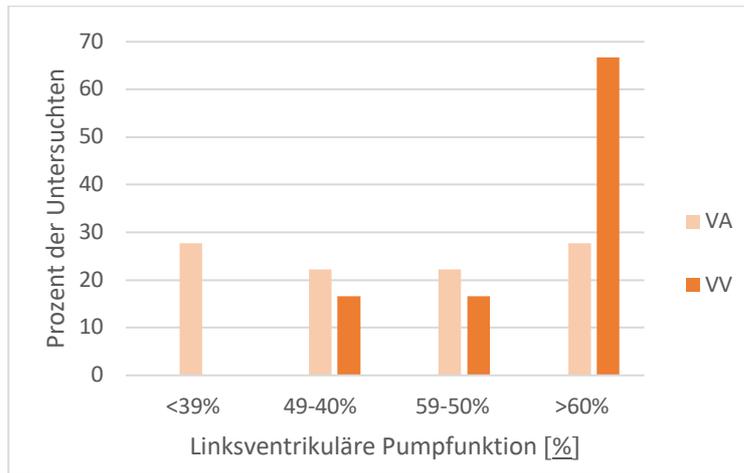
Die Herzklappenfunktion bei Aorten-, Mitral- und Trikuspidalklappe weist keine gehäufte Pathologie auf.

Ein Vergleich der prä- und der post-ECMO/ECLS-Therapie eruierten NYHA-Klassifikation zeigt eine deutliche Verbesserung der NYHA-Klasse nach der ECMO/ECLS-Therapie. Vor der ECMO/ECLS-Therapie litt ungefähr die Hälfte der Untersuchten an einer Belastungsdyspnoe bereits bei leichten Tätigkeiten oder sogar in Ruhe. Nach der Therapie weisen mehr als 70% der Patienten/Patientinnen entweder keine oder eine Belastungsdyspnoe erst bei mittel- bis schweren Tätigkeiten auf (vgl. Abbildung 18 und 19). Keiner der Untersuchten gibt eine Ruhedyspnoe an. Unterschiede zwischen den Gruppen ergeben sich nicht.

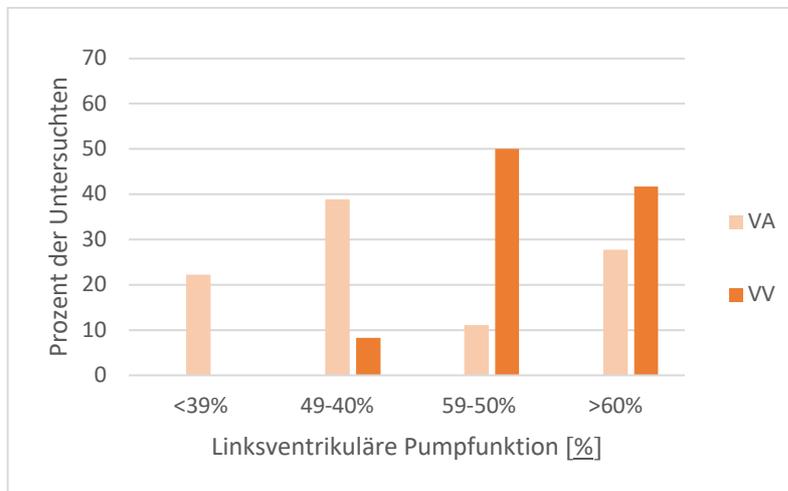
Tabelle 4 – Echokardiografische Daten und NYHA-Klassifikation

	<b>Gesamt</b>	<b>VA-ECMO</b>	<b>VV-ECMO</b>	<b>p-Wert</b>
<b>N</b>	<b>30</b>	<b>18</b>	<b>12</b>	
<b>LVEF</b>				
Mittelwert [%]	50,40 +/- 2,37	46,00 +/- 3,22	57,00 +/- 2,54	0,020
>60% n(%)	10 (33,3)	5 (27,8)	5 (41,7)	
59-50% n(%)	8 (26,7)	2 (11,1)	6 (50,0)	
49-40% n(%)	8 (26,7)	7 (38,9)	1 (8,3)	
<39% n(%)	4 (13,3)	4 (22,2)	0	
<b>LVEDD [mm]</b>	44,71 +/- 2,57	47,12 +/- 3,47	41,00 +/- 3,66	0,253
<b>IVS [mm]</b>	11,79 +/- 0,56	11,24 +/- 0,68	12,64 +/- 0,95	0,228
<b>E/A</b>	1,12 +/- 0,08	1,09 +/- 0,11	1,16 +/- 0,08	0,686
<b>E/e'</b>	7,60 +/- 0,65	7,62 +/- 0,83	7,58 +/- 1,13	0,978
<b>LAV [ml]</b>	35,00 +/- 4,78	34,44 +/- 5,41	36,13 +/- 9,99	0,872
<b>TAPSE [mm]</b>	20,53 +/- 0,80	20,06 +/- 1,21	21,25 +/- 0,86	0,474
<b>AK-Pmean [mmHg]</b>	3,57 +/- 0,42	3,61 +/- 0,62	3,50 +/- 0,50	0,899
<b>AK-Insuffizienz</b>				
0 n(%)	18 (60,0)	11 (61,1)	7 (58,3)	0,874
Grad I n(%)	12 (40,0)	7 (38,9)	5 (41,7)	
Grad II n(%)	0	0	0	
Grad III n(%)	0	0	0	
<b>MK-Insuffizienz</b>				
0 n(%)	15 (50,0)	8 (44,4)	7 (58,3)	0,444
Grad I n(%)	13 (43,3)	8 (44,4)	5 (41,7)	
Grad II n(%)	2 (6,7)	2 (11,)	0	
Grad III n(%)	0	0	0	
<b>TK-Insuffizienz</b>				
0 n(%)	17 (56,7)	8 (44,4)	9 (75,0)	0,134
Grad I n(%)	9 (30,0)	6 (33,3)	3 (25,0)	
Grad II n(%)	4 (13,3)	4 (22,2)	0	
Grad III n(%)	0	0	0	
<b>NYHA Stadium post</b>				
I n(%)	8 (26,7)	5 (27,8)	3 (25,0)	0,508
II n(%)	14 (46,7)	7 (38,9)	7 (58,3)	
III n(%)	8 (26,7)	6 (33,3)	2 (16,7)	
IV n(%)	0	0	0	

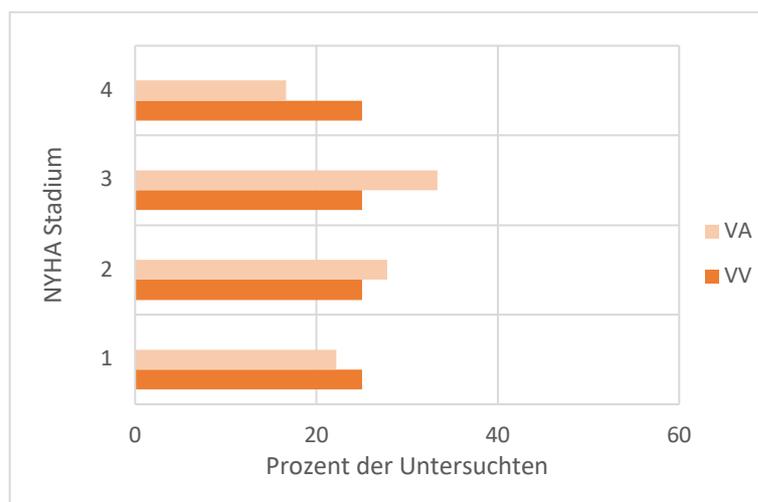
Mittelwerte mit SEM (Standard Error of the Mean) sofern nicht anders angeben; LVEF = Linksventrikuläre Pumpfunktion; LVEDD = Linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser; IVC = Intraventrikuläres Septum; E = frühdiastolische LV-Füllung, A = Spätdiastolische LV-Füllung; e' = passive LV-Füllung; LAV = Linksatriales Volumen; TAPSE = tricuspid annular plane systolic excursion; Pmean = mittlerer Druckgradient; AK = Aortenklappe; Pmean in mmHg = Mittlerer Druckgradient in Millimeter Quecksilbersäule in MK = Mitralklappe; TK = Trikuspidalklappe, VA=Venoarteriell, VV=Venovenös ECMO = Extrakorporale Membranoxygenation



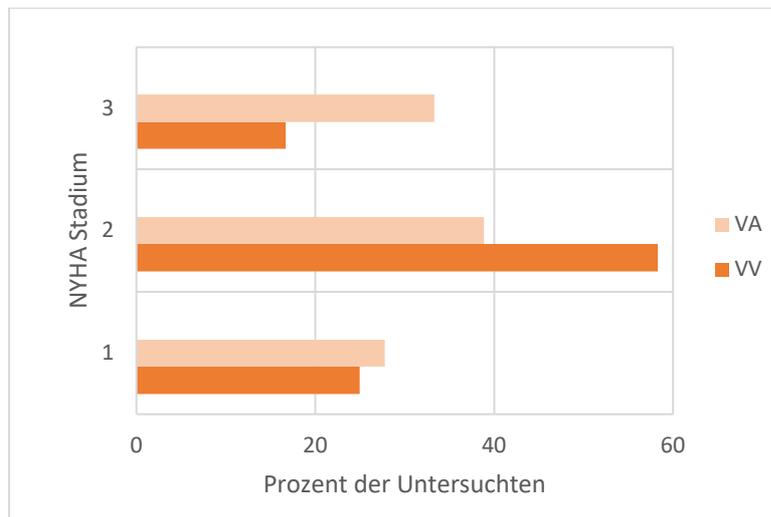
**Abbildung 16** - Linksventrikulären Pumpfunktion [%] Prä-ECMO/ECLS der Gruppen, VA=venoarteriell, VV=venovenös ECMO = Extrakorporale Membranoxygenation



**Abbildung 17** - Linksventrikuläre Pumpfunktion [%] post-ECMO/ECLS der Gruppen, VA=venoarteriell, VV=venovenös ECMO = Extrakorporale Membranoxygenation



**Abbildung 18** - NYHA Stadium der Gruppen vor der ECMO-Therapie, VA=venoarteriell, VV=venovenös ECMO = Extrakorporale Membranoxygenation



**Abbildung 19** - NYHA Stadium der Gruppen zum Untersuchungszeitpunkt, VA=venoarteriell, VV=venovenös ECMO = Extrakorporale Membranoxygenation

## 5.5 Pulmonale Funktion

Eine Darstellung der Ergebnisse der Lungenfunktionsprüfung erfolgt in Tabelle 5.

Die respiratorische Funktion ist in beiden ECMO-Gruppen insgesamt leicht erniedrigt, deutlicher in der VA-Gruppe.

Die Vitalkapazität ist leicht erniedrigt, ohne Gruppenunterschied.

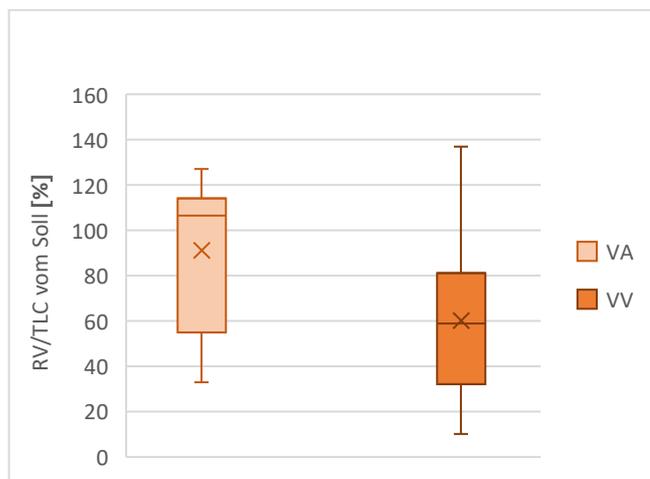
Das der RV/TLC-Quotient, als Ausdruck einer Lungenüberblähung, ist erhöht in der VA-ECMO Gruppe (91,2% vs. 60,1 %,  $p = 0,043$ ; vgl. Abbildung 20), basierend auf einem erhöhten Residualvolumen der VA-Gruppe (127,5% vs. 95,6%;  $p = 0,080$ ) bei annähernd gleicher totaler Lungenkapazität.

Es zeigt sich somit ein Trend, dass die Untersuchten zu einer verminderten Lungenkapazität mit obstruktiver Ventilationsstörung neigen, insbesondere die Gruppe der VA-ECMO-Patienten/Patientinnen. Die erniedrigte Einsekundenkapazität, der erniedrigte Tiffenau-Index sowie der erhöhte Atemwegswiderstand mit im Mittel 119,59% vom Sollwert in beiden Gruppen zeigen die obstruktive Ventilationsstörung an.

**Tabelle 5 - Lungenfunktion mittels Spirometrie und Bodyplethysmografie**

	Gesamt	VA-ECMO	VV-ECMO	p-Wert
N	24	13	11	
Vitalkapazität vom Soll [%]	87,04 +/- 5,03	79,39 +/- 5,68	96,1 +/- 08,12	0,098
FEV1 vom Soll [%]	70,91 +/- 5,55	64,69 +/- 6,3	78,27 +/- 9,4	0,231
FEV1%/VC vom Soll [%]	79,01 +/- 4,01	72,38 +/- 6,2	86,86 +/- 3,84	0,071
FEV1%FVC vom Soll [%]	72,34 +/- 2,55	68,54 +/- 3,68	76,97 +/- 3,09	0,096
FEF 25 vom Soll [%]	58,20 +/- 5,60	51,46 +/- 6,64	66,16 +/- 9,13	0,197
FEF 50 vom Soll [%]	77,39 +/- 9,08	63,46 +/- 8,08	93,86 +/- 16,47	0,119
FEF 75 vom Soll [%]	87,42 +/- 12,29	73,38 +/- 10,57	104,02 +/- 23,45	0,222
Rtot vom Soll [%]	119,59 +/- 12,88	125,5 +/- 19,63	113,14 +/- 17,11	0,643
RV vom Soll [%]	113,0 +/- 9,08	127,5 +/- 10,25	95,6 +/- 14,41	0,080
TLC vom Soll [%]	93,61 +/- 3,70	95,75 +/- 3,98	91,28 +/- 6,56	0,559
RV/TLC vom Soll [%]	76,3 +/- 7,79	91,17 +/- 9,45	60,08 +/- 11,02	0,043
FIV1 [l]	2,63 +/- 0,22	2,54 +/- 0,28	2,73 +/- 0,37	0,688

Mittelwerte mit SEM (Standard Error of the Mean) sofern nicht anders angeben; Referenzkollektiv nach GLS; FEV1 = Einsekundenkapazität; FVC = Forcierte expiratorische Vitalkapazität; FEV1/FVC = Relative Einsekundenkapazität; FEF = Forcierter expiratorischer Fluss; Rtot = Atemwegswiderstand; RV = Residualvolumen; TLC = Totale Lungenkapazität; FIV1 = Forciertes inspiratorisches Volumen, VA=venoarteriell, VV=venovenös ECMO = Extrakorporale Membranoxygenation



**Abbildung 20 - RV/TLC-Quotient der ECMO-Gruppen vom Sollwert [%], RV=Residualvolumen, TLC=Totale Lungenkapazität, VA=venoarteriell, VV=venovenös ECMO = Extrakorporale Membranoxygenation**

## 5.6 Sechs-Minuten-Gehtest

Die Ergebnisse des Sechs-Minuten Gehtest zeigt Tabelle 6. Die Resultate des Sechs-Minuten-Gehtest zeigen eine homogene Entwicklung des Anstrengungsempfindens und der Atemnot in beiden ECMO-Gruppen.

Die Entwicklung der Atemnot im Verlauf weist ein etwas höheres Atemnotempfinden der Untersuchten der VV-ECMO-Gruppe auf (vgl. Abbildung 21). Die durchschnittliche Atemnot nach 6 Minuten liegt im Bereich der „moderaten Atemnot“ (2,6 Punkte vs. 3,9 Punkte, p = 0,353). Die Entwicklung des Anstrengungsempfindens verhält sich in beiden

Gruppen gleich und liegt durchschnittlich nach 6 Minuten im Bereich von „relativ leicht“ bis „leicht anstrengend“ (11,7 Punkte; vgl. Abbildung 22). Kein/e Patient/Patientin musste den Gehstest abbrechen und oder erreicht die Maximalwerte der Skalen.

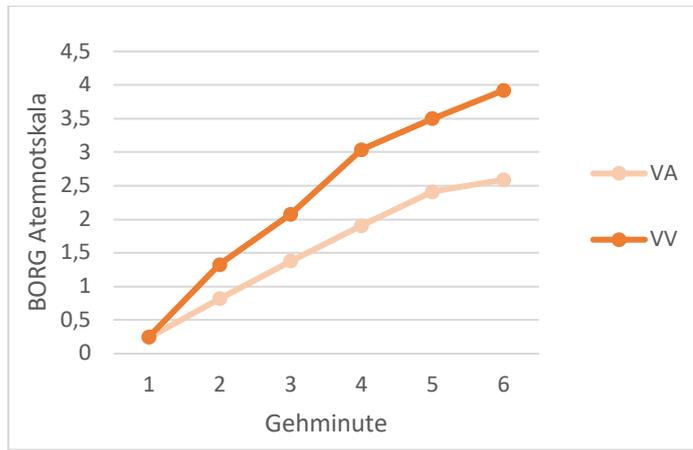
In beiden Gruppen ist ein adäquater Blutdruck- und Pulsanstieg, ohne schwere Sauerstoffsättigungsdefizite nach 6 Minuten, zu verzeichnen.

Ein Unterschied liegt jedoch in der erreichten Gehstrecke bezogen auf den errechneten Sollwert nach Trooster. Die Patienten/Patientinnen der VA-ECMO-Gruppe erreichen eine signifikant niedrigere Sollwertgehstrecke im Vergleich zur VV-ECMO-Gruppe (29,3% vs. 42,6%;  $p = 0,033$ ; vgl. Abbildung 23).

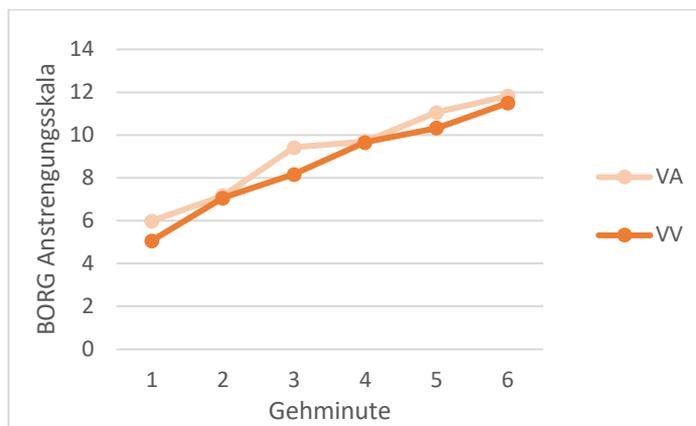
**Tabelle 6 - Ergebnisse des Sechs-Minuten-Gehstest**

	<b>Gesamt</b>	<b>VA-ECMO</b>	<b>VV-ECMO</b>	<b>p-Wert</b>
<b>N</b>	<b>29</b>	<b>17</b>	<b>12</b>	
<b>BORG Anstrengungsskala</b>				
Minute 1	5,62 +/- 0,29	6,0 +/- 0,0	5,08 +/- 0,69	0,211
Minute 2	7,14 +/- 0,32	7,18 +/- 0,431	7,08 +/- 0,49	0,889
Minute 3	8,90 +/- 0,77	9,42 +/- 1,01	8,17 +/- 1,20	0,434
Minute 4	9,69 +/- 0,85	9,71 +/- 1,00	9,67 +/- 1,54	0,982
Minute 5	10,76 +/- 0,98	11,06 +/- 1,29	10,33 +/- 1,55	0,722
Minute 6	11,69 +/- 1,01	11,82 +/- 1,38	11,50 +/- 1,54	0,878
<b>BORG Atemnotskala</b>				
Minute 1	0,24 +/- 0,08	0,24 +/- 0,11	0,25 +/- 0,13	0,931
Minute 2	1,03 +/- 0,60	0,82 +/- 0,25	1,33 +/- 0,63	0,464
Minute 3	1,67 +/- 0,44	1,38 +/- 0,43	2,08 +/- 0,99	0,477
Minute 4	2,38 +/- 0,59	1,91 +/- 0,56	3,04 +/- 1,21	0,409
Minute 5	2,86 +/- 0,66	2,41 +/- 0,68	3,50 +/- 1,28	0,424
Minute 6	3,14 +/- 0,69	2,59 +/- 0,70	3,92 +/- 1,36	0,353
<b>RR systolisch Beginn [mmHG]</b>	129,61 +/- 3,92	125,94 +/- 5,05	135,27 +/- 6,12	0,252
<b>RR systolisch Ende [mmHG]</b>	142,54 +/- 4,55	139,06 +/- 6,37	147,91 +/- 6,12	0,352
<b>RR diastolisch Beginn [mmHG]</b>	75,46 +/- 2,00	73,94 +/- 6,12	77,82 +/- 3,41	0,354
<b>RR diastolisch Ende [mmHG]</b>	80,18 +/- 2,21	78,65 +/- 3,04	82,55 +/- 3,11	0,398
<b>Herzfrequenz Beginn [n/min]</b>	72,62 +/- 2,69	69,76 +/- 3,27	76,67 +/- 4,47	0,212
<b>Herzfrequenz Ende [n/min]</b>	83,83 +/- 2,90	81,29 +/- 4,38	87,42 +/- 3,20	0,269
<b>Sauerstoffsättigung Beginn [%]</b>	96,71 +/- 0,52	97,06 +/- 0,70	96,25 +/- 0,79	0,454
<b>Sauerstoffsättigung Ende [%]</b>	96,00 +/- 0,80	94,76 +/- 1,13	94,92 +/- 1,15	0,929
<b>Gehstrecke [m]</b>	238,62 +/- 20,93	212,35 +/- 28,08	275,83 +/- 29,27	0,138
<b>Gehstrecke vom Soll nach Trooster [%]</b>	34,79 +/- 4,24	29,29 +/- 3,62	42,58 +/- 4,85	0,033

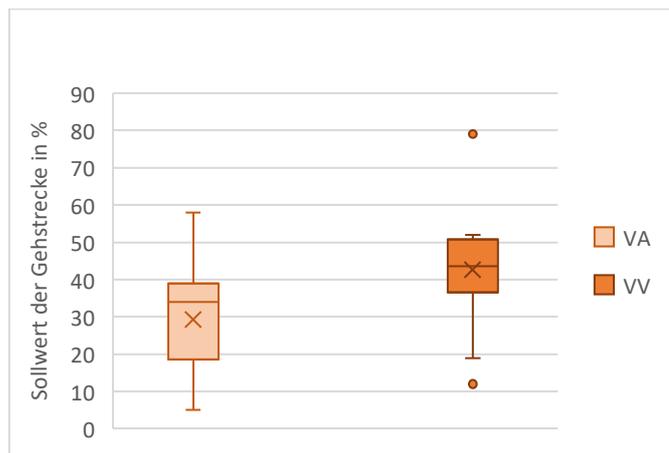
Mittelwerte mit SEM (Standard Error of the Mean) sofern nicht anders angeben; RR = Blutdruck nach Riva Rocci; % = Prozent; mmHG = Millimeter Quecksilbersäule; VA=venoarteriell, VV=venovenös ECMO = Extrakorporale Membranoxygenation



**Abbildung 21** - Entwicklung der Atemnot nach BORG von 1 Minute bis 6 Minuten der ECMO-Gruppen; , VA=venoarteriell, VV=venovenös ECMO = Extrakorporale Membranoxygenation



**Abbildung 22** - Entwicklung der Anstrengung nach BORG der ECMO-Gruppen von Minute 1 bis Minute 6; VA=venoarteriell, VV=venovenös ECMO = Extrakorporale Membranoxygenation



**Abbildung 23** – Sollwert der Gehstrecke [%] nach Trooster der ECMO-Gruppen, VA=venoarteriell, VV=venovenös, ECMO = Extrakorporale Membranoxygenation

## 5.7 Ergebnisse des SF-12 Fragebogen

### 5.7.1 Ergebnisse der Subkategorien

**Frage 1:** Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im Allgemeinen beschreiben?

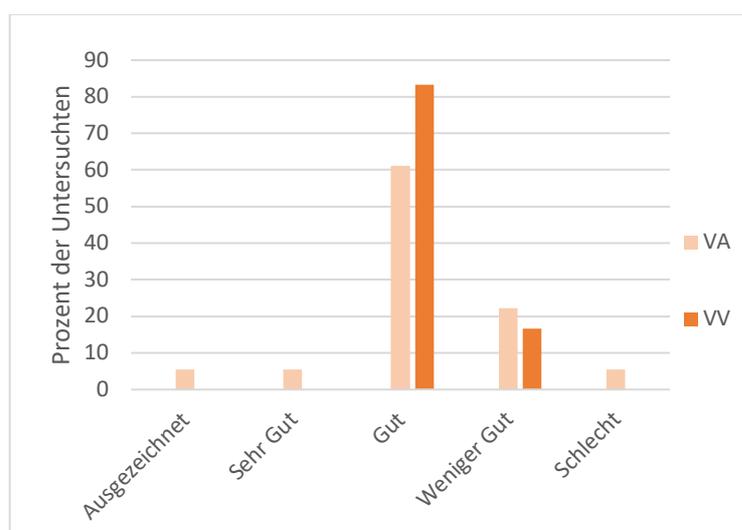
Bei dieser Frage wird eine allgemeine Einschätzung des subjektiven Gesundheitszustandes erfragt. Angelegt wird eine Bewertung im Schulnotensystem 1 (=ausgezeichnet) bis 5 (=schlecht). Angegeben sind die Ergebnisse in Tabelle 7.

Im Durchschnitt haben die Untersuchten die erste Frage mit 3,17 beantwortet. Hier gibt es keinen Unterschied zwischen den Gruppen. Der überwiegende Teil der Patienten/Patientinnen bewertet ihren Gesundheitszustand mit „gut“ (70%). Jedoch beurteilen auch 20% der Patienten/Patientinnen ihren Gesundheitszustand mit „weniger gut“ bis hin zu „schlecht“, insbesondere in der VA-ECMO-Gruppe (vgl. Abbildung 24)

*Tabelle 7 - Frage 1- Allgemeiner Gesundheitszustand*

	Gesamt	VA-ECMO	VV-ECMO	p-Wert
<b>N</b>	<b>30</b>	<b>18</b>	<b>12</b>	
<b>Gesamtgruppe</b>	3,17 +/- 0,13	3,17 +/- 0,20	3,17 +/- 0,11	0,623
1 = ausgezeichnet n[%]	1 (3,3)	1 (5,6)	0	
2 = sehr gut n[%]	1 (3,3)	1 (5,6)	0	
3 = gut n[%]	21 (70,0)	11 (61,1)	10 (83,3)	
4 = weniger gut n[%]	6 (20,0)	4 (22,2)	2 (16,7)	
5 = schlecht n[%]	1 (3,3)	1 (5,6)	0	

Mittelwerte mit SEM (Standard Error of the Mean) sofern nicht anders angeben; VA=venoarteriell, VV=venovenös ECMO = Extrakorporale Membranoxygenation



*Abbildung 24 - Frage 1- Allgemeiner Gesundheitszustand der ECMO-Gruppen; VA=venoarteriell, VV=venovenös ECMO = Extrakorporale Membranoxygenation*

**Frage 2:** Mittelschwere Tätigkeiten, z.B. einen Tisch verschieben, Staubsaugen, Kegeln, Golf spielen. Sind Sie durch Ihren Gesundheitszustand bei diesen Tätigkeiten stark eingeschränkt, etwas eingeschränkt oder überhaupt nicht eingeschränkt?

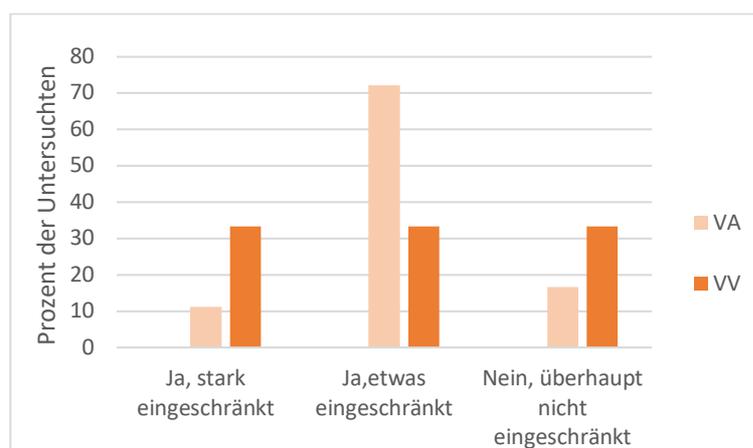
Die Fragen 2 und 3 erfassen die Einschränkungen aufgrund des Gesundheitszustands bei unterschiedlich schweren Tätigkeiten des täglichen Lebens. Die Beantwortung erfolgt in drei Kategorien, stark eingeschränkt, etwas eingeschränkt und überhaupt nicht eingeschränkt, wie in Tabelle 8 ausgeführt.

Die Frage nach der Einschränkung bei mittelschweren Tätigkeiten aufgrund des Gesundheitszustands beantworten die Untersuchten im Durchschnitt mit 2,02. Die Patienten/Patientinnen der VA-ECMO-Gruppe geben in der Mehrheit (72,2%) an, etwas eingeschränkt zu sein, während die Patienten/Patientinnen der VV-ECMO-Gruppe gleichermaßen auf die drei Antwortmöglichkeiten verteilt sind (vgl. Abbildung 25).

*Tabelle 8 - Frage 2 - Einschränkung bei mittelschweren Tätigkeiten*

	Gesamt	VA-ECMO	VV-ECMO	p-Wert
<b>N</b>	<b>30</b>	<b>18</b>	<b>12</b>	
<b>Gesamtgruppe</b>	2,03 +/- 0,12	2,06 +/- 0,13	2,0 +/- 0,25	0,102
Ja, stark eingeschränkt n(%)	6 (20,0)	2 (11,1)	4 (33,3)	
Ja, etwas eingeschränkt n(%)	17 (56,7)	13 (72,2)	4 (33,3)	
Nein, überhaupt nicht eingeschränkt n(%)	7 (23,3)	3 (16,7)	4 (33,3)	

Mittelwerte mit SEM (Standard Error of the Mean) sofern nicht anders angeben, VA=venoarteriell, VV=venovenös ECMO = Extrakorporale Membranoxygenation



*Abbildung 25 - Frage 2 - Einschränkung bei mittelschwerer Tätigkeit der ECMO-Gruppen, VA=venoarteriell, VV=venovenös ECMO = Extrakorporale Membranoxygenation*

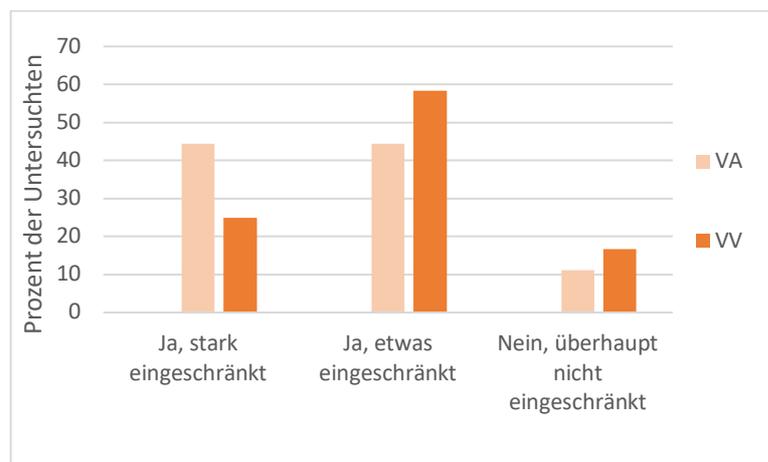
**Frage 3:** Mehrere Treppenabsätze steigen. Sind Sie durch Ihren Gesundheitszustand bei dieser Tätigkeit stark eingeschränkt, etwas eingeschränkt oder überhaupt nicht eingeschränkt?

Bei dieser Frage geben die Patienten/Patientinnen im Durchschnitt einen Punktwert von 1,92 an, wobei die Gruppe der VA-ECMO-Patienten/Patientinnen häufiger aussagt „stark eingeschränkt“ zu sein (44,4% vs. 25,0%; vgl. Tabelle 9; Abbildung 26).

**Tabelle 9 - Frage 3 - Einschränkung mehrere Treppenabsätze hinaufzugehen**

	Gesamt	VA-ECMO	VV-ECMO	p-Wert
<b>N</b>	<b>30</b>	<b>18</b>	<b>12</b>	
<b>Gesamtgruppe</b>	1,77 +/- 0,12	1,67 +/- 0,16	1,92 +/- 0,19	0,552
Ja, stark eingeschränkt n(%)	11 (36,7)	8 (44,4)	3 (25,0)	
Ja, etwas eingeschränkt n(%)	15 (50,0)	8 (44,4)	7 (58,3)	
Nein, überhaupt nicht eingeschränkt n(%)	4 (13,3)	2 (11,1)	2 (16,7)	

Mittelwerte mit SEM (Standard Error of the Mean) sofern nicht anders angeben, VA=venoarteriell, VV=venovenös ECMO = Extrakorporale Membranoxygenation



**Abbildung 26 - Frage 3 - Einschränkungen beim Treppe steigen der ECMO-Gruppen, VA=venoarteriell, VV=venovenös ECMO = Extrakorporale Membranoxygenation**

**Frage 4:** In der vergangenen Woche haben Sie weniger geschafft als Sie wollten wegen Ihrer körperlichen Gesundheit?

**Frage 5:** In der vergangenen Woche konnten Sie nur bestimmte Dinge tun wegen Ihrer körperlichen Gesundheit?

Die Fragen 4 und 5 beschäftigen sich jeweils mit Einschränkungen aufgrund der körperlichen Gesundheit und werden im Durchschnitt gleich bewertet. Bei diesen Fragen

ist eine „Ja“ (= 1) oder „Nein“ (= 2) Antwortmöglichkeit gegeben. Die Ergebnisse sind in Tabelle 10 und 11 zusammengefasst.

Ungefähr 60% der Befragten geben im Durchschnitt an, keine Einschränkungen zu haben (vgl. Tabelle 10 und 11). Es zeigt sich kein signifikanter Unterschied, jedoch zeigen sich die Untersuchten der VA-ECMO-Gruppe etwas häufiger eingeschränkt als die Untersuchten der VV-ECMO-Gruppe (vgl. Abbildung 27).

**Tabelle 10** - SF12 - Frage 4 – Weniger geschafft als gewollt in der letzten Woche aufgrund der körperlichen Gesundheit

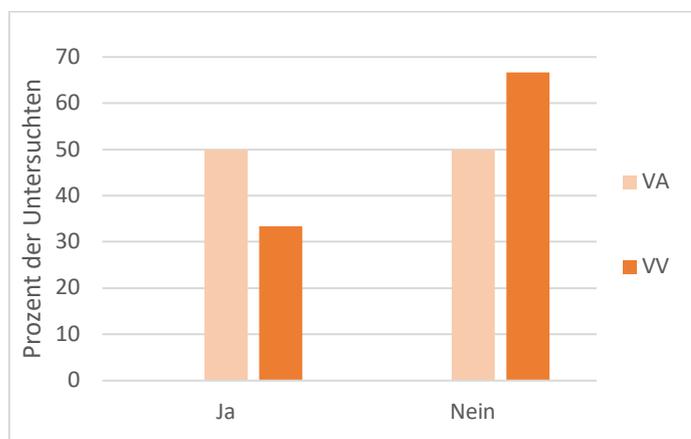
	Gesamt	VA-ECMO	VV-ECMO	p-Wert
<b>N</b>	<b>30</b>	<b>18</b>	<b>12</b>	
Ja n(%)	12 (40,0)	8 (44,4)	4 (33,3)	0,709
Nein n(%)	18 (60,0)	10 (55,6)	8 (66,7)	

Mittelwerte mit SEM (Standard Error of the Mean) sofern nicht anders angeben, VA=venoarteriell, VV=venovenös ECMO = Extrakorporale Membranoxygenation

**Tabelle 11** – SF 12 – Frage 5 - Konnten sie nur bestimmte Dinge in der vergangenen Woche tun aufgrund ihrer körperlichen Gesundheit?

	Gesamt	VA-ECMO	VV-ECMO	p-Wert
<b>N</b>	<b>30</b>	<b>18</b>	<b>12</b>	
Ja n(%)	13 (43,3)	9 (50,0)	4 (33,3)	0,465
Nein n(%)	17 (56,7)	9 (50,0)	8 (66,7)	

Mittelwerte mit SEM (Standard Error of the Mean) sofern nicht anders angeben, VA=venoarteriell, VV=venovenös ECMO = Extrakorporale Membranoxygenation



**Abbildung 27** – Frage 5 - Einschränkungen durch körperliche Gesundheit der ECMO-Gruppen, VA=venoarteriell, VV=venovenös ECMO = Extrakorporale Membranoxygenation

**Frage 6:** In der vergangenen Woche haben Sie weniger geschafft als Sie wollten wegen seelischer Probleme, z.B. weil Sie sich niedergeschlagen oder ängstlich fühlten?

**Frage 7:** In der vergangenen Woche konnten Sie nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten wegen seelischer Probleme, z.B. weil Sie sich niedergeschlagen oder ängstlich fühlten?

Die Fragen 6 und 7 behandeln die Problematik von Einschränkungen aufgrund psychischer Ursachen. Auch hier ist die Antwortmöglichkeit mit „Ja = 1“ oder „Nein = 2“ vorgegeben. Die Zusammenfassung der Ergebnisse erfolgt in Tabelle 12 und 13. Bei beiden Fragen geben die Untersuchten, nicht unter Einschränkungen aufgrund Niedergeschlagenheit oder Ängstlichkeit zu leiden. Etwas weniger in der Gruppe der VA-ECMO-Patienten/Patientinnen (66,7 % vs. 91,7 %;  $p = 0,193$ , Frage 6, vgl. Tabelle 12). Bei der Frage nach eingeschränkter Sorgfalt der verrichteten Arbeit zeigen sich sogar 90,0 % der Patienten/Patientinnen aufgrund seelischer Probleme nicht eingeschränkt (vgl. Tabelle 13, Abbildung 28).

**Tabelle 12** - Frage 6 - In der vergangenen Woche haben Sie weniger geschafft als Sie wollten wegen seelischer Probleme, z.B. weil Sie sich niedergeschlagen oder ängstlich fühlten?

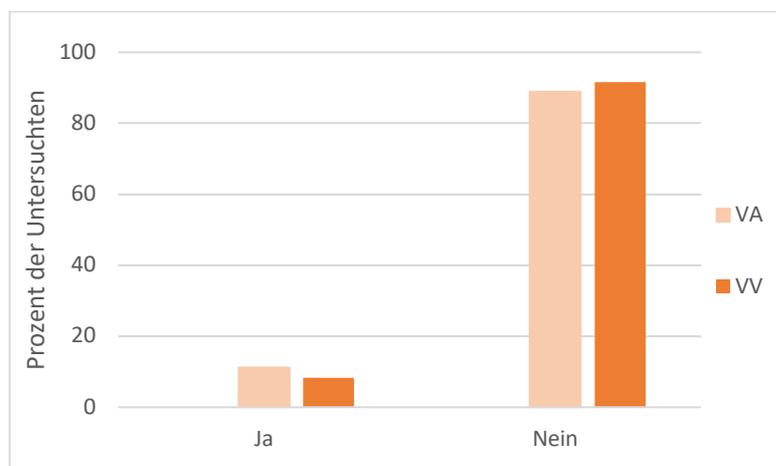
	Gesamt	VA-ECMO	VV-ECMO	p-Wert
<b>N</b>	<b>30</b>	<b>18</b>	<b>12</b>	
Ja n(%)	7 (23,3)	6 (33,3)	1 (8,3)	0,193
Nein n(%)	23 (76,7)	12 (66,7)	11 (91,7)	

Mittelwerte mit SEM (Standard Error of the Mean) sofern nicht anders angeben, VA=venoarteriell, VV=venovenös ECMO = Extrakorporale Membranoxygenation

**Tabelle 13** - Frage 7 - In der vergangenen Woche konnten Sie nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten wegen seelischer Probleme, z.B. weil Sie sich niedergeschlagen oder ängstlich fühlten?

	Gesamt	VA-ECMO	VV-ECMO	p-Wert
<b>N</b>	<b>30</b>	<b>18</b>	<b>12</b>	
Ja n(%)	3 (10,0)	2 (11,1)	1 (8,3)	0,804
Nein n(%)	27 (90,0)	16 (88,9)	11 (91,7)	

Mittelwerte mit SEM (Standard Error of the Mean) sofern nicht anders angeben, VA=venoarteriell, VV=venovenös ECMO = Extrakorporale Membranoxygenation



**Abbildung 28** – Frage 7 - Einschränkung der Sorgfalt aufgrund psychischer Probleme der ECMO-Gruppen, VA=venoarteriell, VV=venovenös ECMO = Extrakorporale Membranoxygenation

**Frage 8:** Inwieweit haben die Schmerzen Sie in der vergangenen Woche bei der Ausübung Ihrer Alltagsaktivitäten zu Hause und im Beruf behindert?

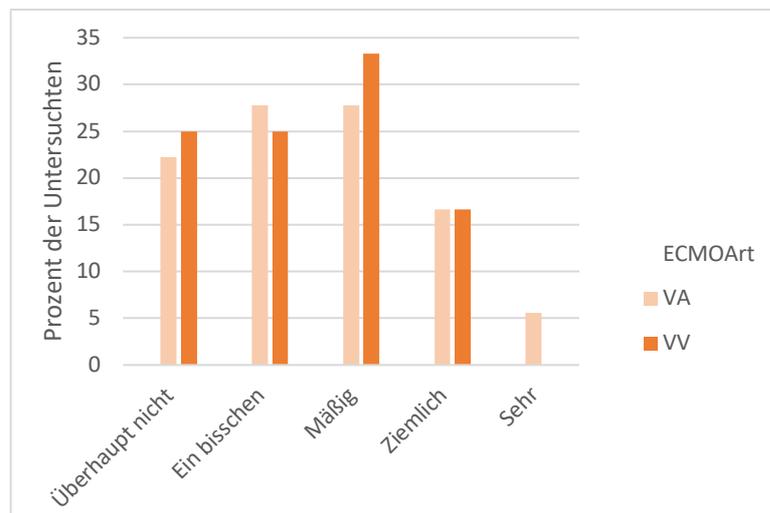
Die Frage 8 erkundet die erlebten Einschränkungen der Alltagsaktivitäten durch Schmerzen, abgefragt in einem Punktesystem von 1 (überhaupt nicht) bis 5 (sehr). Die Antworten sind in Tabelle 14 zusammengefasst.

Patienten/Patientinnen beider ECMO-Gruppen geben die Einschränkungen durch Schmerzen homogen verteilt an (vgl. Abbildung 29). Im Mittel zeigt sich ein Punktwert von 2,5, was einer Skala von „ein bisschen“ bis „mäßigen Schmerzen“ entspricht.

**Tabelle 14** – Frage 8 - Inwieweit haben die Schmerzen Sie in der vergangenen Woche bei der Ausübung Ihrer Alltagsaktivitäten zu Hause und im Beruf behindert?

	Gesamt	VA-ECMO	VV-ECMO	p-Wert
<b>N</b>	<b>30</b>	<b>18</b>	<b>12</b>	
<b>Gesamtgruppe</b>	2,50 +/- 0,21	2,56 +/- 0,28	2,42 +/- 0,31	0,940
1 = Überhaupt nicht n(%)	7 (23,3)	4 (22,2)	3 (25,0)	
2 = Ein bisschen n(%)	8 (26,7)	5 (27,8)	3 (25,0)	
3 = Mäßig n(%)	9 (30,0)	5 (27,8)	4 (33,3)	
4 = Ziemlich n(%)	5 (16,7)	3 (16,7)	2 (16,7)	
5 = Sehr n(%)	1 (3,3)	1 (5,6)	0	

Mittelwerte mit SEM (Standard Error of the Mean) sofern nicht anders angeben, VA=venoarteriell, VV=venovenös ECMO = Extrakorporale Membranoxygenation



**Abbildung 29** - Frage 8 - Einschränkungen durch Schmerzen der ECMO Gruppen, VA=venoarteriell, VV=venovenös ECMO = Extrakorporale Membranoxygenation

**Frage 9:** Wie oft waren Sie in der vergangenen Woche ruhig und gelassen?

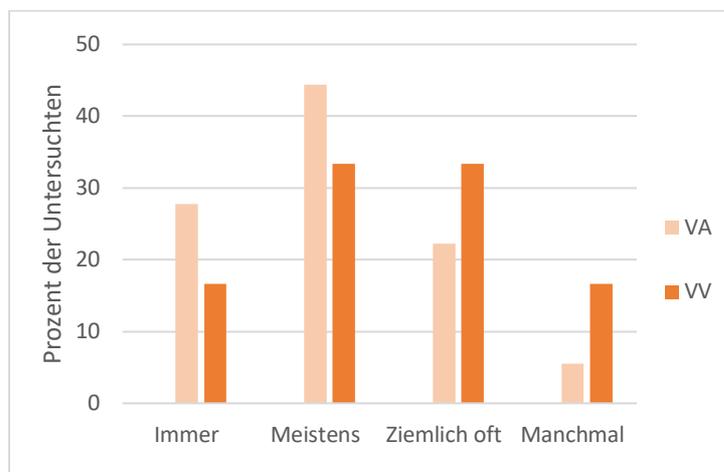
Im Rahmen dieser Frage wird mittels einer Skala von 1 (= immer) bis 6 (= nie) erfragt, wie häufig sich die Befragten in der letzten Woche ruhig und gelassen fühlten.

Wie in Tabelle 15 aufgeführt, gibt der überwiegende Teil der Befragten mit einem Durchschnittswert von 2,23 an, „meistens“ ruhig und gelassen zu sein. Es ergeben sich keine Unterschiede zwischen den Gruppen (vgl. Abbildung 30).

*Tabelle 15 - Frage 9 - Wie oft waren Sie in der vergangenen Woche ruhig und gelassen?*

	Gesamt	VA-ECMO	VV-ECMO	p-Wert
<b>N</b>	<b>30</b>	<b>18</b>	<b>12</b>	
<b>Gesamtgruppe</b>	2,23 +/- 0,17	2,06 +/- 0,21	2,50 +/- 0,29	0,609
1 = immer n(%)	7 (23,3)	5 (27,8)	2 (16,7)	
2 = meistens n(%)	12 (40,0)	8 (44,4)	4 (33,3)	
3 = ziemlich oft n(%)	8 (26,7)	4 (22,2)	4 (33,3)	
4 =manchmal n(%)	3 (10,0)	1 (5,6)	2 (16,7)	
5 = selten n(%)	0	0	0	
6 = nie n(%)	0	0	0	

Mittelwerte mit SEM (Standard Error of the Mean) sofern nicht anders angeben, VA=venoarteriell, VV=venovenös ECMO = Extrakorporale Membranoxygenation



*Abbildung 30 – Frage 9 - Ruhig und gelassen während der letzten Wochen in ECMO-Gruppen, VA=venoarteriell, VV=venovenös ECMO = Extrakorporale Membranoxygenation*

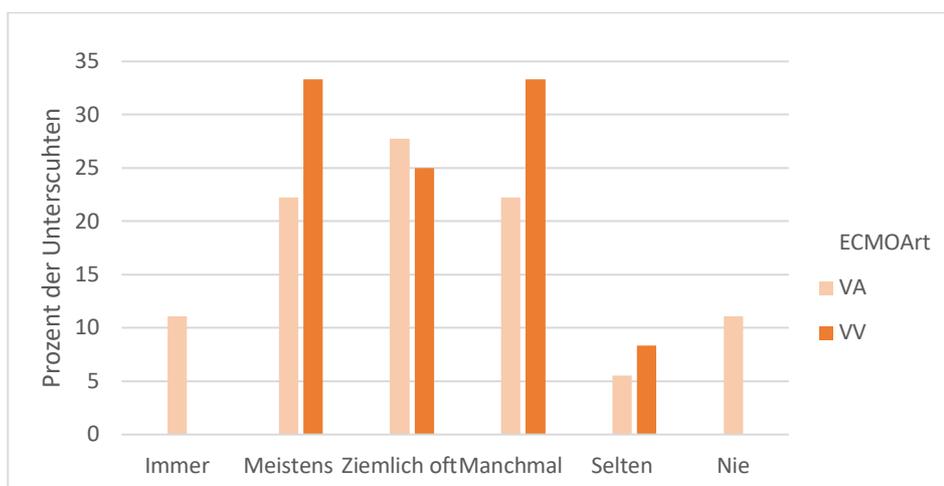
**Frage 10:** Wie oft waren Sie in der vergangenen Woche voller Energie?

Diese Frage ermittelt anhand der gleichen Skala wie Frage 9, wie häufig sich die Patienten/Patientinnen in der vergangenen Woche energiegeladen fühlten, zusammengefasst in Tabelle 16. Hier liegt der Durchschnittswert bei 3,2, was im Bereich „ziemlich oft“ liegt. Es ergibt sich kein Unterschied zwischen den Gruppen (vgl. Abbildung 31).

**Tabelle 16 - Frage 10 - Wie oft waren Sie in der vergangenen Woche voller Energie?**

	Gesamt	VA-ECMO	VV-ECMO	p-Wert
<b>N</b>	<b>30</b>	<b>18</b>	<b>12</b>	
<b>Gesamtgruppe</b>	3,20 +/- 0,24	3,22 +/- 0,35	3,17 +/- 0,30	0,633
1 = immer n(%)	2 (6,7)	2 (11,1)	0	
2 = meistens n(%)	8 (26,7)	4 (22,2)	4 (33,3)	
3 = ziemlich oft n(%)	8 (26,7)	5 (27,8)	3 (25,0)	
4 = manchmal n(%)	8 (26,7)	4 (22,2)	4 (33,3)	
5 = selten n(%)	2 (6,7)	1 (5,6)	1 (8,3)	
6 = nie n(%)	2 (6,7)	2 (11,1)	0	

Mittelwerte mit SEM (Standard Error of the Mean) sofern nicht anders angeben, VA=venoarteriell, VV=venovenös ECMO = Extrakorporale Membranoxygenation



**Abbildung 31 – Frage 10 - Energiegeladen während der letzten Woche in ECMO-Gruppen, VA=venoarteriell, VV=venovenös ECMO = Extrakorporale Membranoxygenation**

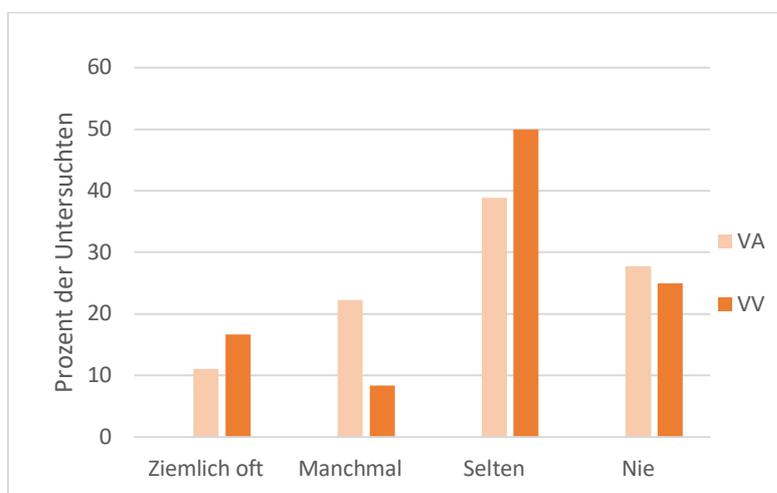
**Frage 11: Wie oft waren Sie in der vergangenen Woche entmutigt und traurig?**

Auch bei der Frage 11 wird eine Skala von 1 (= immer) bis 6 (= nie) vorgegeben und die Häufigkeit von Traurigkeit und Entmutigung während der letzten Woche erfragt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 17 wiedergegeben. Die Patienten/Patientinnen beider Gruppen geben hier einen Mittelwert von 4,83 an, was einem Bereich von „manchmal“ bis „selten“ entspricht. Weniger als 15% der Befragten geben an „ziemlich oft“ oder häufiger unter Entmutigung oder Traurigkeit zu leiden (vgl. Abbildung 32).

**Tabelle 17 - Frage 11 - Wie oft waren Sie in der vergangenen Woche entmutigt und traurig?**

	Gesamt	VA-ECMO	VV-ECMO	p-Wert
<b>N</b>	<b>30</b>	<b>18</b>	<b>12</b>	
<b>Gesamtgruppe</b>	4,83 +/- 0,18	4,83 +/- 0,23	4,83 +/- 0,30	0,747
1 = immer n(%)	0	0	0	
2 = meistens n(%)	0	0	0	
3 = ziemlich oft n(%)	4 (13,3)	2 (11,1)	2 (16,7)	
4 =manchmal n(%)	5 (16,7)	4 (22,2)	1 (8,3)	
5 = selten n(%)	13 (43,3)	7 (38,9)	6 (50,0)	
6 = nie n(%)	8 (26,7)	5 (27,8)	3 (25,0)	

Mittelwerte mit SEM (Standard Error of the Mean) sofern nicht anders angeben, VA=venoarteriell, VV=venovenös ECMO = Extrakorporale Membranoxygenation



**Abbildung 32 – Frage 11 - Entmutigung und Traurigkeit während der letzten Woche der ECMO-Gruppen, VA=venoarteriell, VV=venovenös ECMO = Extrakorporale Membranoxygenation**

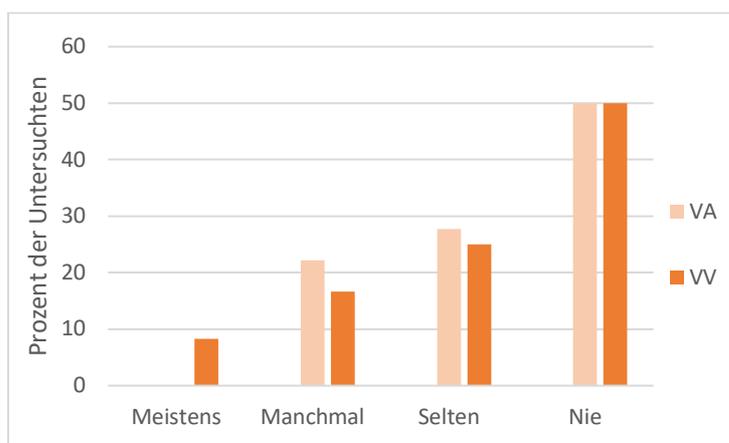
**Frage 12:** Wie häufig haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in der vergangenen Woche Ihre Kontakte zu anderen Menschen (z.B. Besuche bei Freunden, Verwandten usw.) beeinträchtigt?

Bei der Frage 12 wird die Einschränkung von sozialen Kontakten aufgrund der körperlichen oder seelischen Gesundheit erfragt. Vorgegeben ist eine Skala von 1 (= immer) bis 5 (= nie). Die Patienten/Patientinnen beider ECMO-Gruppen beantworteten die Frage im Durchschnitt mit einem Punktwert von 4,23, was einer „seltenen“ Einschränkung entspricht (vgl. Tabelle 18). Es ist kein Unterschied zwischen den Gruppen ersichtlich. Die Hälfte aller Patienten/Patientinnen geben an „nie“ unter Einschränkungen aufgrund körperlicher oder seelischer Probleme zu erleben (vgl. Abbildung 33).

**Tabelle 18 - Frage 12 - Wie häufig haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in der vergangenen Woche Ihre Kontakte zu anderen Menschen beeinträchtigt?**

	Gesamt	VA-ECMO	VV-ECMO	p-Wert
<b>N</b>	<b>30</b>	<b>18</b>	<b>12</b>	
<b>Gesamtgruppe</b>	4,23 +/- 0,16	4,28 +/- 0,20	4,17 +/- 0,30	0,652
1 = immer n(%)	0	0	0	
2 = meistens n(%)	1 (3,3)	0	1 (8,3)	
3 = manchmal n(%)	6 (20,0)	4 (22,2)	2 (16,7)	
4 = selten n(%)	8 (26,7)	5 (27,8)	3 (25,0)	
5 = nie n(%)	15 (50,0)	9 (50,0)	6 (50,0)	

Mittelwerte mit SEM (Standard Error of the Mean) sofern nicht anders angeben, VA=venoarteriell, VV=venovenös ECMO = Extrakorporale Membranoxygenation



**Abbildung 33 - Frage12 - Einschränkung sozialer Kontakte aufgrund körperlicher oder seelischer Gesundheit der ECMO-Gruppen, VA=venoarteriell, VV=venovenös ECMO = Extrakorporale Membranoxygenation**

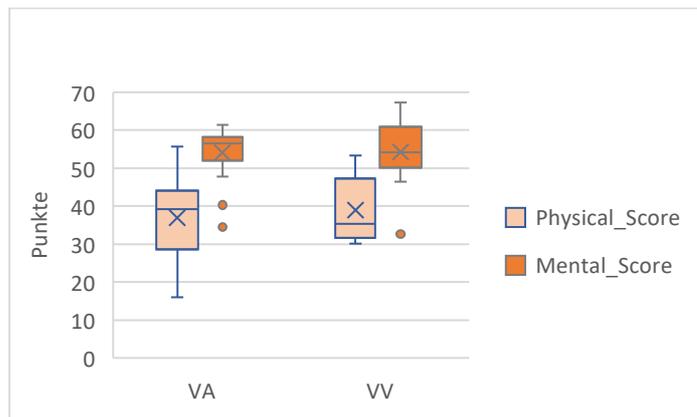
### 5.7.2 Auswertung des Physical Score und des Mental Score

Die Auswertungen des Physical und des Mental Scores finden sich in Tabelle 19. Der durchschnittliche Physical Score des SF-12 beider Gruppen beträgt 37,8. Dies entspricht im Schnitt 69,5% des Durchschnittswerts einer Stichprobe einer deutschen Normalbevölkerung mit 54 (Abbildung 34). Unterschiede zwischen den Gruppen liegen nicht vor. Der Mental Score erreicht im Durchschnitt einen Wert von 54,2, ohne Unterschied zwischen den ECMO-Gruppen (vgl. Tabelle 19, Abbildung 34). Dieser Wert liegt im Bereich einer deutschen Normalbevölkerung mit 53.

**Tabelle 19 - SF 12 - Auswertung des SF12-KG und des SF12-PG**

	Gesamt	VA-ECMO	VV-ECMO	p-Wert
<b>N</b>	<b>30</b>	<b>18</b>	<b>12</b>	
Physical Score	37,83 +/- 1,77	37,02 +/- 2,54	39,05 +/- 2,35	0,584
Mental Score	54,16 +/- 1,42	54,09 +/- 1,66	54,26 +/- 2,63	0,956

Mittelwerte mit SEM (Standard Error of the Mean) sofern nicht anders angeben, VA=venoarteriell, VV=venovenös ECMO = Extrakorporale Membranoxygenation



**Abbildung 34** –Physical und des Mental Score der ECMO-Gruppen, VA=venoarteriell ECMO, VV=venovenös, ECMO; ECMO = Extrakorporale Membranoxxygenation

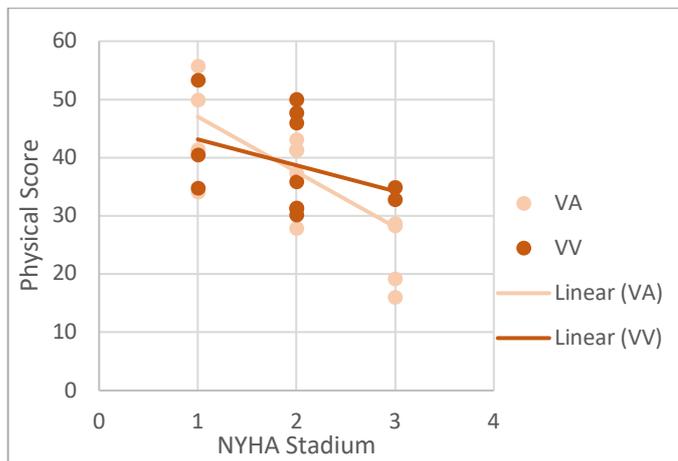
Die Darstellung der Ergebnisse der Korrelationsanalysen unter Angabe der Korrelationskoeffizienten nach Pearson und Kendall-Tau des Physical Score und des Mental Score mit den prä-, peri - und postoperativen Daten erfolgt in Tabelle 20.

Eine negative Korrelation liegt zwischen dem Physical Score und dem aktuellen NYHA Stadium vor ( $p = 0,001$ ; 95% CI  $- 0,677$  bis  $- 0,227$ ). Ein negativer linearer Zusammenhang zeigt sich insbesondere in der VA-ECMO-Gruppe ( $R^2 = 0,499$ ;  $p = 0,001$ , vgl. Abbildung 35). Diese Korrelation zeigt sich nicht mit dem Mental Score. Zudem liegt eine negative Korrelation zwischen der Pflegestufe und dem Physical Score vor ( $p = 0,017$ ; 95% CI  $-0,518$  bis  $-0,119$ ). Weitere prä- und periinterventionellen Daten korrelieren hingegen nicht mit den erhobenen Scores.

**Tabelle 20** - Korrelationskoeffizient  $r$  der prä-, peri – und postoperativen Daten mit dem Physical Score und dem Mental Score

	r-Wert des Physical Score	r-Wert des Mental Score
LVEF Prä-ECMO [%]	0,181 ( $p = 0,340$ )	0,007 ( $p = 0,970$ )
Alter bei Implantation [y]	- 0,326 ( $p = 0,078$ )	0,173 ( $p = 0,362$ )
Therapiedauer [d]	0,257 ( $p = 0,171$ )	0,042 ( $p = 0,825$ )
ITS Dauer [d]	- 0,014 ( $p = 0,945$ )	0,078 ( $p = 0,692$ )
Beatmungszeit [h]	- 0,142 ( $p = 0,455$ )	0,205 ( $p = 0,296$ )
Dialysebehandlung	0,000 ( $p = 1,000$ )	-0,169 ( $p = 0,272$ )
Monate post ECMO	0,053 ( $p = 0,781$ )	- 0,069 ( $p = 0,718$ )
Alter aktuell [y]	- 0,356 ( $p = 0,053$ )	0,402 ( $p = 0,580$ )
BMI [ $\text{kg}/\text{m}^2$ ]	- 0,175 ( $p = 0,356$ )	- 0,289 ( $p = 0,121$ )
NYHA Stadium prä-ECMO	0,047 ( $p = 0,739$ )	0,189 ( $p = 0,182$ )
NYHA Stadium aktuell	- 0,475 ( $p = 0,001$ )	0,124 ( $p = 0,395$ )
Pflegestufe	-0,348 ( $p = 0,017$ )	0,257 ( $p = 0,80$ )

r-Wert = Korrelationskoeffizient nach Pearson; LVEF = Linksventrikuläre Pumpfunktion; ITS = Intensivstation; BMI = Body Mass Index; NYHA = New York Heart Assoziation Stadium; ECMO = Extrakorporale Membranoxxygenation



**Abbildung 35** - Verhältnisses der NYHA Klasse (New York Heart Assoziation Klasse) und dem Physical Score der ECMO-Gruppen, VA=venoarteriell, VV=venovenös; ECMO = Extrakorporale Membranoxygenation

Ein Vergleich der Korrelationskoeffizienten  $r$  nach Pearson zwischen den Scores und den kardialen und pulmonalen Parametern ist in Tabelle 21 ersichtlich. Hier zeigt sich eine positive Korrelation zwischen dem Physical Score und dem E/A, einem Wert zur Beurteilung der diastolischen Ventrikelfunktion ( $p = 0,033$ , 95% CI 0,062 – 0,692).

Bei den pulmonalen Funktionsparametern ist eine positive Korrelation des Physical Score mit der Einsekundenkapazität ( $p = 0,006$ ; 95% CI 0,189 bis 0,780) nachzuweisen. Ein positiver linearer Zusammenhang liegt insbesondere in der VA-ECMO-Gruppe vor ( $R^2 = 0,371$ ;  $p = 0,027$ ; vgl. Abbildung 36a).

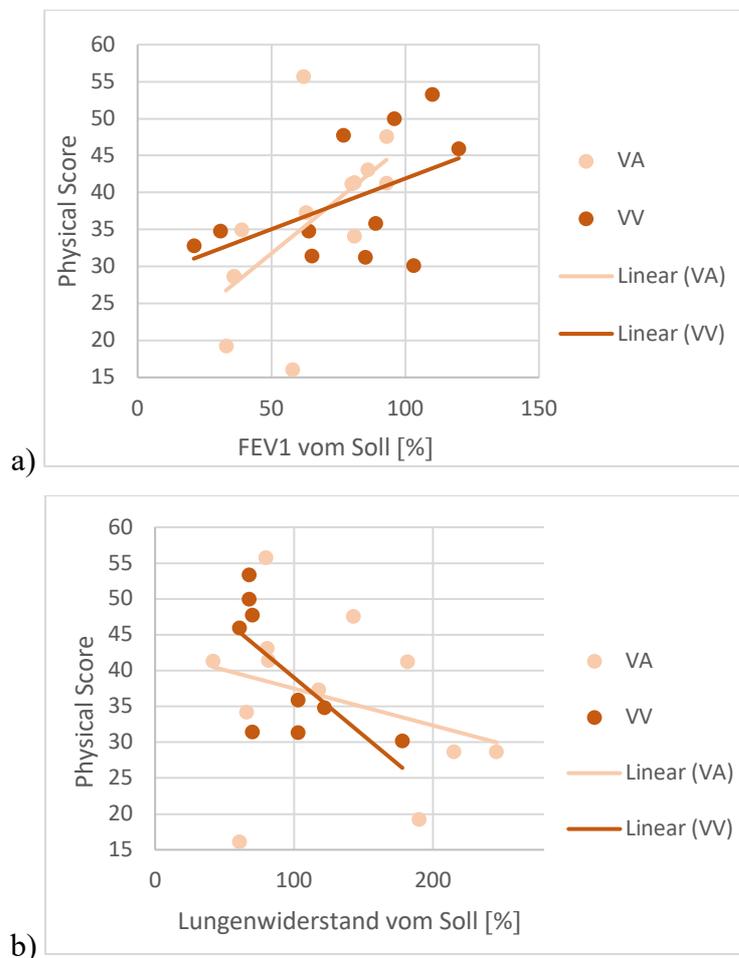
Eine negative Korrelation kann zwischen dem Physical Score und dem Lungenwiderstand gesehen werden ( $p = 0,042$ ; 95% CI -0,797 bis -0,021). In einer linearen Regressionsanalyse zeigt sich, dass ein Zusammenhang insbesondere die Untersuchten der VV-ECMO-Gruppe besteht ( $p = 0,040$ ;  $R^2 = 0,390$ ; vgl. Abbildung 36b).

Bei den kardialen und pulmonalen Funktionsparametern kann lediglich der forcierte expiratorische Fluss bei 50% eine negative Korrelation mit dem Mental Score aufweisen ( $p = 0,026$ ; 95% CI -0,865 bis 0,042; vgl. Tabelle 21).

**Tabelle 21** – Pearson-Korrelationskoeffizient *r* der kardialen und pulmonalen Funktionsparameter mit Physical und Mental Score

	r-Wert des Physical Score	r-Wert des Mental Score
<b>LVEF [%]</b>	- 0,033 (p = 0,885)	0,064 (p = 0,776)
<b>LVEDD [mm]</b>	0,085 (p = 0,706)	0,147 (p = 0,524)
<b>IVC [mm]</b>	- 0,026 (p = 0,914)	- 0,404 (p = 0,077)
<b>E/A</b>	0,456 (p = 0,033)	- 0,008 (p = 0,973)
<b>E/e'</b>	0,102 (p = 0,653)	0,062 (p = 0,783)
<b>LAV [ml]</b>	- 0,059 (p = 0,795)	0,244 (p = 0,273)
<b>TAPSE [mm]</b>	0,059 (p = 0,793)	- 0,247 (p = 0,268)
<b>FEV1 vom Soll [%]</b>	0,590 (p = 0,006)	- 0,424 (p = 0,062)
<b>Vitalkapazität vom Soll [%]</b>	0,425 (p = 0,062)	- 0,436 (p = 0,055)
<b>FEV1/VC vom Soll [%]</b>	0,362 (p = 0,082)	- 0,235 (p = 0,269)
<b>FEV1/FVC vom Soll [%]</b>	0,416 (p = 0,068)	- 0,381 (p = 0,097)
<b>FIV 1 [l]</b>	0,146 (p = 0,538)	- 0,120 (p = 0,614)
<b>Rtot vom Soll [%]</b>	- 0,461 (p = 0,041)	- 0,166 (p = 0,484)
<b>RV/TLC vom Soll [%]</b>	-0,046 (p = 0,847)	- 0,200 (p = 0,397)
<b>FEF75 vom Soll [%]</b>	0,337 (p = 0,147)	- 0,185 (p = 0,435)
<b>FEF50 vom Soll [%]</b>	0,413 (p = 0,071)	- 0,495 (p = 0,026)
<b>FEF25 vom Soll [%]</b>	0,475 (p = 0,035)	- 0,373 (p = 0,0106)
<b>FIV1 [l]</b>	0,137 (p = 0,400)	- 0,167 (p = 0,447)

r-Wert = Korrelationskoeffizient nach Pearson; LVEF = Linksventrikuläre Pumpfunktion; LVEDD = Linksventrikulärer enddiastolischer Diameter; IVC = Intraventrikuläres Septum; E = frühdiastolische LV-Füllung, A = Spätdiastolische LV-Füllung; e' = passive LV-Füllung; LAV = Linksatriales Volumen; TAPSE = tricuspid annular plane systolic excursion; % Soll = Prozent von erwarteten Werten des Referenzkollektiv nach GLS; FEV1 = Einsekundenkapazität; FVC = Forcierte expiratorische Vitalkapazität; FEV1/FVC = Relative Einsekundenkapazität; FEF = Forcierter expiratorischer Fluss; Rtot = Lungenwiderstand; RV = Residualvolumen; TLC = Totale Lungenkapazität; FIV1 = Forciertes inspiratorisches Volumen, VA=Venoarteriell, VV=Venovenös; ECMO = Extrakorporale Membranoxygenation



**Abbildung 36** –a) Expiratorische Einsekundenkapazität in Prozent vom Sollwert (FEV1 vom Soll [%]) und b) Lungenwiderstand vom Sollwert ( $R_{tot}$  vom Soll [%]) mit Physical Score der ECMO-Gruppen, VA=venoarteriell, VV=venovenös; ECMO = Extrakorporale Membranoxygenation

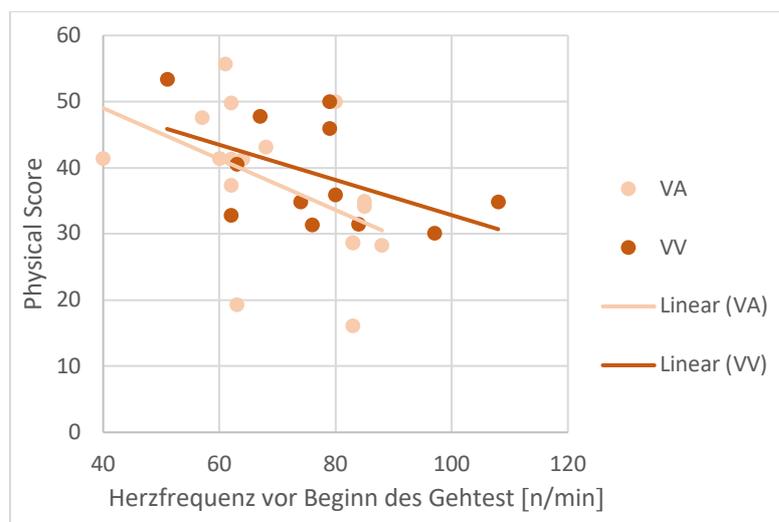
Korrelationsanalysen der Scores mit den Ergebnissen des 6MGT sind in Tabelle 22 zusammengefasst. Hier weist die Herzfrequenz vor dem Gehtest als auch an dessen Ende eine negative Korrelation mit dem Physical Score auf ( $p_{HF_{prä}} = 0,016$ ; 95% CI -0,698 bis -0,093;  $p_{HF_{post}} = 0,027$ , 95% CI 0,676 bis -0,053; vgl. Tabelle 22). Ein linearer Zusammenhang kann ebenso für die Herzfrequenz vor dem Gehtest als auch an dessen Ende festgestellt werden, exemplarisch dargestellt für die Herzfrequenz vor dem Gehtest ( $p = 0,016$ ;  $R^2 = 0,241$ ; vgl. Abbildung 37). Dies gilt für beide untersuchten Gruppen. Zwischen dem Physical Score und der Atemnotskala nach Borg nach 6 Minuten ist zudem eine negative Korrelation zu verzeichnen ( $p = 0,044$ ; 95% CI -0,495 bis -0,024). Ein linearer Zusammenhang ist nicht nachzuweisen.

Der Mental Score korreliert negativ mit der Sauerstoffsättigung nach 6 Minuten Gehtest ( $p = 0,038$ ; 95 % CI -0,660 bis -0,025). Einen linearen Zusammenhang kann in der VV-ECMO-Gruppe festgestellt werden ( $R^2_{VV} = 0,393$ ,  $p = 0,029$ ; vgl. Abbildung 38).

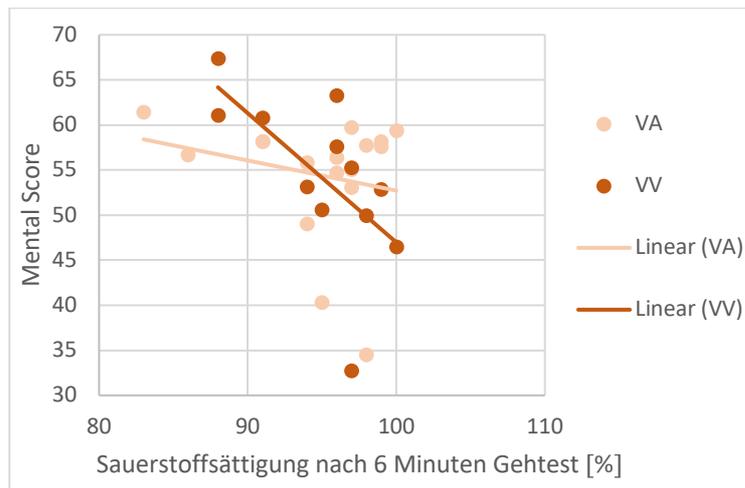
**Tabelle 22** - Pearson-Korrelationskoeffizient  $r$  der Parameter des Sechs-Minuten-Gehtest mit Physical und dem Mental Score

	Physical Score	Mental Score
Gehstrecke vom Soll [%]	0,271 (p = 0,155)	- 0,097 (p = 0,618)
RRsys Minute 1 [mmHg]	0,059 (p = 0,765)	0,110 (p = 0,576)
RRdia Minute 1 [mmHg]	0,095 (p = 0,629)	- 0,316 (p = 0,101)
RRsys Minute 6 [mmHg]	0,211 (p = 0,281)	- 0,051 (p = 0,797)
RRdia Minute 6 [mmHg]	- 0,020 (p = 0,919)	-0,239 (p = 0,221)
Herzfrequenz Minute 1 [n/min]	- 0,445 (p = 0,016)	- 0,036 (p = 0,853)
Herzfrequenz Minute 6 [n/min]	- 0,411 (p = 0,027)	0,041 (p = 0,835)
Sauerstoffsättigung Minute 1 [%]	0,311 (p = 0,100)	- 0,264 (p = 0,167)
Sauerstoffsättigung Minute 6 [%]	0,378 (p = 0,043)	- 0,388 (p = 0,038)
Borg Anstrengungsskala Minute 6	- 0,205 (p = 0,133)	0,164 (p = 0,231)
Borg Atemnotskala Minute 6	- 0,276 (p = 0,044)	0,083 (p = 0,543)

r-Wert = Korrelationskoeffizient nach Pearson mit Signifikanz p; Gehstrecke vom Sollwert nach Trooster; RR = Blutdruck nach Riva-Rocci; sys = systolisch, dia = diastolisch



**Abbildung 37** – Linearer Zusammenhang der Herzfrequenz vor dem Gehtest und Physical Score; VA=venoarteriell, VV=venovenös; ECMO = Extrakorporale Membranoxygenation



**Abbildung 38** – Linearer Zusammenhang der Sauerstoffsättigung in Prozent (%) nach 6 Minuten Gehstest und dem Mental Score, VA=venoarteriell, VV=venovenös; ECMO = Extrakorporale Membranoxygenation

### 5.7.3 Lebensqualitätsfragebogen

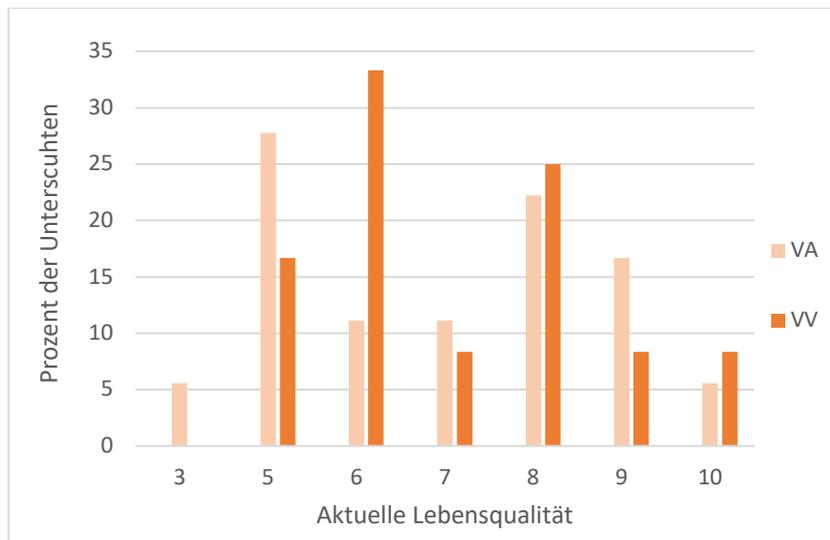
Frage 1: Wie schätzen Sie ihre aktuelle Lebenssituation ein?

Bei dieser Frage wird um eine globale Einschätzung der derzeitigen Lebensqualität auf einer Skala von 1 (= das denkbar schlechteste Leben) bis 10 (= das denkbar beste Leben) gebeten. Die Ergebnisse sind in Tabelle 23 ersichtlich. Hierbei liegt der Mittelwert der gegebenen Antworten bei 6,9 und unterscheidet sich nicht zwischen den ECMO-Gruppen. Über 40% der Untersuchten geben eine Bewertung der aktuellen Lebensqualität im oberen Viertel der Skala an (vgl. Abbildung 39).

**Tabelle 23** - Lebensqualitätsfragebogen - Frage1 - Wie schätzen Sie ihre aktuelle Lebenssituation ein?

	Gesamt	VA-ECMO	VV-ECMO	p-Wert
<b>N</b>	<b>30</b>	<b>18</b>	<b>12</b>	
<b>Gesamtgruppe</b>	6,90 +/- 0,32	6,83 +/- 0,45	7,00 +/- 0,46	0,805
1 n(%)	0	0	0	
2 n(%)	0	0	0	
3 n(%)	1 (3,3)	1 (5,6)	0	
4 n(%)	0	0	0	
5 n(%)	7 (23,3)	5 (27,8)	2 (16,7)	
6 n(%)	6 (20,0)	2 (11,1)	4 (33,3)	
7 n(%)	3 (10,0)	2 (11,1)	1 (8,3)	
8 n(%)	7 (23,3)	4 (22,2)	3 (25,0)	
9 n(%)	4 (13,3)	3 (16,7)	1 (8,3)	
10 n(%)	2 (6,7)	1 (5,6)	1 (8,3)	

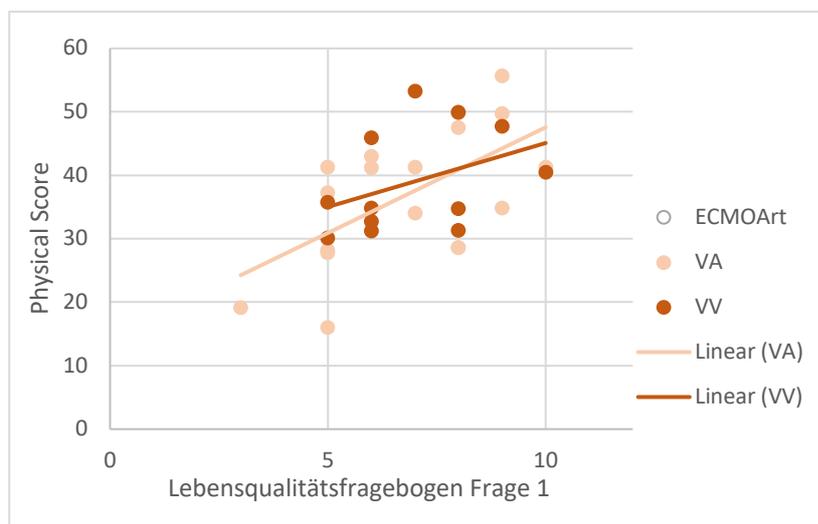
Mittelwerte mit SEM (Standard Error of the Mean) sofern nicht anders angeben, VA=venoarteriell, VV=venovenös ECMO = Extrakorporale Membranoxygenation



**Abbildung 39** - Bewertung der aktuellen Lebenssituation der ECMO-Gruppen, VA=venoarteriell, VV=venovenös; ECMO = Extrakorporale Membranoxygenation

Eine Analyse der Korrelation der Scores des SF-12-Fragebogens und der Frage 1 des Lebensqualitätsfragebogens weist eine positive Korrelation der Frage nach der aktuellen Lebenssituation mit dem Physical Score ( $r = 0,380$ ,  $p = 0,006$ ; 95% CI 0,145 bis 0,575) aber nicht mit dem Mental Score auf.

Eine lineare Regressionsanalyse zeigt einen positiven linearen Zusammenhang für beide ECMO-Gruppen zwischen der Frage 1 und dem Physical Score ( $p = 0,002$ ,  $R^2 = 0,288$ ; vgl. Abbildung 40).



**Abbildung 40** - Linearer Zusammenhang des Physical Score und Frage 1 Lebensqualitätsfragebogen, VA=venoarteriell, VV=venovenös; ECMO = Extrakorporale Membranoxygenation

Frage 2: Was sind die wichtigsten Ziele, die Sie mit der Therapie erreicht haben?

In der zweiten Frage wird die Wertigkeit einer verbesserten Lebensqualität und eines langen Lebens für die Befragten evaluiert. Die Bewertung erfolgt nach dem Schulnotensystem von 1 (= sehr wichtig) bis 6 (= absolut unwichtig). Hier wird die Wertigkeit einer verbesserten Lebensqualität mit einem Durchschnittswert von 2,27 angegeben, etwas besser bewertet aber statistisch nicht signifikant in der VA-ECMO-Gruppe (vgl. Tabelle 24; Abbildung 41a).

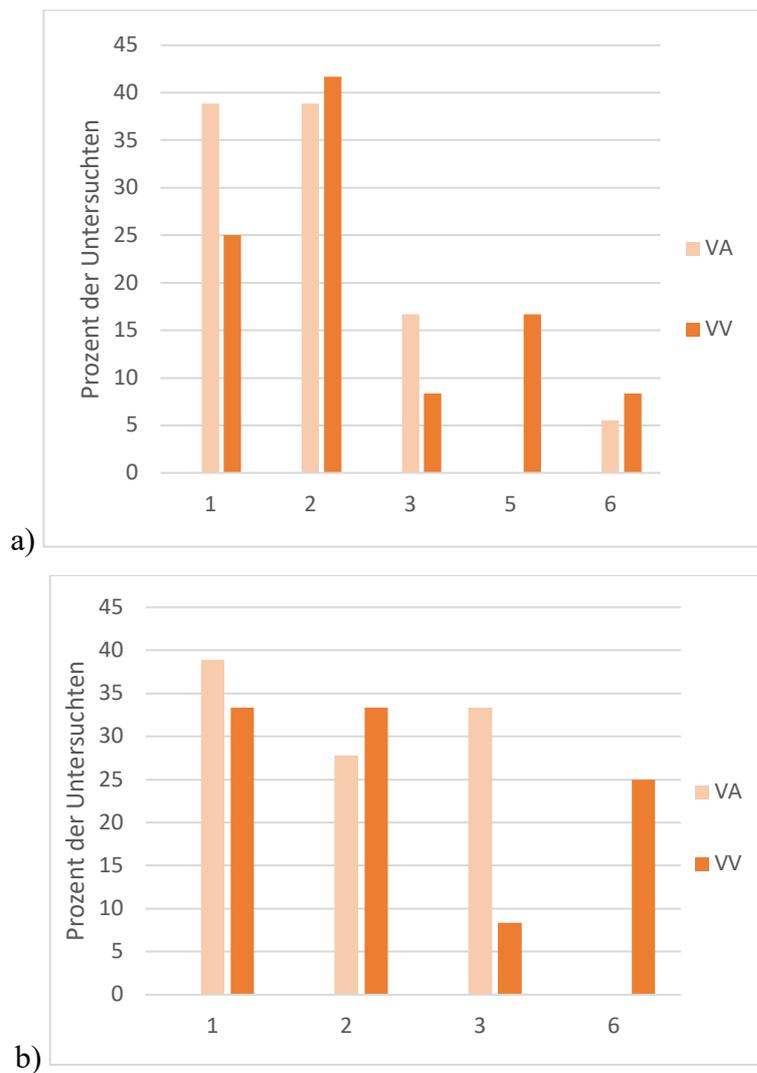
Die Wertigkeit eines langen Lebens liegt im Schnitt bei 2,27 und wird von den Untersuchten der VA-ECMO-Gruppe ebenfalls als wichtiger angesehen. Je 2/3 der Patienten/Patientinnen gibt an, ein langes Leben als „wichtig“ bis „sehr wichtig“ zu empfinden. In der VV-ECMO-Gruppe bewerten jedoch auch 25% der Patienten /Patientinnen ein langes Leben als „überhaupt nicht wichtig“ (vgl. Tabelle 24, Abbildung 41b).

Insgesamt zeigt sich, dass den Untersuchten beider Gruppen sowohl eine gute Lebensqualität als auch ein langes Leben gleichwertig scheint.

**Tabelle 24** - Lebensqualitätsfragebogen - Frage 2 - Was sind die wichtigsten Ziele, die Sie mit der Therapie erreicht haben?

	<b>Gesamt</b>	<b>VA-ECMO</b>	<b>VV-ECMO</b>	<b>p-Wert</b>
<b>N</b>	<b>30</b>	<b>18</b>	<b>12</b>	
<b>Verbesserte Lebensqualität</b> Gesamtgruppe	2,27 +/- 0,27	2,00 +/- 0,29	2,67 +/- 0,5	0,227
1 n(%)	10 (33,3)	7 (38,9)	3 (25,0)	
2 n(%)	12 (40,0)	7 (38,9)	5 (41,7)	
4 n(%)	0	0	0	
5 n(%)	2 (6,7)	0	2 (16,7)	
6 n(%)	2 (6,7)	1 (5,6)	1 (8,3)	
<b>Langes Leben</b> Gesamtgruppe	2,27 +/- 0,27	1,94 +/- 0,21	2,75 +/- 0,6	0,220
1 n(%)	11 (36,7)	7 (38,9)	4 (33,3)	
2 n(%)	9 (30,0)	5 (27,8)	4 (33,3)	
3 n(%)	7 (23,3)	6 (33,3)	1 (8,3)	
4 n(%)	0	0	0	
5 n(%)	0	0	0	
6 n(%)	3 (10,0)	0	3 (25,0)	

Mittelwerte mit SEM (Standard Error of the Mean) sofern nicht anders angegeben, VA=venoarteriell, VV=venovenös ECMO = Extrakorporale Membranoxxygenation



**Abbildung 41** - Wertigkeit von a) verbesserter Lebensqualität; b) langes Leben der ECMO-Gruppen; VA=venoarteriell, VV=venovenös; ECMO = Extrakorporale Membranoxygenation

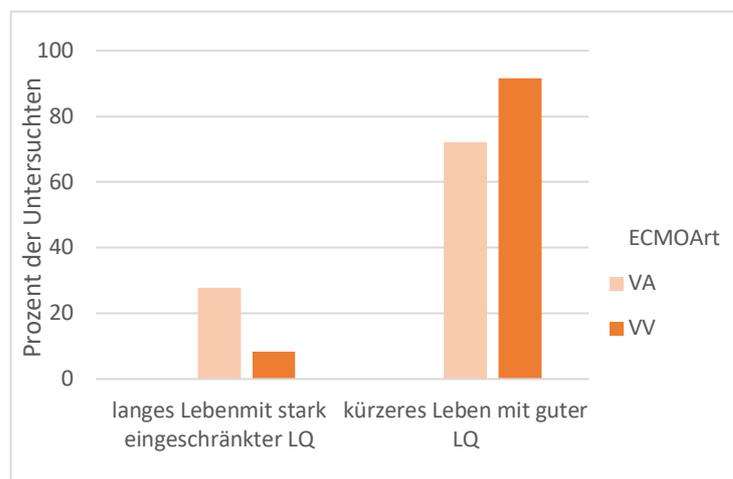
Frage 3: Wenn Sie die Wahl hätten, was würden Sie bevorzugen: a) ein langes Leben mit stark eingeschränkter Lebensqualität oder b) ein kürzeres Leben mit sehr guter Lebensqualität?

In der dritten Frage des Lebensqualitätsfragebogens werden die Patienten/Patientinnen vor die fiktive Wahl gestellt, ob sie ein langes Leben mit stark eingeschränkter Lebensqualität oder ein kürzeres Leben mit dafür sehr guter Lebensqualität bevorzugen würden. Die Ereignisse sind in Tabelle 24 zusammengefasst. Hierbei zeigt sich deutlich die hohe Wertigkeit der Lebensqualität, da im Durchschnitt 80,0% der Patienten/Patientinnen ein kürzeres Leben mit guter Lebensqualität vorziehen. Dies zeigt sich etwas deutlicher in der VV-ECMO-Gruppe (vgl. Abbildung 42).

**Tabelle 24** - Lebensqualitätsfragebogen - Frage 3 - Wenn Sie die Wahl hätten, was würden Sie bevorzugen: a) ein langes Leben mit stark eingeschränkter Lebensqualität oder b) ein kürzeres Leben mit sehr guter Lebensqualität?

	Gesamt	VA-ECMO	VV-ECMO	p-Wert
<b>N</b>	<b>30</b>	<b>18</b>	<b>12</b>	
<b>Langes Leben mit stark eingeschränkter LQ n(%)</b>	6 (20,0)	5 (27,8)	1 (8,3)	0,192
<b>Kürzeres Leben mit guter LQ n(%)</b>	24 (80,0)	13 (72,2)	11 (91,7)	

LQ = Lebensqualität; VA=venoarteriell, VV=venovenös ECMO = Extrakorporale Membranoxygenation



**Abbildung 42** - Lebenslänge vs. Lebensqualität (LQ) der ECMO-Gruppen, VA=Venoarterielle ECMO, VV=Venovenöse ECMO; ECMO = Extrakorporale Membranoxygenation

Frage 4: Wieviel Ihrer Lebensqualität wäre Ihnen ein langes Leben wert?

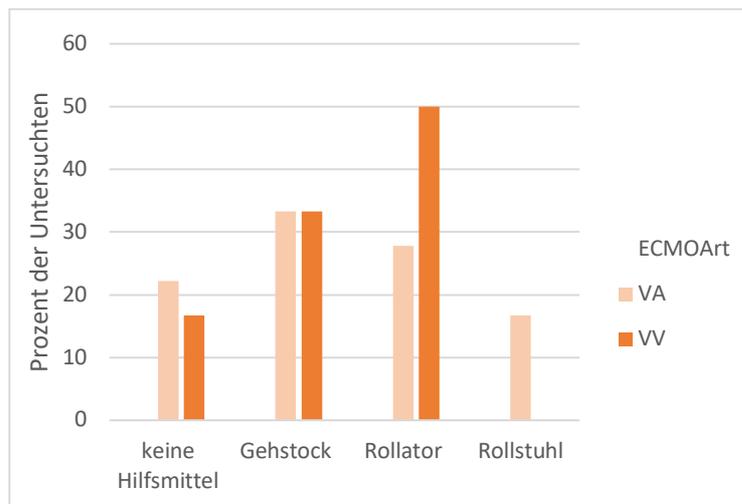
Bei dieser Frage werden die Patienten/Patientinnen danach befragt, welchen Grad an Einschränkung und welche Art von Hilfsmittel sie für eine längeres Leben akzeptieren würden.

Hierbei gibt es 5 Antwortmöglichkeiten: Einschränkung erst bei starker körperlicher Anstrengung (=1, kein Hilfsmittel), Einschränkung ab mittlerer körperlicher Anstrengung (=2, Gehstock), Einschränkungen ab geringer körperlicher Anstrengung (=3, Rollator), Einschränkungen bereits ohne körperliche Anstrengung (=4, Rollstuhl) und Bettlägerigkeit (=5), angegeben in Tabelle 25. Im Durchschnitt geben die Befragten mit einem Punktwert von 2,37 an, Einschränkungen ab geringer körperlicher Anstrengung und eine Rollatorpflichtigkeit in Kauf zu nehmen. Auch hier unterscheiden sich die ECMO-Gruppen nicht voneinander. Die Bedeutung der Lebensqualität wird nochmals deutlich, da die Hälfte der Patienten/Patientinnen keine Einschränkungen oder nur bei schwerer Belastung oder körperlicher Anstrengung akzeptieren würden, für ein längeres Leben (vgl. Abbildung 43).

**Tabelle 25 - Lebensqualitätsfragebogen - Frage 4 - Wieviel Einschränkung Ihrer Lebensqualität wäre Ihnen ein langes Leben wert?**

	Gesamt	VA-ECMO	VV-ECMO	p-Wert
<b>N</b>	<b>30</b>	<b>18</b>	<b>12</b>	
<b>Gesamtgruppe</b>	2,37 +/- 0,17	2,39 +/- 0,24	2,33 +/- 0,23	0,379
1 = keine Hilfsmittel n(%)	6 (20,0)	4 (22,2)	2 (16,7)	
2 = Gehstock n(%)	10 (33,3)	6 (33,3)	4 (33,3)	
3 = Rollator n(%)	11 (36,7)	5 (27,8)	6 (50,0)	
4 = Rollstuhl n(%)	3 (10,0)	3 (16,7)	0	
5 = Bettlägerigkeit n(%)	0	0	0	

Mittelwerte mit SEM (Standard Error of the Mean) sofern nicht anders angeben, VA=venoarteriell, VV=venovenös ECMO = Extrakorporale Membranoxygenation



**Abbildung 43 - Akzeptanz von Einschränkungen für längeres Leben der ECMO-Gruppen, VA=venoarteriell, VV=venovenös; ECMO = Extrakorporale Membranoxygenation**

**Frage 5: Wieviel Ihrer Lebensspanne wäre Ihnen eine sehr gute Lebensqualität wert?**

Bei dieser Frage sind die Patienten/Patientinnen vor die Wahl gestellt, wieviel ihrer verbleibenden Lebenszeit sie für eine sehr gute Lebensqualität hergeben würden. Die Antwortmöglichkeiten sind in Prozentangaben vorgegeben mit 0%, 25%, 50% oder 75%. Die Ergebnisse sind in Tabelle 26 zusammengefasst.

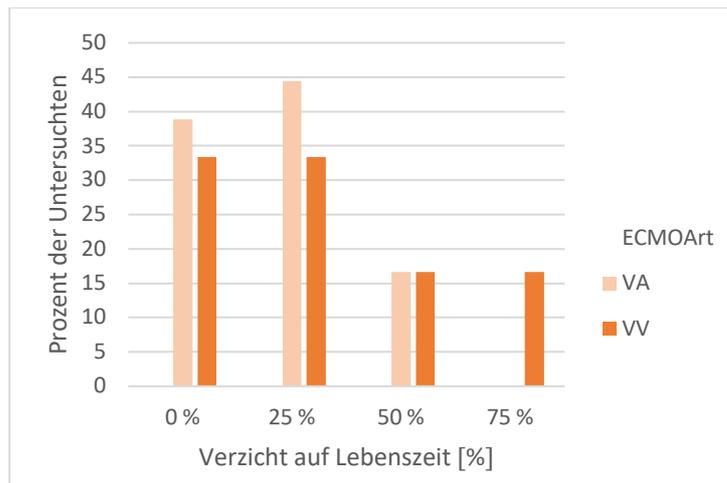
Im Durchschnitt würden die Patienten/Patientinnen eine Verkürzung der Lebensspanne um 23,3% für eine sehr gute Lebensqualität akzeptieren. Für fast 25 % der Befragten wäre es auch akzeptabel, mehr als 50% der Lebensspanne einzubüßen.

Die Patienten/Patientinnen der VV-ECMO-Gruppe wären bereit 10% mehr Lebenszeit für eine gute Lebensqualität zu geben als die Gruppe der VA-ECMO-Patienten/Patientinnen. Eine besondere Wertigkeit der Lebensqualität wird nochmals deutlich, da 16,7% der Befragten der VV-ECMO-Gruppe 75% der Lebensspanne für eine gute Lebensqualität geben würden (vgl. Abbildung 44).

**Tabelle 26** - Lebensqualitätsfragebogen - Frage 5 - Wieviel Ihrer Lebensspanne wäre Ihnen eine sehr gute Lebensqualität wert?

	Gesamt	VA-ECMO	VV-ECMO	p-Wert
<b>N</b>	<b>30</b>	<b>18</b>	<b>12</b>	
<b>Gesamtgruppe</b>	23,33 % +/- 4,14	19,44 % +/- 4,31	29,16 % +/- 8,04	0,257
0 % n(%)	11 (36,7)	7 (38,9)	4 (33,3)	
25 % n(%)	12 (40,0)	8 (44,4)	4 (33,3)	
50 % n(%)	5 (16,7)	3 (16,7)	2 (16,7)	
75 % n(%)	2 (6,7)	0	2 (16,7)	

Mittelwerte mit SEM (Standard Error of the Mean) sofern nicht anders angeben, VA=venoarteriell, VV=venovenös ECMO = Extrakorporale Membranoxxygenation



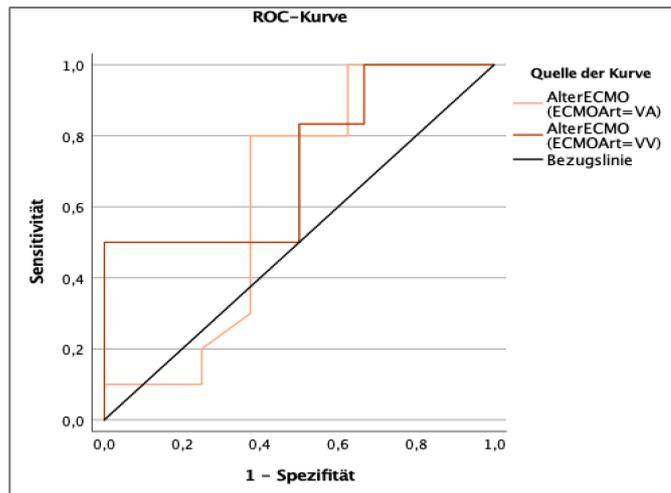
**Abbildung 44** -Lebenszeit für Lebensqualität der ECMO-Gruppen, VA=venoarteriell, VV=venovenös; ECMO = Extrakorporale Membranoxxygenation

#### 5.7.4 Prädiktion der Lebensqualität

Es wird untersucht, ob die erhobenen Parameter geeignet sind, eine Prädiktion der zu erreichenden Lebensqualität ermöglichen.

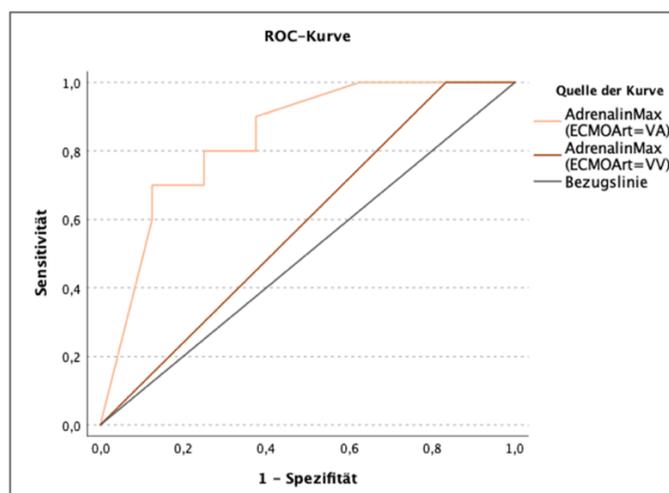
In beiden Gruppen korrelieren das Alter und die Lebensqualität. Je geringer das Alter, desto eher kann eine gute Lebensqualität vorausgesagt werden (siehe Abbildung 45).

Weitere präoperative Daten wie der errechnete BMI, die NYHA-Klasse vor der Therapie, die linksventrikuläre Pumpfunktion oder in der ECLS-Gruppe der EURO-Score erbringen keine Prädiktion der zu erreichenden Lebensqualität. Auch die Therapiedauer, die Dauer des intensivstationären Aufenthalts und die Beatmungstunden sind nicht prädiktiv für die Lebensqualität.



**Abbildung 45** - Prädiktion Lebensqualität mittels des Alters bei ECMO Therapie der ECMO-Gruppen ( $AUC_{VA}=0,631$ ,  $AUC_{VV}=0,729$ ); VA=venoarteriell, VV=venovenös; ECMO = Extrakorporale Membranoxygenation

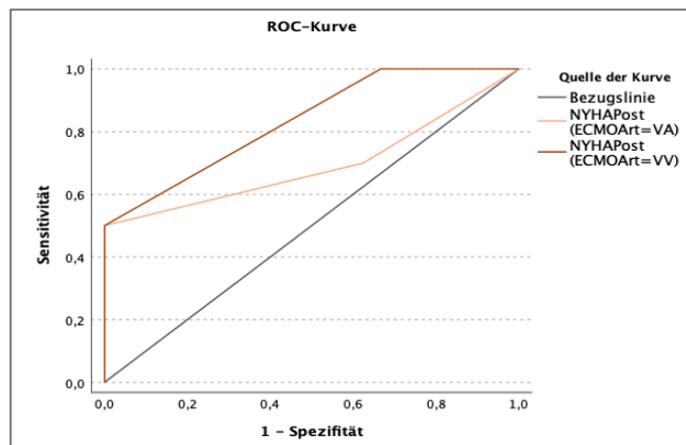
In der Gruppe der VA-ECMO zeigt sich eine niedrigere Dosierung von Adrenalin während des intensivstationären Aufenthalts mit einer AUC von 0,838 prädiktiv für eine gute Lebensqualität (vgl. Abbildung 46). Als Cut-Off-Wert für die Maximaldosierung während der Therapie kann eine Dosierung  $\leq 5,5 \mu\text{g}/\text{min}$  mit einer Sensitivität von 80% und einer Spezifität von 75% für eine gute Lebensqualität angegeben werden. Dies trifft nicht auf die VV-ECMO-Gruppe zu.



**Abbildung 46** - Vorhersage einer guten Lebensqualität mittels Maximaldosierung ( $AUC_{VA} = 0,838$ )  
VA=venoarteriell, VV=venovenös; ECMO = Extrakorporale Membranoxygenation, AUC = Area under the curve,

Die NYHA-Klasse zum Zeitpunkt der Datenerhebung erlaubt bei den Patienten/Patientinnen der VV-Gruppe eine Vorhersage der aktuellen Lebensqualität. Die AUC der NYHA-Klasse für eine gute Lebensqualität der VA-ECMO-Gruppe liegt bei 0,694 und für die VV-ECMO-Gruppe bei 0,833 (vgl. Abbildung 47). Der Cut-Off-Wert

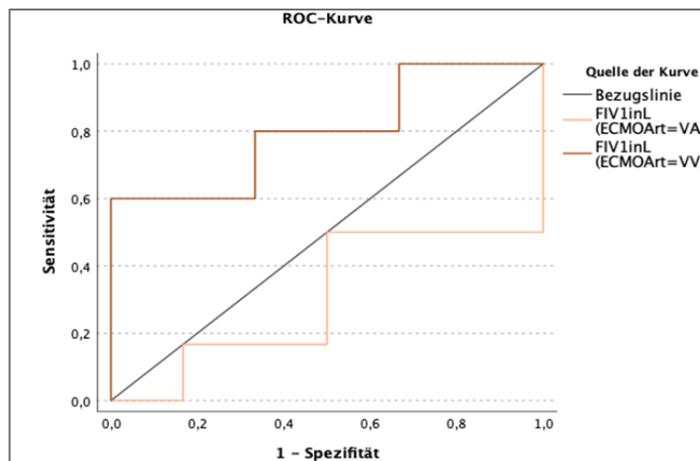
liegt für die VV-ECMO-Gruppe bei  $\leq$  NYHA Klasse II mit einer Sensitivität von 75% und einer Spezifität von 83,5%.



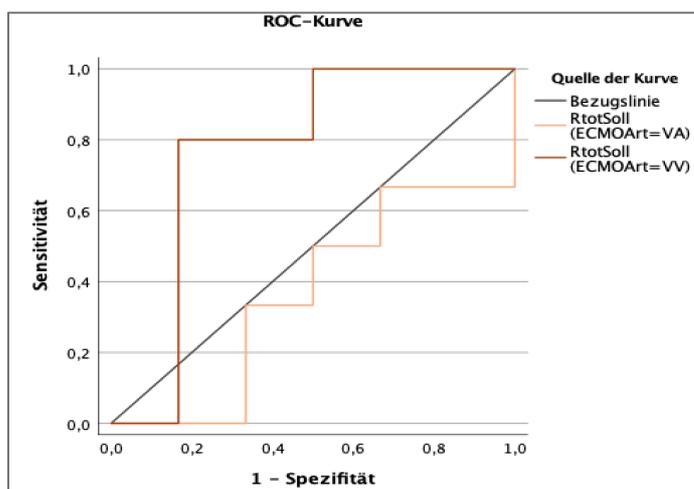
**Abbildung 47** -Vorhersage einer guten Lebensqualität mittels der aktuellen NYHA Klassifikation ( $AUC_{VA} = 0,694$ ,  $AUC_{VV} = 0,833$ ) VA=venoarteriell, VV=venovenös; ECMO = Extrakorporale Membranoxygenation, AUC = Area under the curve

Eine Analyse der kardialen Funktion bezüglich der prädiktiven Güte für eine gute Lebensqualität zeigte, dass keiner der erhobenen Parameter in der Echokardiografie geeignet ist, die Lebensqualität vorherzusagen. Sowohl die Parameter der linksventrikulären Pumpfunktion, der rechtsventrikulären Funktion oder der diastolischen Herzfunktion erzielten nur niedrige AUC-Werte und sind somit nicht prädiktiv für eine gute Lebensqualität.

Die Analyse der pulmonalen Funktion erbringt, dass die FIV1 in der VV-Gruppe mit einer AUC von 0,800 geeignet ist, eine Vorhersage über die Lebensqualität zu treffen (vgl. Abbildung 48). Sie weist einen Cut-Off-Wert von  $\geq 2,61$  mit einer Sensitivität von 80% und einer Spezifität von 66,7% auf. Nur knapp nicht prädiktiv zeigt sich der Atemwegswiderstand für die VV-ECMO-Gruppe (vgl. Abbildung 49). Für die Patienten/Patientinnen der VA-ECMO-Gruppe finden sich keine prädiktiven Werte der Lungenfunktion für eine gute Lebensqualität.

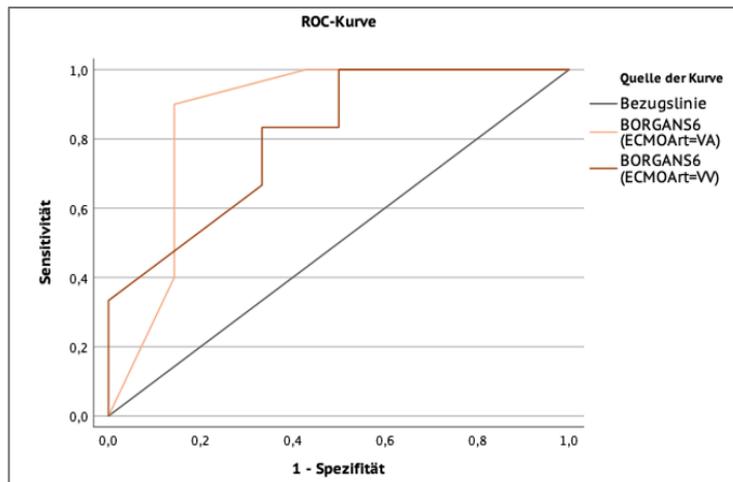


**Abbildung 48-** Vorhersage einer guten Lebensqualität durch FIV1 ( $AUC_{VV} = 0,800$ ), VA=venoarteriell, VV=venovenös; ECMO = Extrakorporale Membranoxygenation, AUC = Area under the curve, FIV1 = Einsekundenkapazität



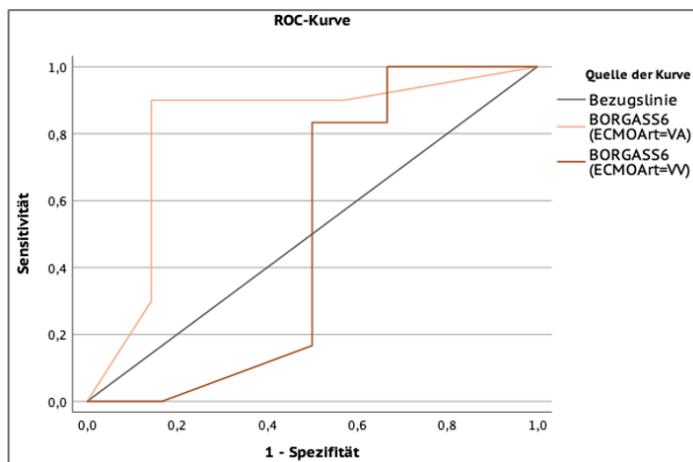
**Abbildung 49** -Vorhersage einer guten Lebensqualität durch Atemwegswiderstand  $>$  ( $AUC_{VV}=0,767$ ;  $AUC_{VA}=0,361$ ), VA=venoarteriell, VV=venovenös; ECMO = Extrakorporale Membranoxygenation, AUC = Area under the curve, RtotSoll = Atemwegswiderstand vom Soll [%]

Die Stärke der Atemnot nach 6 Minuten Gehtest ist für beide Gruppen geeignet, die Lebensqualität vorauszusagen. Es ergibt sich eine AUC der VA-Gruppe mit 0,871 und für die VV-Gruppe mit 0,806 (vgl. Abbildung 50). Ein Cut-Off-Wert auf der BORG Atemnotskala für eine gute Lebensqualität, liegt bei der VA-ECMO-Gruppe bei  $\leq 3$  Punkten nach 6 Minuten mit einer Sensitivität von 90% und einer Spezifität von 85,7% und bei den Untersuchten der VV-ECMO-Gruppe bei  $\leq 2,5$  Punkten, was einem Bereich von „leichter bis moderater Atemnot“ entspricht, mit einer Sensitivität von 83,3% und einer Spezifität von 66,7%.



**Abbildung 50** -Vorhersage einer guten Lebensqualität mittels BORG Atemnotskala nach 6 Minuten Gehstest der ECMO-Gruppen ( $AUC_{VA} = 0,871$ ,  $AUC_{VV} = 0,801$ ), VA=venoarteriell, VV=venovenös; ECMO = Extrakorporale Membranoxygenation, AUC = Area under the curve, BORGANS6 =Borg Atemnotskala nach 6 Minuten Gehstest

Die Anstrengungsskala nach BORG nach 6 Minuten Gehstest eignet sich hingegen nur in der Gruppe der VA-ECMO-Patienten/Patientinnen für eine Prädiktion der Lebensqualität. Hier zeigt sich für die AUC ein Wert von 0,814 mit einem Cut-Off-Wert der Anstrengung nach 6 Minuten  $\leq 13,5$  Punkten, was einem Bereich von „etwas bis leicht anstrengend“ entspricht und weist hierfür eine Sensitivität von 90% und eine Spezifität von 83,3% auf (vgl. Abbildung 51).

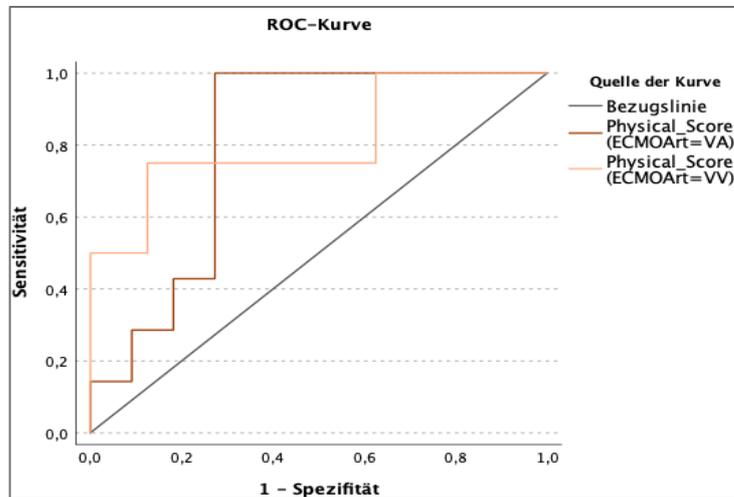


**Abbildung 51** -Vorhersage einer guten Lebensqualität mittels BORG Anstrengungsskala im 6-Minuten-Gehstest der ECMO-Gruppen ( $AUC_{VA} = 0,814$ ), VA=venoarteriell, VV=venovenös; ECMO = Extrakorporale Membranoxygenation, AUC = Area under the curve, BORGASS6=Borg Anstrengungsskala nach 6 Minuten Gehstest

Eine Prädiktion des Physical Score ist durch eine chronische Analgetikaeinnahme in beiden Gruppen, mit einer  $AUC_{VA}$  von 0,805 und einer  $AUC_{VV}$  von 0,813 (vgl. Abbildung 52) möglich. Der Cut-Off-Wert bei einer Einnahme von Schmerzmitteln kann für die VA-Gruppe mit einem Physical Score  $\leq 39,3$  mit einer Sensitivität von 85,7% und einer Spezifität von 72,5% bestimmt werden. Der Cut-Off-Wert für die VV-ECMO-Gruppe, wenn eine Schmerzmitteleinnahme vorliegt, kann mit einem Physical Score  $\leq$

38,2 und einer Sensitivität von 75% und einer Spezifität von 75% vorausgesagt werden. Weitere demografische Daten und Vorerkrankungen wie das Vorhandensein eines Diabetes mellitus, einer pAVK, einer KHK und die präinterventionelle LVEF sind nicht prädiktiv für die Lebensqualität.

Der Mental Score lässt sich durch keinen der erhobenen Parameter voraussagen.



**Abbildung 52-** Prädiktion des Physical Score durch eine chronischen Schmerzmitteleinnahme der ECMO-Gruppen ( $AUC_{VA} = 0,805$ ;  $AUC_{VV} = 0,813$ ), VA=venoarteriell, VV=venovenös; ECMO = Extrakorporale Membranoxygenation, AUC = Area under the curve

## 6 Diskussion

Die Anwendung der ECMO/ECLS als Organersatzverfahren gewinnt in den letzten Jahrzehnten zunehmend an Bedeutung. Die Anwendungsmöglichkeiten sind vielfältig, jedoch nach wie vor mit einer hohen Komplikationsrate verbunden, sodass die globale Mortalität trotz aller technischer Verbesserungen und Anwendungsoptimierungen immer noch bei ca. 50% liegt [2].

Im Rahmen der Covid-19-Pandemie ist die Anwendungszahl der Extrakorporalen Membranoxygenation unerwartet stark absolut und hinsichtlich der durchführenden Zentren gestiegen und hat eine zunehmende Aufmerksamkeit erfahren. Die Extracorporeal Life Support Organization führt hierzu ein Register und am 15.03.2022 zeigt sich eine weltweite Anzahl von ECMO-Therapien aufgrund einer Covid-19-Infektion von 13439 Fällen mit einer Überlebensrate von 53% [17].

Zudem spielt die Frage nach der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, insbesondere im langfristigen Verlauf nach medizinischen Maßnahmen, eine wachsende Rolle in der Analyse des Outcomes [55].

Es stellt sich daher die Frage nach der langfristigen Perspektive für Patienten/Patientinnen hinsichtlich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und der körperlichen Leistungsfähigkeit nach ECMO/ECLS-Therapie. Konkrete Daten hierzu im langfristigen Verlauf nach ECLS/ECMO-Therapie gibt es bisher nicht.

Ziel dieser Studie ist es, die Lebensqualität der langjährig Überlebenden nach einer ECMO-Therapie zu untersuchen und anhand objektiver Gesundheitsdaten zu quantifizieren.

Die Transthorakale Echokardiografie stellt für die Erfassung der kardialen Funktion den aktuellen Goldstandard für die kardiale Bildgebung dar [79].

Um einen Untersucherbias zu vermeiden, erfolgen die Echokardiografien durch nur einen Untersucher und jeweils am gleichen Ultraschallgerät. Erhebungen mittels Magnetresonanztomografie hätten eine genauere Analyse der linksventrikulären Pumpfunktion und auch Aussagen über die Vitalität des Myokards erlaubt. Bei einer anvisierten kardialen Basisuntersuchung im Rahmen dieser Studie wird diese nicht durchgeführt [95]. Einige Patienten/Patientinnen zeigen aufgrund implantierter metallischer Implantate wie beispielsweise Herzschrittmacher, ICDs und Gelenkersatz

Einschränkungen hinsichtlich MRT-Untersuchungen. Im Sinne der einheitlichen Datenerhebung wurde sich auf die TTE fokussiert.

Untersuchungen bezüglich des Stellenwerts echokardiografischer Daten zur Prädiktion der Lebensqualität nach einer ECMO/ECLS-Therapie gibt es nur wenige. Daten im Rahmen von Untersuchungen von herzinsuffizienten Patienten/Patientinnen durch Kałużna-Oleksy et al zeigen jedoch auf, dass die echokardiografischen Parameter geeignet sind die Lebensqualität vorauszusagen [96].

Die Lungenfunktionsprüfungen mittels Spirometrie und Ganzkörperplethysmografie sind nach Empfehlung der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und der Deutschen Atemwegsliga die einfachsten und besten Verfahren, valide Aussagen über die statischen und dynamischen Atemvolumina zu erhalten. [83, 84]. Die Güte der Messwerte mittels Spirometrie ist jedoch besonders beeinflusst durch die Mitarbeit des/der Untersuchten und den Instruktionen des Untersuchers/der Untersucherin und bedarf daher entsprechender Vorsicht bei der Interpretation [97]. Die Messwerte von Spirometrie und Bodyplethysmografie korrelieren jedoch und ergänzen sich in der differenzierten Beurteilung der Funktionsstörungen der Lunge [84]. Heyland et al konnten zeigen, dass sich diese Untersuchungsmethoden für eine Einschätzung der HRQOL eignen und die Ergebnisse mit dieser korrelieren [98].

Für die Erfassung der körperlichen Leistungsfähigkeit wurde der Sechs-Minuten-Gehtest als ein schnell und sicher durchzuführender Test für alle Patienten/Patientinnen ohne oben genannte Kontraindikationen gewählt [87, 99]. Die Erfassung von Blutdruck, Herzfrequenz und Sauerstoffsättigung vor und nach dem Gehtest ist reproduzierbar, validiert und mit geringem apparativem Aufwand möglich. Entsprechende Untersuchungen sind bereits in einem Kollektiv 1 Jahr nach ECMO/ECLS-Therapie durch Roll et al durchgeführt und zeigt funktionelle Defizite im Vergleich zu einer gesunden Bevölkerung, was sich mit unseren Daten deckt [100].

Eine weitere Methode zur Überprüfung der körperlichen Leistungsfähigkeit, ist die Spiroergometrie. Hier wird die Ausdauerleistungsfähigkeit mittels direkter Messung der Atemgase während einer Belastung gemessen [101]. Aufgrund des potenziellen Gesundheitsrisikos des sehr morbidem Kollektivs erfolgt die Erfassung der Leistungsfähigkeit mittels des 6MGT, welcher zudem einer Alltagsbelastung entspricht.

Die Lebensqualität ist ein komplexes Konzept verschiedenster Faktoren der objektiven Gesundheit, sozialer Strukturen sowie individueller Vorstellungen von Wohlbefinden. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität als ein operationalisiertes Konstrukt wird umso schwieriger zu erfassen je komplexer der gesundheitliche Zustand ist.

Für die Erfassung und Interpretation der gesundheitsbezogenen Lebensqualität sind zahlreiche evidenzbasierte Testverfahren etabliert. Neben den spezifischen und zum Teil sehr umfangreichen Testverfahren, wie z.B. der Kansas City Questionnaire im Bereich der Kardiologie [102] oder dem St. George's Respiratory Questionnaire im Bereich der respiratorischen Erkrankungen [103], gibt es eine Reihe psychometrisch geprüfter, evidenzbasierter generischer Testverfahren. Diese analysieren die subjektiven körperlichen, emotionalen, mentalen und sozialen Komponenten des Wohlbefindens und der Funktionsfähigkeit der Patienten. Krankheitsübergreifende Verfahren zur Evaluation der HRQOL sind beispielsweise der SF-36 [58] oder der Nottingham Health Profile [104] zur mehrdimensionalen Erfassung der aktuellen subjektiven Lebensqualität. Unsere Untersuchung analysiert erstmalig an einer Patientenkohorte von Langzeit-Überlebender nach einer ECLS/ECMO-Therapie Lebensqualität und Lebenswunsch. Wir haben in Anbetracht der zu erwartenden hohen Morbidität der Patienten/Patientinnen eine möglichst einfache, jedoch wissenschaftlich etablierte und reproduzierbare Befragung mittels SF12 und Hallenser LQ-Fragebogen gewählt. Bei guter Messvalidität wird dennoch eine Überforderung der Patienten/Patientinnen im Rahmen der Untersuchung aufgrund der überschaubaren Komplexität vermieden [91, 92]. Dies wird kombiniert mit dem Lebensqualitätsfragebogen des Alterforschungszentrums Halle, welcher die subjektive Lebensqualität aber auch die Wertigkeit der Lebensqualität im Vergleich zur Lebenszeit erfragt. Dieser Fragebogen wurde erfolgreich, auch in unserem Zentrum, im Rahmen der Lila-Studie zur Identifikation des Patientenwunsches bezüglich Lebensqualität entgegen Lebensspanne vor herzchirurgischen Operationen, eingesetzt [9]. Dieser wurde für Patienten/Patientinnen nach ECMO/ECLS-Therapie modifiziert (siehe 11.4 Anhang).

## **6.1 Patientenkollektiv, Risikofaktoren, Komorbiditäten und Stationärer Verlauf**

Das untersuchte Patientenkollektiv zeigt typische Charakteristika einer hochgradig morbiden Population ECMO/ECLS-Überlebender. Langzeitdaten aus derartigen Populationen sind aufgrund der hohen Mortalität bisher nicht zu Lebensqualität, Belastbarkeit und darüber hinaus auch nicht zum Therapiewunsch der

Patienten/Patientinnen untersucht. Das 5-Jahres-Überleben in dieser untersuchten All-Comers-Kohorte mit knapp 20% ist niedrig und liegt knapp unter bzw. im Bereich des von verschiedenen Autoren beschriebenen 5-Jahres-Überleben [38, 105-107]. Das Alter der Überlebenden ist im Vergleich zu Metaanalysen bezüglich Langzeitüberleber nach VV-ECMO-Therapien von Wilcox et al. mit durchschnittlich 39 Jahren bei Implantation deutlich höher und könnte eine Ursache für die etwas höhere Mortalität sein [108]. Das Alter der VA-ECMO-Patienten entspricht dem durchschnittlichen Kollektiv der Überlebenden [109]. Auch die Komorbiditäten und Risikofaktoren entsprechen denen für Pathologien des kardiovaskulären Systems. Die signifikant niedrigere linksventrikuläre Pumpfunktion sowie höhere Rate an koronarer Herzerkrankung der VA-ECMO-Patienten/Patientinnen ist im Kontext der kardialen Vorerkrankungen einzuordnen. Die sehr hohe Rate an Rauchern vor der Therapie in der VA-ECMO-Gruppe mit 72,2% liegt deutlich über dem Bundesdurchschnitt mit ca. 32% [110]. Im Vergleich mit Daten des SYNTAX-Trials, als einer großen in Europa und den USA randomisierten Studie zum Vergleich der Behandlungsstrategien der koronaren Herzerkrankung, ist der Anteil der Raucher im vorliegenden Kollektiv erhöht. Die Untersuchungen des SYNTAX-Trials weisen eine Prävalenz von Rauchern und Ex-Rauchern in einem Kollektiv von Patienten mit einer fortgeschrittenen koronaren Herzerkrankung von 64% auf. Darüber hinaus findet sich eine höhere Mortalitätsrate nach 10 Jahren in der Gruppe der Raucher im Vergleich zu den Nicht-Rauchern [111]. Auch Burrell et al konnte bei den Überlebenden einer ECLS-Therapie aufgrund eines kardiogenen Schock eine sehr hohe Rate an Rauchern mit 68% feststellen [112]. Das Gießener Kollektiv der VA-ECMO-Patienten/Patientinnen weist auch im Vergleich hierzu mehr Raucher auf, sodass für eine endgültige Klärung dieser Frage weitere Untersuchungen bezüglich der Prävalenz von Rauchern in Mittelhessen bei kardiovaskulär Erkrankten durchzuführen wäre.

Die Therapiedauer ist signifikant unterschiedlich zwischen den ECMO-Gruppen. Das Vorgehen beim Weaning in der Behandlung mittels ECMO/ECLS ist jedoch grundsätzlich verschieden, basierend auf der Dauer der Erholung der Organfunktion. Eine Analyse der ELSO-Daten zum Weaning bei ECLS-Therapie zeigt, dass in der multivariaten Analyse eine ECLS-Explantation innerhalb der ersten 4 Tage signifikant mit einer erhöhten Letalität assoziiert ist [113]. Eine Explantation zwischen dem 4. und 12. Tag der Therapie zeigt das höchste Überleben nach kardialem Versagen, was durch die hier analysierten Daten unterstützt wird. Das Überleben nach VV-ECMO-Therapie

ist weniger abhängig von der Therapiedauer und liegt im Mittel in retrospektiven Metaanalysen bei 9 bis 10 Tagen [114, 115].

Die prozentuale Rate an langfristig überlebenden Patienten/Patientinnen, die während der ECMO/ECLS-Therapie ein akutes Nierenversagen mit Notwendigkeit einer Dialyse erlitten, ist insgesamt mit 13% sehr gering. Ein akutes Nierenversagen mit Notwendigkeit der Dialyse ist assoziiert mit einem schlechteren Überleben [116]. Die Daten unterstützen die Ergebnisse von Smedira et al, dass eine erhaltene Nierenfunktion Prädiktor für eine langfristigeres Überleben ist [107].

## **6.2 Überleben nach ECMO/ECLS-Therapie und kardiale Funktion**

Die Überlebenden der ECMO/ECLS-Therapie zeigen signifikante Unterschiede in der echokardiografisch gemessenen linksventrikulären Funktion nach der ECMO/ECLS-Therapie.

Untersuchungen bezüglich der kardialen Funktion nach ECMO/ECLS-Therapie im langfristigen Verlauf finden sich nur wenige und gar nicht in der Einordnung hinsichtlich der Bedeutung für die klinische Belastbarkeit und Lebensqualität. Dies erfolgt nun erstmals durch die erhobenen Daten.

Daten von Combes et al und Garcia-Gigorro et al zeigen, dass nach kardiogenem Schock, mit Notwendigkeit einer VA-ECMO-Therapie, in einem All-Comers-Kollektiv eine Erholung der LV-Funktion von initial hochgradig eingeschränkt auf Normalwerte bereits nach einem Jahr nach Entlassung zu vermerken war [105, 117]. Untersuchungen von Bréchet et al weisen eine Erholung der LVEF von Patienten/Patientinnen nach prolongiertem kardiogenem Schock im Rahmen einer Sepsis und ECLS-Therapie schon bei Entlassung von initial 28% auf 54% nach [118].

Hingegen zeigen Biancari et al sowie Wang et al auf, dass überlebende Patienten/Patientinnen nach einer ECLS-Therapie im Rahmen eines Postkardiotomiesyndroms im Langzeitverlauf eine niedrigere linksventrikuläre Funktion aufweisen [38, 109].

Unser Patientenkollektiv der ECLS-Behandelten setzt sich zu fast gleichen Anteilen aus Patienten/Patientinnen mit und ohne kardiochirurgische Operationen mit Postkardiotomiesyndrom zusammen. Dies könnte die niedrigere LVEF in der Gruppe der VA-ECMO-Patienten/Patientinnen bedingen.

Die angegebene Belastungsdyspnoe nach NYHA-Stadium der Patienten/Patientinnen in

beiden Gruppen hat sich im Vergleich zum NYHA-Stadium vor der ECMO/ECLS-Therapie erheblich verbessert. Dies deckt sich mit Untersuchungen sowohl von Doll et al als auch Bakhtary et al und zeigt eine verbesserte Belastbarkeit nach der Therapie [119, 120].

Die Leistungsfähigkeit der VA-Gruppe im Gehstest ist statistisch reduziert bei jedoch kaum klinisch objektivierbarer symptomatischer Belastung. Dies lässt auf eine gute Adaptation und eine gute Kompensation an die reduzierte kardiale Funktion schließen. Dies wird unterstützt durch die Tatsache, dass sowohl die Herzfrequenz als auch die Blutdruckwerte einen bedarfsgerechten Anstieg zeigen. Patienten/Patientinnen können sich, aufgrund der Erfahrung mit den Symptomen einer Belastungsdyspnoe und Erschöpfung, ggf. willentlich, nicht maximal belasten. Guyatt et al konnte zudem zeigen, dass sich die Motivation der Untersuchten maßgeblich auf die Gehstrecke auswirkt [88]. Eine vermeidend-orientierte Bewältigungsstrategie findet sich nach Analysen von MacMahon et al bei hochgradig herzinsuffizienten Patienten gehäuft [121].

Zudem werden bei den Patienten/Patientinnen mit einer pulmonalen Grunderkrankung Gehstests häufiger durchgeführt. Der Lerneffekt mit signifikanter Verbesserung der Gehstrecke nach wiederholt durchgeführten Tests ist durch Singh et al und Hernandens et al nachgewiesen und könnte die Ursache für die höhere Gehstrecke sein [122, 123].

### **6.3 Überleben einer ECLS/ECMO-Therapie und Pulmonale Funktion**

Die pulmonale Funktion der Untersuchten ist insgesamt über alle spirometrisch und ganzkörperplethysmographisch gemessenen Werte nicht höhergradig eingeschränkt. Die gemessenen Werte sind im niedrig-normalen bis zu leicht verminderten Referenzniveau, insbesondere in der Gruppe der VA-ECMO-Patienten/Patientinnen. Insgesamt weisen die Werte in beiden Gruppen nur auf eine leicht obstruktive Atemwegsstörung hin. Dies deckt sich mit Beschreibungen der Lungenfunktion von Patienten/Patientinnen nach einem schwerem, ECMO-pflichtigen ARDS von Autoren wie Grasselli et al oder Lindén et al [124, 125]. Auch hier zeigen sich spirometrische Werte am unteren Rand der Normalwerte. CT-morphologische Untersuchungen ein Jahr nach der ECMO-Therapie konnten jedoch residuale Parenchymschäden im Sinne einer Fibrose finden. Dies kann Herridge et al sowohl bei Untersuchten nach ECMO-Therapie als auch nach alleiniger maschineller Beatmung in einem Follow Up nach 5 Jahren nachweisen [126]. Wilcox et

al zeigt, dass 5 Jahre nach einem schweren ARDS nahezu normale spirometrische Daten zu erheben sind [127].

Trotz erhöhtem präoperativen Risikoprofil der ECMO-Patienten/Patientinnen, im Vergleich zu ohne ECMO behandelter ARDS-Patienten/Patientinnen, kann auch von Lindén et al kein Unterschied in der langfristigen pulmonalen Funktion gesichert werden [124].

Insgesamt weisen die Daten darauf hin, dass bei Patienten/Patientinnen trotz schwerem ARDS, keine schlechtere Lungenfunktion verbleibt - dies spiegelt sich in den Daten der Gießener Patienten/Patientinnen wider. Zu erklären könnte das sein mit der Möglichkeit einer intensivierten lungenprotektiven Beatmung unter ECMO/ECLS-Therapie [128]. Hierdurch wird ein beatmungsassoziierter Lungenschaden aufgrund von Volumen- und Barotraumata durch ein „low-tidal-volume“-Konzept, mit Tidalvolumina von <6 ml/Kilogramm/idealen Körpergewichts, und reduzierten Spitzenbeatmungsdrücken signifikant vermindert. Hiermit ist ein deutlicher Überlebensvorteil assoziiert [129].

Die erhöhte Anzahl an Rauchern in der VA-ECMO-Gruppe könnte eine Ursache für die geringfügig schlechtere Lungenfunktion, mit der stärkeren Neigung zur Lungenobstruktion, in dieser Gruppe sein.

Analysen bezüglich der aufgetretenen Dyspnoe unter Belastung während des Sechs-Minuten-Gehtest zeigen ein stärkeres Atemnotempfinden bei gleichem Anstrengungsempfinden der Patienten/Patientinnen der VV-ECMO-Gruppe im Vergleich zu VA-ECMO-Gruppe. Dies spiegelt sich jedoch nicht in einem signifikanten Unterschied der gemessenen Sauerstoffsättigung nach 6 Minuten wider und kann auch nicht durch signifikant höhere Herzfrequenz- oder Blutdruckunterschiede erklärt werden. Die erreichte Gehstrecke vom Soll ist hingegen signifikant höher bei den Untersuchten der VV-ECMO-Gruppe. Eventuell haben sich diese Untersuchten aufgrund der besseren kardialen Funktion mehr belastet.

Insgesamt ist die angegebene Atemnot beider Gruppen jedoch im moderaten Bereich und spiegelt sich auch in den NYHA-Klassen wider. Für eine spezifischere Einordnung der Beschwerden wäre die Durchführung krankheitsspezifischer Fragebögen wie beispielsweise des St.George's Respiratory Questionnaire notwendig.

## 6.4 Überleben einer ECLS/ECMO-Therapie und Lebensqualität

Der SF-12-Fragebogen, als sehr etabliertes und validiertes Tool, liefert ein Bild sowohl der physischen als auch der psychischen Selbsteinschätzung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität [92]. Der Lebensqualitätsfragebogen gibt zudem Aufschluss über die Wertigkeit von Lebensqualität.

In der Literatur finden sich nur begrenzt Untersuchungen zur Lebensqualität nach ECMO-Therapie. Ferner lassen sich nur begrenzt HRQOL Untersuchungen von ECMO-Patienten/Patientinnen finden, mit einem Follow-Up von mehr als 5 Jahren nach der Therapie.

Zu bemerken ist, dass die Patienten/Patientinnen in beiden Fragebögen eine HRQOL im mittleren bis oberen Bereich angeben. Differenziert nach der physischen und der psychischen Lebensqualität wird deutlich, dass die Untersuchten insbesondere Einschränkungen durch physische Limitationen erleben. Der Physical Score des SF-12 zeigt im Vergleich zur deutschen Normalbevölkerung signifikant niedrigere Werte mit nur 2/3 des Durchschnittswerts, ohne jedoch einen Unterschied zwischen den ECMO-Gruppen aufzuweisen [91]. Dies spiegelt sich auch in Arbeiten zur kurz- bis mittelfristigen Lebensqualität nach VA-ECMO-Therapie von Bréchet et al, Combes et al und Spangenberg et al als auch in Untersuchungen von ARDS Patienten nach VV-ECMO-Therapie durch Sanfilippo et al, Lindén et al und Grasseli et al wider [74, 105, 118, 124, 130]. Hier zeigen die Überlebenden nach einer ECMO-Therapie eine reduzierte physische Funktion, insbesondere durch Limitationen in der Belastbarkeit und durch Symptomatik wie Dyspnoe, muskuläre Schwäche und Schmerzen. Combes et al konnte jedoch zeigen, dass sich die HRQOL 2 Jahre nach der Therapie nochmals verbessert, was nahelegt, dass langfristig Anpassungsmechanismen stattfinden [105].

Die langfristige Lebensqualität nach Überleben der ECMO/ECLS-Therapie ist anhand der erhobenen demografischen Daten wie Alter, BMI, kardiovaskulärer Vorerkrankungen, des NYHA-Stadiums bei Implantation, der präoperativen LVEF und dem EUROScore nicht vorherzusagen. Ebenso wie bei Dodoo-Schittko et al kann keine Korrelation und keine Prädiktion der HRQOL durch die Therapiedauer, der Dauer des intensivstationären Aufenthalts und den Beatmungstunden gefunden werden [131]. Anhand dieser Werte ist eine Therapieentscheidung daher nicht abzuleiten.

Anhand der Ergebnisse ROC-Analysen, dass die maximale Dosierung von Adrenalin während der ECLS-Therapie eine Prädiktion der Lebensqualität erlaubt, ist anzunehmen, dass das Ausmaß der kardialen Dekompensation entscheidend ist für die zu erreichende langfristige HRQOL. Analysen der periprozeduralen echokardiografischen Daten sind jedoch nicht durchgeführt. Hierzu bedürfte es weiterer Analysen. Vergleichende Daten hierzu lassen sich in der Literatur nicht finden.

Befragt nach den Einschränkungen durch Schmerzen gaben  $\frac{3}{4}$  der Patienten/Patientinnen in beiden Gruppen unserer Untersuchung an, Einschränkungen durch Schmerzen zu erleben. Dies wird unterstützt von der Tatsache, dass  $\frac{2}{3}$  der Patienten chronisch Analgetika einnimmt und deckt sich mit Erhebungen von Stoll et al und Orbo et al. Beide Autoren weisen nach, dass sowohl bei deutschen und auch bei internationalen ECMO/ECLS-Überlebenden langfristig eine hohe Inzidenz von chronischen Schmerzen vorliegt [132, 133]. Zudem nachweisen wir nach, dass Schmerzen prädiktiv für die empfundene Lebensqualität sind.

Combes et al und Bréchet et al zeigen, dass Patienten/Patientinnen bereits ein Jahr nach ECLS-Therapie im Vergleich zu Patienten/Patientinnen mit chronisch dialysepflichtiger Niereninsuffizienz eine bessere Lebensqualität, besonders im physischen Bereich, aufweisen [105, 118].

Den größten Einfluss auf die empfundene Lebensqualität haben nach Herridge et al und Davidson et al die Limitationen durch körperliche Einschränkungen sowie eine pulmonale Symptomatik. Zwei Jahre nach einem ARDS im Vergleich zu Patienten/Patientinnen nach einer anders bedingten kritischen Erkrankung, wie Polytrauma, Sepsis etc., mit Beatmung und längerer intensivstationärer Behandlung, zeigt sich im ARDS-Kollektiv eine schlechtere Lebensqualität im physischen Bereich nach SF-36-Fragebogen. Dies kommt besonders zum Tragen, wenn eine hohe residuelle pulmonale Symptomlast nachzuweisen ist [126, 134].

Den Einfluss der Belastungsdyspnoe bei herzinsuffizienten Patienten/Patientinnen auf die Lebensqualität kann Jünger et al 2002 nachweisen. Hier zeigt sich eine umso stärkere Reduktion der Lebensqualität je höher das NYHA-Stadium ist [135]. Diese Korrelationen finden sich auch in unserem Patientenkollektiv nach ECMO/ECLS-Therapie für beide Gruppen. Zudem findet sich eine signifikante Reduktion der Lebensqualität, wenn im Gehstest nach sechs Minuten ein höheres Atemnotempfinden vorliegt. Des Weiteren

korreliert ein verminderter Mental Score mit einer schlechteren Sauerstoffsättigung unter Belastung. Die funktionelle Restitution nach ECMO-Therapie scheint demnach einer der wichtigsten Faktoren für eine gute HRQOL zu sein. Dies trifft sowohl im physischen wie auch psychischen Bereich zu.

Dies spiegelt sich auch darin wider, dass sowohl die NYHA-Klasse als auch die empfundene Dyspnoe im Gehtest geeignet sind, die Lebensqualität nach ECMO/ECLS-Therapie vorauszusagen.

Die Analyse der psychischen Funktion weist anhand des Mental Score Werte im Bereich einer deutschen Normalbevölkerung auf [91]. Das entspricht sowohl Analysen von Sanfilippo et al als auch Muller et al zur HRQOL nach VV- und VA-ECMO-Therapie [74, 75].

Auch die einzelnen Analysen der Fragen zeigen, dass die Patienten/Patientinnen eine stabile psychische Funktion mit nur wenigen Einschränkungen durch Depressionen oder Ängste aufweisen. Jedoch findet sich, dass insbesondere die Patienten/Patientinnen der VV-ECMO-Gruppe häufiger eine Dauermedikation mit Antidepressiva einnehmen. Diverse Analysen zeigen, dass Patienten/Patientinnen nach einer ECMO-Therapie, insbesondere im Rahmen eines ARDS, auch langfristig zu Depressionen, Ängsten und posttraumatischen Belastungsstörung (PTSD) neigen [106, 126]. Rossong et al wies nach, dass  $\frac{1}{4}$  der untersuchten ECLS-Überlebenden und mehr als die Hälfte der VV-ECMO-Überlebender nach 5 Jahren eine PTSD aufweisen [106]. Dies deckt sich mit der Rate der Antidepressivaeinnahme der ECMO-Gruppen unserer Untersuchten. Aufgrund des stabilen psychischen Zustands ohne höhergradige Einschränkungen in der sozialen und emotionalen Rollenfunktion scheint hier eine gute Kompensation vorzuliegen. Welche Art von psychischer Erkrankung und ob bereits vor der ECMO/ECLS-Therapie eine Störung bestand ist nicht analysiert und bedarf weiterer Untersuchungen, wobei die entsprechende Datenerhebung im Rahmen einer Notfallsituation prozeduralen und ethischen Limitationen unterworfen ist.

Die Diskrepanz zwischen der physischen und psychischen Funktion nach der ECMO/ECLS-Therapie bei insgesamt als „gut“ eingestufte Lebensqualität kann eventuell mit dem „Zufriedenheitsparadoxon“ in der medizinischen Lebensqualitätsforschung, welches von Herschberg beschrieben wird, erklärt werden. Hier wird beschrieben, dass sich objektiv einschränkende Umstände, wie eine schwere

Krankheit, nur zu einem geringem Ausmaß auf die subjektive Lebensqualität auswirkt [136]. Dies ist möglich durch psychische Anpassungsprozesse und ist essenziell, um einschneidende Erlebnisse zu bewältigen.

Die langfristige Mortalität wird nachweislich beeinflusst von der Schwere depressiver Symptome, sowohl bei herzinsuffizienten Patienten/Patientinnen als auch bei respiratorisch Erkrankten [137, 138]. Für ein langfristiges Überleben ist eine stabile psychische Funktion unabdingbar und sollte langfristig gefördert werden.

Befragt nach der Wertigkeit der Lebensqualität und der Lebenslänge zeigt sich ein hoher Stellenwert beider Qualitäten. Vor die fiktive Wahl gestellt, würde der überwiegende Teil der Untersuchten dennoch zu einer besseren Lebensqualität zu Ungunsten einer höheren Lebensspanne tendieren. Dies entspricht den Ergebnissen von Kraai et al. Hier zeigte sich bei herzinsuffizienten Patienten/Patientinnen ebenso eine Präferenz der Lebensqualität [139]. Kraai et al zeigte zudem, dass höher symptomatische Patienten/Patientinnen Lebenszeit für eine bessere Lebensqualität einsetzen würden. Dies nicht abhängig von Alter, Geschlecht und sozialem Umfeld.

Im Mittel würden die Befragten unserer Untersuchung  $\frac{1}{4}$  der Lebenszeit für eine gute Lebensqualität einsetzen. Die Gruppe der VV-ECMO-Patienten/Patientinnen, also die Gruppe mit der höheren symptomatischen Last im Gehstest, sogar nochmal im Schnitt 10% mehr als die ECLS-Gruppe. Dies zeigt erneut auf, dass die symptomatische Last eine große Rolle für die Lebensqualität spielt.

Die in unserer Untersuchung befragten Patienten/Patientinnen unterliegen jedoch einer Selektion, da diese die ECMO/ECLS-Therapie bereits überlebt haben.

Eine vergleichende Gegenüberstellung ist aufgrund von fehlenden Analysen in der Literatur bei ECMO/ECLS-Überlebender hinsichtlich der Wertigkeit von Lebensqualität und Lebenslänge nicht möglich.

## 7 Schlussfolgerung

In der vorliegenden Arbeit basierend auf einer monozentrischen, explorativen und prospektiven klinischen Pilot-Studie, wird die langfristige Lebensqualität sowie der funktionelle Status der im Universitätsklinikum Gießen mittels ECMO/ECLS im Zeitraum 2010 bis 2017 behandelten Patienten/Patientinnen untersucht. Die hohe Mortalität und der maximal invasive Charakter der ECMO/ECLS-Therapie macht es notwendig zu evaluieren, ob die Überlebenden langfristig ein gutes Wohlbefinden mit gelingender Lebensführung bei guter physischer Funktion zeigen.

Es konnte folgendes evaluiert werden:

1. Nach der ECMO/ECLS-Therapie zeigt sich nach 5 Jahren ein Überleben von knapp 20 % der Patienten/Patientinnen.
2. Das Patientenalter liegt im Gießener Kollektiv höher als im Durchschnitt der langfristig Überlebenden einer ECMO/ECLS-Therapie bei ansonsten typischem Risikoprofil für kardiovaskuläre Erkrankungen.
3. Die kardiale Funktion zeigt sich nach ECMO/ECLS-Therapie nur gering eingeschränkt bis ausreichend erhalten.
4. Die NYHA-Klasse ist signifikant gebessert nach der ECMO/ECLS-Therapie und korreliert mit der Lebensqualität.
5. Die pulmonale Funktion zeigt sich nur leichtgradig reduziert.
6. Die Leistungsfähigkeit der Gruppen ist vermindert.
7. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität nach ECMO/ECLS-Therapie zeigt Defizite im physischen Bereich, hingegen nicht die psychische Funktion.
8. Die funktionell-physische Beeinträchtigung reduziert die Lebensqualität mehr als die psychische und ist für diese prädiktiv.

Unter Berücksichtigung der erhobenen klinischen und demographischen Daten ziehen wir aus unserer Arbeit daher folgende Rückschlüsse auf unsere Hypothese:

Überlebende nach einer ECMO/ECLS-Therapie haben ein gutes Langzeitüberleben, bei einer adäquaten, aber von der funktionell-physischen Restriktion abhängigen, Lebensqualität.

Die Ergebnisse zeigen, dass nach ECMO/ECLS-Therapie Gesundheitseinschränkungen unterschiedlich erlebt werden. Die Lebensqualität wird von den persistierenden funktionellen Einschränkungen maßgeblich beeinflusst.

Der Nachweis einer guten Lebensqualität bei akzeptabler physischer Funktion im kardialen und pulmonalen Bereich und guter psychischer Funktion erlaubt es, im Rahmen der ECMO/ECLS-Therapie dies als Faktor in die Entscheidungsfindung bezüglich der Therapie einbeziehen zu können.

## 8 Limitationen

Die vorliegende Studie ist limitiert durch die relativ geringe Kohortengröße und ist durch den monozentrischen Ansatz auf eine zentrumsspezifische Patientenselektion und Therapieentscheidung begrenzt. Dennoch stellt die Analyse an einem hochgradig morbiden und seltenen Patientenkollektiv die erste Untersuchung zur Lebensqualität und Leistungsfähigkeit Überlebender einer ECMO/ECLS-Therapie dar.

Die sehr hohe Mortalität bei begrenzten Therapiezahlen erschwert eine langfristige Analyse größerer Kohorten. Somit kann die Kohortengröße hier als therapietypisch und wertvoll hinsichtlich von Pilotdaten gewertet werden. Somit ist ein Vergleich Überlebender nach ECMO/ECLS-Behandlung mehrerer Zentren auf Basis dieser Daten möglich.

Jedoch ergibt sich ein Selektionsbias dadurch, dass lediglich Patienten/Patientinnen eingeschlossen wurden, die einer Teilnahme zugeneigt waren. Insgesamt willigten nur 62,5% der Überlebenden zum Erhebungszeitpunkt einer Studienteilnahme ein. Belastetere oder eingeschränktere Patient/Patientinnen konnten so eventuell nicht berücksichtigt werden. Auch erfolgten die Untersuchungen nur zu einem Zeitpunkt. Sequenzielle Analysen nach der Therapie könnten einen valideren Verlauf darstellen.

Die Durchführung des Gehstest erfolgte ebenso lediglich einmalig. Die durch wiederholte Messungen eventuell verbesserte Gehstrecke aufgrund des Lerneffekts hätte ein signifikanteres Bild der Leistungsfähigkeit ergeben. Durch Blutgasanalysen vor und nach dem Gehstest hätten zudem die metabolischen Daten eine stärkere Differenzierung über die kardiale und pulmonale Leistungsfähigkeit erbracht. Ob sich die Patienten/Patientinnen der VA-Gruppe aufgrund der Erfahrung mit den Symptomen einer Belastungsdyspnoe und Erschöpfung im Rahmen des Gehstest nicht maximal belasteten, lässt sich aufgrund der vorhandenen Daten nicht aussagen.

Zudem erfolgte die Durchführung des Tests auf einer Gehstrecke mit Änderung der Gehrichtung nach 20m. Hier kann eine Verzerrung des Ergebnisses durch Gangunsicherheiten oder Gleichgewichtsstörungen bei Richtungsänderungen entstehen.

Die ebenfalls nur einmalig erfassten pulmonalen Funktionsparameter zeigen Mitarbeitersowie Methodenbedingt eine 10% Streubreite bei großer Variabilität der Sollwerte und bieten somit eine eventuelle Fehlerquelle. Differenzierte Daten über die kardiale und

pulmonale Funktionsfähigkeit hätten durch weitere Belastungstests gewonnen werden können.

Die Erfassung der HRQOL mittels standardisierter Selbsteinschätzungsverfahren über Fragebögen ist hinreichend validiert, wird aber multifaktoriell beeinflusst. Zudem wird nur ein Teilaspekt der Lebensqualität, nämlich die gesundheitsbezogene Lebensqualität, erfasst. Dies erschwert die alleinige Bezugnahme auf den speziellen Kontext. Hypothetisch gestellte Fragen können darüber hinaus falsch interpretiert werden oder die Befragten verunsichern.

Es liegen keine vergleichbaren prätherapeutischen und Verlaufsdaten vor, sodass die Analysen lediglich eine Momentaufnahme darstellen und den Status-Quo zum Untersuchungszeitpunkt wiedergeben. Aufgrund der prozeduralen und ethischen Limitationen im Rahmen einer Notfallsituation sind diese Daten jedoch nicht erhebbar.

## 9 Zusammenfassung

**Hintergrund und Ziele:** Es ist eine starke Zunahme des Einsatzes der ECMO/ECLS-Therapie zu verzeichnen. Die Messung der Effektivität der Therapie wird vornehmlich anhand der Mortalität vorgenommen. Eine evidenzbasierte Analyse der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und der Leistungsfähigkeit im langfristigen Verlauf nach einer ECMO/ECLS-Therapie dieses morbiden Patientenkollektivs liegt bisher nicht vor. Ziel dieser Arbeit ist es daher die Lebensqualität und Leistungsfähigkeit der langzeitüberlebenden Patienten/Patientinnen nach ECMO/ECLS-Therapie zu untersuchen.

**Material und Methoden:** In einer monozentrischen, explorativen, prospektiven klinischen Pilot-Studie wurde die langfristige Lebensqualität sowie der funktionelle Status der im Universitätsklinikum Gießen mittels ECMO/ECLS im Zeitraum 2010 bis 2017 behandelten Patienten/Patientinnen untersucht. 30 Patienten/Patientinnen willigten in die Studienteilnahme ein. Diese wurden hinsichtlich allgemeiner Gesundheits- und Sozialdaten befragt, erhalten kardiale und pulmonale Funktionsuntersuchungen und durchliefen eine fragebogenbasierte Analyse der HRQOL und der Wertigkeit der Lebensqualität.

**Ergebnisse:** Das langfristige Überleben >5 Jahre nach der ECMO/ECLS-Therapie liegt bei 19,4%. Die Überlebenden weisen ein typisches kardiovaskuläres Risikoprofil auf. Die Linksventrikuläre Pumpfunktion ist nach ECLS-Therapie verringert. Die physische Leistungsfähigkeit zeigt sich über die gesamte Gruppe reduziert. Die HRQOL im physischen Bereich ist im Vergleich zu einer deutschen Normalbevölkerung auf 69,5% verringert. Die psychischen Skalenwerte entsprechen denen einer deutschen Normalbevölkerung. Die Lebensqualität spielt eine große Rolle und die Untersuchten wären bereit Lebenszeit für eine gute Lebensqualität einzutauschen. Die HRQOL nach einer ECMO/ECLS-Therapie korreliert nicht mit demografischen Daten wie Alter, BMI, kardiovaskulären Erkrankungen und Risikoscores, ist aber abhängig von der physischen Funktion und Symptomlast.

**Schlussfolgerung:** Überlebende einer ECMO/ECLS-Therapie haben eine gutes Langzeitüberleben, bei reduzierter, aber ausreichender Belastbarkeit und einer adäquaten Lebensqualität. Eine Prädiktion der langfristigen HRQOL anhand prä- und peritherapeutischer Daten ist nicht möglich und sollte daher zu keiner Therapiebeeinflussung führen. Die HRQOL nach ECMO/ECLS-Therapie wird maßgeblich von der funktionellen-physischen Restitution beeinflusst.

## 10 Summary

**Background and goals:** There has been a strong increase in the use of ECMO/ECLS therapy. The measurement of the effectiveness of the therapy is primarily based on mortality. An evidence-based analysis of the health-related quality of life and performance in the long term after ECMO/ECLS therapy in this morbid patient population is not yet available. The aim of this study is therefore to examine the quality of life and performance of long-term surviving patients after ECMO/ECLS therapy.

**Material and methods:** In a monocentric, explorative prospective clinical pilot study, the long-term quality of life and the functional status of patients treated with ECMO/ECLS at the University Hospital Gießen between 2010 and 2017 were examined. 30 patients consented to participate in the study. They were interviewed for general health and social data, received cardiac and pulmonary function tests, and underwent a questionnaire-based analysis of HRQOL and quality of life scores.

**Results:** Long-term survival >5 years after ECMO/ECLS therapy is 19.4%. The survivors show a typical cardiovascular risk profile. Left ventricular function is decreased after ECLS therapy. Physical performance is reduced. The HRQOL in the physical area is reduced to 69.5% compared to a normal German population. The psychological scale values correspond to those of a normal German population. The quality of life plays a major role and the subjects would be willing to trade their lifetime for a good quality of life. Long-term HRQOL after ECMO/ECLS therapy does not correlate with demographics such as age, BMI, cardiovascular disease, and risk scores, but is dependent on physical function and symptom burden.

**Conclusion:** Survivors of ECMO/ECLS therapy have a good long-term survival with reduced but sufficient exercise capacity and an adequate quality of life. A prediction of the HRQOL based on pre- and peritherapeutic data is not possible and should therefore not influence the therapy. The HRQOL after ECMO/ECLS therapy is decisively influenced by the functional-physical restitution.

## 11 Anhang

### 11.1 Tabellenverzeichnis

<b>Tabelle 1-</b> Demografische Daten der ECMO-Gruppen .....	27
<b>Tabelle 2 -</b> Periprozedurale Daten und Intensivaufenthalt der ECMO-Gruppen .....	30
<b>Tabelle 3 -</b> Postprozedurale Daten.....	33
<b>Tabelle 4 –</b> Echokardiografische Daten und NYHA-Klassifikation .....	35
<b>Tabelle 5 -</b> Lungenfunktion mittels Spirometrie und Bodyplethysmografie.....	38
<b>Tabelle 6 -</b> Ergebnisse des Sechs-Minuten-Gehtest .....	39
<b>Tabelle 7 -</b> Frage 1- Allgemeiner Gesundheitszustand .....	41
<b>Tabelle 8 -</b> Frage 2 - Einschränkung bei mittelschweren Tätigkeiten.....	42
<b>Tabelle 9 -</b> Frage 3 - Einschränkung mehrere Treppenabsätze hinaufzugehen.....	43
<b>Tabelle 10 -</b> SF12 - Frage 4 – Weniger geschafft als gewollt in der letzten Woche aufgrund der körperlichen Gesundheit .....	44
<b>Tabelle 11 –</b> SF 12 – Frage 5 - Konnten sie nur bestimmte Dinge in der vergangenen Woche tun aufgrund körperlicher Gesundheit? .....	44
<b>Tabelle 12 -</b> Frage 6 - In der vergangenen Woche haben Sie weniger geschafft als Sie wollten wegen seelischer Probleme, z.B. weil Sie sich niedergeschlagen oder ängstlich fühlten?.....	45
<b>Tabelle 13 -</b> Frage 7 - In der vergangenen Woche konnten Sie nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten wegen seelischer Probleme, z.B. weil Sie sich niedergeschlagen oder ängstlich fühlten? .....	45
<b>Tabelle 14 –</b> Frage 8 - Inwieweit haben die Schmerzen Sie in der vergangenen Woche bei der Ausübung Ihrer Alltagstätigkeiten zu Hause und im Beruf behindert? .....	46
<b>Tabelle 15 -</b> Frage 9 - Wie oft waren Sie in der vergangenen Woche ruhig und gelassen? .....	47
<b>Tabelle 16 -</b> Frage 10 - Wie oft waren Sie in der vergangenen Woche voller Energie?.....	48
<b>Tabelle 17 -</b> Frage 11 - Wie oft waren Sie in der vergangenen Woche entmutigt und traurig? .....	49
<b>Tabelle 18 -</b> Frage 12 - Wie häufig haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in der vergangenen Woche Ihre Kontakte zu anderen Menschen beeinträchtigt? .....	50
<b>Tabelle 19 -</b> SF 12 - Auswertung des SF12-KG und des SF12-PG .....	50
<b>Tabelle 20 -</b> Korrelationskoeffizient $r$ der prä-, peri – und postoperativen Daten mit dem Physical Score und dem Mental Score .....	51

<b>Tabelle 21</b> – Pearson-Korrelationskoeffizient $r$ der kardialen und pulmonalen Funktionsparameter mit Physical und Mental Score.....	53
<b>Tabelle 22</b> - Pearson-Korrelationskoeffizient $r$ der Parameter des Sechs-Minuten-Gehtest mit Physical und dem Mental Score.....	55
<b>Tabelle 23</b> - Lebensqualitätsfragebogen - Frage1 - Wie schätzen Sie ihre aktuelle Lebenssituation ein? .....	56
<b>Tabelle 24</b> - Lebensqualitätsfragebogen - Frage 2 - Was sind die wichtigsten Ziele, die Sie mit der Therapie erreicht haben?.....	58
<b>Tabelle 25</b> - Lebensqualitätsfragebogen - Frage 4 - Wieviel Einschränkung Ihrer Lebensqualität wäre ihnen ein langes Leben wert?.....	61
<b>Tabelle 26</b> - Lebensqualitätsfragebogen - Frage 5 - Wieviel Ihrer Lebensspanne wäre Ihnen eine sehr gute Lebensqualität wert? .....	62

## 11.2 Abbildungsverzeichnis

<b>Abbildung 1</b> - Entwicklung der Anzahl der Zentren und Anzahl der eingesetzten ECMO-Systeme von 1990 bis 2019; Darstellung nach [2], Quelle ELSO Annual Report 2020 ..	5
<b>Abbildung 2</b> - ECMO im klinischen Einsatz, Quelle: eigenes Foto .....	9
<b>Abbildung 3</b> - Schema ECMO-Kreislauf, ECMO = Extrakorporale Membranoxygenation; Quelle: Eigene Darstellung .....	9
<b>Abbildung 4</b> - Publikationen mit dem Suchbegriff „health-related quality of life“ Pubmed am 22.01.2022 .....	15
<b>Abbildung 5</b> – Statische und dynamische Lungenfunktionsparameter der Spirometrie, nach [82].....	21
<b>Abbildung 6</b> - Patienteneinschluss in die vorliegende Studie .....	25
<b>Abbildung 7</b> - Anteil der Raucher der ECMO-Gruppen.....	28
<b>Abbildung 8</b> – Anteil der präprozeduralen Koronaren Herzerkrankungen in den ECMO-Gruppen.....	28
<b>Abbildung 9</b> - Therapiedauer der ECMO-Gruppen in Tagen [d] .....	30
<b>Abbildung 10</b> – Krankenhausverweildauer der ECMO-Gruppen in Tagen [d] .....	31
<b>Abbildung 11</b> - Dauer des Intensivaufenthalts in Tagen [d] der ECMO-Gruppen.....	31
<b>Abbildung 12</b> - Beatmungszeit in Stunden [h] der ECMO-Gruppen.....	31
<b>Abbildung 13</b> –Rehospitalisierungsrate nach ECMO/ECLS-Therapie der ECMO-Gruppen.....	33
<b>Abbildung 14</b> –Antidepressiva Einnahme der ECMO-Gruppen .....	34

<b>Abbildung 15</b> – Chronischen Schmerzmitteleinnahme der ECMO-Gruppen.....	34
<b>Abbildung 16</b> - Linksventrikulären Pumpfunktion [%] Prä-ECMO/ECLS der Gruppen .....	36
<b>Abbildung 17</b> - Linksventrikuläre Pumpfunktion [%] post-ECMO/ECLS der Gruppen .....	36
<b>Abbildung 18</b> - NYHA Stadium der Gruppen vor der ECMO-Therapie.....	36
<b>Abbildung 19</b> - NYHA Stadium der Gruppen zum Untersuchungszeitpunkt.....	37
<b>Abbildung 20</b> - RV/TLC-Quotient der Gruppen vom Sollwert [%].....	38
<b>Abbildung 21</b> - Entwicklung der Atemnot nach BORG von 1 Minute bis 6 Minuten der ECMO-Gruppen .....	40
<b>Abbildung 22</b> - Entwicklung der Anstrengung nach BORG der ECMO-Gruppen von Minute 1 bis Minute 6 .....	40
<b>Abbildung 23</b> – Sollwert der Gehstrecke [%] nach Trooster der ECMO-Gruppen.....	40
<b>Abbildung 24</b> - Frage 1- Allgemeiner Gesundheitszustand der ECMO-Gruppen .....	41
<b>Abbildung 25</b> - Frage 2 - Einschränkung bei mittelschwerer Tätigkeit der ECMO- Gruppen.....	42
<b>Abbildung 26</b> - Frage 3 - Einschränkungen beim Treppe steigen der ECMO-Gruppen	43
<b>Abbildung 27</b> – Frage 5 - Einschränkungen durch körperliche Gesundheit der ECMO- Gruppen.....	44
<b>Abbildung 28</b> – Frage 7 - Einschränkung der Sorgfalt aufgrund psychischer Probleme der ECMO-Gruppen.....	45
<b>Abbildung 29</b> - Frage 8 - Einschränkungen durch Schmerzen der ECMO Gruppen.....	46
<b>Abbildung 30</b> – Frage 9 - Ruhig und gelassen während der letzten Wochen in ECMO- Gruppen.....	47
<b>Abbildung 31</b> – Frage 10 - Energiegeladen während der letzten Woche in ECMO- Gruppen.....	48
<b>Abbildung 32</b> – Frage 11 - Entmutigung und Traurigkeit während der letzten Woche der ECMO-Gruppen .....	49
<b>Abbildung 33</b> - Frage12 - Einschränkung sozialer Kontakte aufgrund körperlicher oder seelischer Gesundheit der ECMO-Gruppen .....	50
<b>Abbildung 34</b> –Physical und des Mental Score der ECMO-Gruppen .....	51
<b>Abbildung 35</b> - Verhältnisses der NYHA Klasse (New York Heart Assoziation Klasse) und dem Physical Score der ECMO-Gruppen .....	52

<b>Abbildung 36</b> –a) Expiratorische Einsekundenkapazität in Prozent vom Sollwert (FEV1 vom Soll [%]) und b) Lungenwiderstandst vom Sollwert (R <sub>tot</sub> vom Soll [%]) mit Physical Score der ECMO-Gruppen.....	54
<b>Abbildung 37</b> – Linearer Zusammenhangs der Herzfrequenz vor dem Gehstest und Physical Score .....	55
<b>Abbildung 38</b> – Linearer Zusammenhang der Sauerstoffsättigung in Prozent (%) nach 6 Minuten Gehstest und dem Mental Score.....	56
<b>Abbildung 39</b> - Bewertung der aktuellen Lebenssituation der ECMO-Gruppen.....	57
<b>Abbildung 40</b> - Linearer Zusammenhang des Physical Score und Frage 1 Lebensqualitätsfragebogen.....	57
<b>Abbildung 41</b> - Wertigkeit von a) verbesserter Lebensqualität; b) langes Leben der ECMO-Gruppen .....	59
<b>Abbildung 42</b> - Lebenslänge vs. Lebensqualität (LQ) der ECMO-Gruppen .....	60
<b>Abbildung 43</b> -Akzeptanz von Einschränkungen für längeres Leben der ECMO-Gruppen .....	61
<b>Abbildung 44</b> -Lebenszeit für Lebensqualität der ECMO-Gruppen.....	62
<b>Abbildung 45</b> - Prädiktion Lebensqualität mittels des Alters bei ECMO Therapie der ECMO-Gruppen (AUC <sub>VA</sub> =0,631, AUC <sub>VV</sub> =0,729) .....	63
<b>Abbildung 46</b> - Vorhersage einer guten Lebensqualität mittels Maximaldosierung (AUC <sub>VA</sub> = 0,838).....	63
<b>Abbildung 47</b> -Vorhersage einer guten Lebensqualität mittels der aktuellen NYHA Klassifikation (AUC <sub>VA</sub> = 0,694, AUC <sub>VV</sub> = 0,833).....	64
<b>Abbildung 48</b> - Vorhersage einer guten Lebensqualität durch FIV1 (AUC <sub>VV</sub> = 0,800).65	
<b>Abbildung 49</b> -Vorhersage einer guten Lebensqualität durch Atemwegswiderstand >(AUC <sub>VV</sub> =0,767; AUC <sub>VA</sub> = 0,361).....	65
<b>Abbildung 50</b> -Vorhersage einer guten Lebensqualität mittels BORG Atemnotskala nach 6 Minuten Gehstest der ECMO-Gruppen (AUC <sub>VA</sub> = 0,871, AUC <sub>VV</sub> = 0,801) .....	66
<b>Abbildung 51</b> -Vorhersage einer guten Lebensqualität mittels BORG Anstrengungsskala im 6-Minuten-Gehstest der ECMO-Gruppen (AUC <sub>VA</sub> = 0,814).....	66
<b>Abbildung 52</b> - Prädiktion des Physical Score durch eine chronischen Schmerzmitteleinnahme der ECMO-Gruppen (AUC <sub>VA</sub> = 0,805; AUC <sub>VV</sub> = 0,813) .....	67

### 11.3 Abkürzungsverzeichnis

ECMO	Extracorporale Membran Oxygenation
ECLS	Extracorporal Life Support
VV	Venovenös
VA	Venoarteriell
ELSO	Extracorporal Life Support Organization
ROSC	Return of spontaneous circulation
CPR	Kardiopulmonale Reanimation
eCPR	extrakorporale kardiopulmonale Reanimation
CO <sub>2</sub>	Kohlenstoffdioxid
O <sub>2</sub>	Sauerstoff
ARDS	Acute Respiratory Distress Syndrome
RPM	Runden pro Minute
FiO <sub>2</sub>	Anteil des zugeführten Sauerstoffs
LV	Linker Ventrikel
RV	Rechter Ventrikel
LVAD	Left Ventricular Assist Device
HRQOL	Gesundheitsbezogene Lebensqualität
SF-36	Short Form Health Survey
EQ-5D-5L	Fragebogen zur Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität
SF-12	Short Form Health Survey-12 Version 2.0
PS	Physical Score des Short Form Health Survey-12 Version 2.0
MS	Mental Score des Short Form Health Survey-12 Version 2.0
LQ	Lebensqualitätsfragebogen
AFZH	Altersforschungszentrums Halle
NYHA	New York Heart Association
CCS	Canadian Cardiovascular Society
EuroSCORE	European System for Cardiac Operative Risk Evaluation Score
KHK	Koronare Herzerkrankung
TTE	Transthorakale Echokardiografie
LA	Linkes Atrium
LAV	Linksatriales Volumen
LVEF	Linksventrikuläre Pumpfunktion
LVEDD	Linksventrikulären enddiastolischen Durchmesser

IVS	Intraventrikuläre Septumdurchmesser systolisch
PW	Pulsed Wave
CW	Continuouse Wave
TDI	Tissue Doppler Imagine
E/A	Frühdiastolische LV-Füllung /Spätdiastolische LV-Füllung mittel PW-Doppler
e'	Passive LV-Füllung im TDI
TAPSE	Tricuspid annular plane systolic excursion
HFrEF	Heart failure with reduced ejection fraction
GLS	Global Lung Initiative
TLC	Totalkapazität
VC	Vitalkapazität
Insp	Inspiratorisch
Exsp	Expiratorisch
FVC	Forcierte expiratorische Vitalkapazität
FEV1	Einsekundenkapazität
FEV1/FVC	Relative Einsekundenkapazität; Tiffenau-Index
FEF	Forcierter expiratorischer Fluss
FIV1	Forciertes inspiratorisches Volumen
RV	Residualvolumen
Rtot	Lungenwiderstand
6MGT	Sechs-Minuten-Gehtest
SEM	Standartfehler des Mittelwerts
BMI	Body Mass Index
COPD	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
KHK	Koronare Herzerkrankung
HLP	Hyperlipoproteinämie
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
cAVK	cerebrale arterielle Verschlusskrankheit
SR	Sinusrhythmus
VHF	Vorhofflimmern
ASS	Acetylsalicylsäure
ACE	Angiotensin Converting Enzyme
CA	Calcium
ARNI	Angiotensin Receptor Neprilysin Inhibitor

95% CI    95% Konfidenzintervall  
AUC      Area under the Curve

## 11.4 Fragebögen und Protokoll des Gehstest

Monika Bullinger und Inge Kirchberger

### Fragebogen zum Allgemeinen Gesundheitszustand SF 12

Interviewbogen

Zeitfenster 1 Woche

In diesen Fragen geht es um Ihre Beurteilung Ihres Gesundheitszustandes. Die Fragen ermöglichen es im Zeitverlauf nachzuvollziehen, wie Sie sich fühlen und wie Sie im Alltag zurechtkommen. Die ersten Fragen betreffen Ihre derzeitige Gesundheit und Ihre täglichen Aktivitäten. Bitte versuchen Sie jede der Fragen so genau wie möglich zu beantworten. Bitte kreuzen Sie an, die auf Sie best zutreffende Antwort.

(Interviewer(in): bitte vorlesen)	Ausgezeichnet	Sehr gut	Gut	Weniger Gut	Schlecht
1. Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im Allgemeinen beschreiben?	1	2	3	4	5

Ich werde Ihnen nun eine Reihe von Tätigkeiten nennen, die Sie vielleicht an einem normalen Tag ausüben. Bitte kreuzen Sie an, ob Sie durch Ihren derzeitigen Gesundheitszustand bei diesen Tätigkeiten stark Eingeschränkt, etwas eingeschränkt oder Überhaupt nicht eingeschränkt sind	Ja, stark eingeschränkt	Ja, etwas eingeschränkt	Nein, überhaupt nicht eingeschränkt
2 ... <b>mittelschwere Tätigkeiten, z.B. einen Tisch verschieben, staubsaugen, kegeln, Golf spielen.</b> Sind Sie durch Ihren Gesundheitszustand bei diesen Tätigkeiten stark eingeschränkt, etwas eingeschränkt oder überhaupt nicht eingeschränkt?	1	2	3
3 .... <b>mehrere Treppenabsätze steigen.</b> Sind Sie durch Ihren Gesundheitszustand bei dieser Tätigkeit stark eingeschränkt, etwas eingeschränkt oder überhaupt nicht eingeschränkt?	1	2	3

Die folgenden Fragen beschäftigen sich mit Ihrer körperlichen Gesundheit und Ihren Schwierigkeiten bei der Arbeit oder bei anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause.	Ja	Nein
4. In der vergangenen Woche haben Sie weniger geschafft als Sie wollten wegen Ihrer körperlichen Gesundheit?	1	2
5. In der vergangenen Woche konnten sie nur bestimmte Dinge tun wegen Ihrer körperlichen Gesundheit?	1	2

Die folgenden Fragen beschäftigen sich mit Ihren seelischen Problemen und Ihren Schwierigkeiten bei der Arbeit oder bei	Ja	Nein
---	----	------

anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause.		
6. In der vergangenen Woche haben Sie weniger geschafft als Sie wollten wegen seelischer Probleme, z.B. weil Sie sich niedergeschlagen oder ängstlich fühlten?	1	2
7. In der vergangenen Woche konnten Sie nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten wegen seelischer Probleme, z.B. weil Sie sich niedergeschlagen oder ängstlich fühlten?	1	2

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

In den nächsten Fragen geht es darum, wie Sie Sie sich fühlen und wie es Ihnen in der vergangenen Woche gegangen ist. Bitte geben Sie mir zu jeder Frage die Antwort, die Ihrem Befunden am besten entspricht.	Immer	Meistens	Ziemlich oft	Manch-Mal	Selten	Nie
9. Wie oft waren Sie in der vergangenen Woche ruhig und gelassen?	1	2	3	4	5	6
10. Wie oft waren Sie in der vergangenen Woche voller Energie?	1	2	3	4	5	6
11. Wie oft waren Sie in der vergangenen Woche entmutigt und traurig?	1	2	3	4	5	6

	Immer	Meistens	Manch-mal	Selten	Nie
	1	2	3	4	5
12. Wie häufig haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in der vergangenen Woche Ihre Kontakte zu anderen Menschen (z.B. Besuche bei Freunden, Verwandten usw) Beeinträchtigt?					

# Lebensqualität nach ECMO/ECLS in Giessen QualiGEET

PD Dr. Bernd Niemann

## 1) Die derzeitige Situation

<p>Hier sehen Sie das Bild einer Leiter. Das obere Ende der Leiter (10) steht für das denkbar beste Leben und das untere Ende der Leiter (0) steht für das schlechteste denkbare Leben.</p> <p>Allgemein, auf welcher der Sprossen befinden Sie sich zurzeit? Bitte kreuzen Sie das Kästchen an, das Ihr derzeitiges Leben am besten darstellt.</p>	<input type="checkbox"/>	10	Das beste denkbare Leben.
	<input type="checkbox"/>	9	
	<input type="checkbox"/>	8	
	<input type="checkbox"/>	7	
	<input type="checkbox"/>	6	
	<input type="checkbox"/>	5	
	<input type="checkbox"/>	4	
	<input type="checkbox"/>	3	
	<input type="checkbox"/>	2	
	<input type="checkbox"/>	1	
		<input type="checkbox"/>	0

2) Was sind die wichtigsten Ziele, die Sie mit der Therapie erreicht haben? Bewerten Sie dies mit dem Schulnotensystem ( von 1 sehr wichtig bis 6 absolut unwichtig, bitte ankreuzen))

	1	2	3	4	5	6
Verbesserte Lebensqualität	<input type="radio"/>					
Langes Leben	<input type="radio"/>					

3) Wenn Sie die Wahl hätten, was würden Sie aktuell bevorzugen (bitte ankreuzen):

- Ein langes Leben mit stark eingeschränkter Lebensqualität
- oder
- ein kürzeres Leben mit sehr guter Lebensqualität

4) Wieviel Ihrer Lebensqualität wäre Ihnen ein langes Leben wert? Für ein langes Leben würde ich folgende Einschränkungen akzeptieren (bitte ankreuzen):

- Einschränkung erst bei starker körperlicher Anstrengung
- Einschränkung ab mittlerer körperlicher Anstrengung  Gehstock
- Einschränkungen ab geringer körperlicher Anstrengung  Rollator
- Einschränkungen bereits ohne körperliche Anstrengung  Rollstuhl
- Bettlägerigkeit

5) Wieviel Ihrer Lebensspanne wäre Ihnen eine sehr gute Lebensqualität wert? Für ein Leben ohne Einschränkung würde ich (bitte ankreuzen)

- niets einsetzen
- 25% meines Lebens einsetzen
- 50% meines Lebens einsetzen
- 75% meines Lebens einsetzen

Verantwortlich :

PD Dr. Bernd Niemann, Klinik für Herz-, Kinderherz- und Gefäßchirurgie, UKGM Giessen

# Protokoll 6-Minuten Gehstest

## Patientendaten:

Name:

Alter:

Größe:

Gewicht:

Hilfsmittel:

Minuten	BORG-Anstrengungsskala	BORG-Atemnotskala	Gehstrecke	Herzfrequenz	Blutdruck
0					
1					
2					
3					
4					
5					
6					
<b>Abbruchgrund</b>					
<b>Sollwert GS</b>					
<b>% der Sollwert</b>					

## Trooster Vorhersageformel:

Sollwert der Gehstrecke =  $218 + (5,14 \times \text{Größe cm} - 5,32 \times \text{Alter Jahren}) - 1,8 \times \text{Gewicht kg} (+ 51,31 \text{ (Männer)})$

Borg-Anstrengungsskala:

6	
7	sehr, sehr leicht
8	
9	sehr leicht
10	
11	relativ leicht
12	
13	etwas anstrengend
14	
15	anstrengend
16	
17	sehr anstrengend
18	
19	sehr, sehr anstrengend
20	

BORG-Atemnotskala:

Skala	Schwere der Atemnot
10	Maximale Atemnot
9	Sehr sehr schwer (fast maximal)
8	
7	Sehr schwere Atemnot
6	
5	Schwere
4	Moderat bis schwer
3	Moderat
2	Leichte Atemnot
1	Sehr leicht
0,5	Sehr sehr leicht (gerade vorhanden)
0	Keine Atemnot

## 11.5 Literaturverzeichnis

1. Boeken, U., et al., *S3 Guideline of Extracorporeal Circulation (ECLS/ECMO) for Cardiocirculatory Failure*. Thorac Cardiovasc Surg, 2021. **69**(S 04): p. S121-S212.
2. Organization, E.L.S. *ELSO 2020 Annual Report*. 2020 28.12.2021; Available from: <https://www.elseo.org/Portals/0/Files/pdf/ELSO%20Annual%20Report%202020%20PRODUCED.pdf>.
3. Organization, E.L.S., *ELSO 2020 Annual Report*. 2020.
4. Chen, K.-H., et al., *Changes in quality of life and health status in patients with extracorporeal life support: A prospective longitudinal study*. Plos one, 2018. **13**(5): p. e0196778.
5. Lorusso, R., et al., *Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for refractory cardiogenic shock in elderly patients: trends in application and outcome from the extracorporeal life support organization (ELSO) registry*. The Annals of thoracic surgery, 2017. **104**(1): p. 62-69.
6. Mendiratta, P., et al., *Cardiopulmonary resuscitation requiring extracorporeal membrane oxygenation in the elderly: a review of the Extracorporeal Life Support Organization registry*. ASAIO journal, 2013. **59**(3): p. 211-215.
7. Mar, J., et al., *Impact of disability on different domains of health-related quality of life in the noninstitutionalized general population*. ClinicoEconomics and outcomes research: CEOR, 2010. **2**: p. 97.
8. Bullinger, M., *[Health related quality of life and subjective health. Overview of the status of research for new evaluation criteria in medicine]*. Psychother Psychosom Med Psychol, 1997. **47**(3-4): p. 76-91.
9. Rae, E., et al., *Expectations of Patients in Cardiac Surgery, in Relation to Age and Gender—Life Span versus Quality of Life: Interim Analysis of the LILA Study*. The Thoracic and Cardiovascular Surgeon, 2017. **65**(S 01): p. OP51.
10. Organization, E.L.S. *Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO) in COVID-19*. 15.03.2022]; Available from: <https://www.elseo.org/covid19>.
11. Böttcher, W. and V. Alexi-Meskishvili, *Sergej Sergejewitsch Brychonenko (1890–1960): Pionier des kardiopulmonalen Bypasses in der Sowjetunion*. Dtsch Gesellschaft für Kardiotechnik eV, 2003. **2**.
12. Alexi-Meskishvili, V.V., et al., *Nikolai Terebinski: a pioneer of the open valve operation*. Annals of Thoracic Surgery, 1998. **66**: p. 1440-1443.
13. DeBakey, M.E., *John Gibbon and the heart-lung machine: a personal encounter and his import for cardiovascular surgery*. The Annals of thoracic surgery, 2003. **76**(6): p. S2188-S2194.
14. Gibbon, J.H. and J.D. Hill, *Part I. The Development of the First Successful Heart-Lung Machine*. The Annals of Thoracic Surgery, 1982. **34**(3): p. 337-341.
15. Brogan, G. *The History of ECMO*. 2021 04.08.2021; Available from: <https://intensiveblog.com/the-history-of-ecmo/>.
16. Featherstone, P. and C. Ball, *The early history of extracorporeal membrane oxygenation*. Anaesthesia and intensive care, 2018. **46**(6): p. 555-557.
17. Bartlett, R.H., *Extracorporeal life support: History and new directions*. Seminars in Perinatology, 2005. **29**(1): p. 2-7.
18. Sangalli, F., N. Patroniti, and A. Pesenti, *ECMO-extracorporeal life support in adults*. 2014, Springer: Italien, Milan

19. Jaber, S., et al. *ARDS and influenza A (H1N1): patients' characteristics and management in intensive care unit. A literature review.* in *Annales francaises d'anesthesie et de reanimation.* 2010.
20. Zangrillo, A., et al., *Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in patients with H1N1 influenza infection: a systematic review and meta-analysis including 8 studies and 266 patients receiving ECMO.* *Critical Care*, 2013. **17**(1): p. R30.
21. Gygax, E. and O. Stanger, *Der extrakorporale Kreislauf (Herz-Lungen-Maschine),* in *Kompendium der modernen Herzchirurgie beim Erwachsenen.* 2020, Springer, Vienna. p. 13-29.
22. Schmid, C. and A. Philipp, *Leitfaden extrakorporale Zirkulation.* 2011: Springer-Verlag.
23. Shaw, C.I., *Heart lung machines.* *Biomedical instrumentation & technology*, 2008. **42**(3): p. 215-218.
24. Peek, G.J., et al., *Early experience with a polymethyl pentene oxygenator for adult extracorporeal life support.* *Asaio Journal*, 2002. **48**(5): p. 480-482.
25. Mondino, M.G., et al., *Extracorporeal Life Support: Interactions with Normal Circulation,* in *ECMO-Extracorporeal Life Support in Adults*, F. Sangalli, N. Patroniti, and A. Pesenti, Editors. 2014, Springer Milan: Milano. p. 93-103.
26. Federspiel, W.J. and K.A. Henchir, *Lung, artificial: basic principles and current applications.* *Encyclopedia of biomaterials and biomedical engineering*, 2004. **9**: p. 910.
27. Michels, G., et al., *Einsatz der extrakorporalen Zirkulation (ECLS/ECMO) bei Herz- und Kreislaufversagen (AWMF-S3-Leitlinie): Bedeutung für die präklinische und klinische Notfallmedizin.* *Notfall + Rettungsmedizin*, 2021.
28. Ouweneel, D.M., et al., *Extracorporeal life support during cardiac arrest and cardiogenic shock: a systematic review and meta-analysis.* *Intensive care medicine*, 2016. **42**(12): p. 1922-1934.
29. Masson, R., et al., *A comparison of survival with and without extracorporeal life support treatment for severe poisoning due to drug intoxication.* *Resuscitation*, 2012. **83**(11): p. 1413-1417.
30. Tayara, W., et al., *Improved Survival After Acute Myocardial Infarction Complicated by Cardiogenic Shock With Circulatory Support and Transplantation: Comparing Aggressive Intervention With Conservative Treatment.* *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, 2006. **25**(5): p. 504-509.
31. Bellani, G., G. Grasselli, and A. Pesenti, *Ventilatory Management of ARDS Before and During ECMO,* in *ECMO-Extracorporeal Life Support in Adults*, F. Sangalli, N. Patroniti, and A. Pesenti, Editors. 2014, Springer Milan: Milano. p. 239-248.
32. Crotti, S. and A. Lissoni, *ECMO as a Bridge to Lung Transplant,* in *ECMO-Extracorporeal Life Support in Adults*, F. Sangalli, N. Patroniti, and A. Pesenti, Editors. 2014, Springer Milan: Milano. p. 293-302.
33. Martinez, G. and A. Vuylsteke, *Extracorporeal membrane oxygenation in adults.* *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain*, 2012. **12**(2): p. 57-61.
34. Massetti, M., et al., *Back from Irreversibility: Extracorporeal Life Support for Prolonged Cardiac Arrest.* *The Annals of Thoracic Surgery*, 2005. **79**(1): p. 178-183.

35. Koch, C.G., et al., *Persistent effect of red cell transfusion on health-related quality of life after cardiac surgery*. The Annals of thoracic surgery, 2006. **82**(1): p. 13-20.
36. Chen, F.-T., et al., *Impact of massive blood transfusion during adult extracorporeal membrane oxygenation support on long-term outcomes: a nationwide cohort study in Taiwan*. BMJ open, 2020. **10**(6): p. e035486.
37. von Bahr, V., et al., *Long-term cognitive outcome and brain imaging in adults after extracorporeal membrane oxygenation*. Critical care medicine, 2018. **46**(5): p. e351-e358.
38. Wang, L., H. Wang, and X. Hou, *Clinical Outcomes of Adult Patients Who Receive Extracorporeal Membrane Oxygenation for Postcardiotomy Cardiogenic Shock: A Systematic Review and Meta-Analysis*. Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia, 2018. **32**(5): p. 2087-2093.
39. Bisdas, T., et al., *Vascular complications in patients undergoing femoral cannulation for extracorporeal membrane oxygenation support*. Ann Thorac Surg, 2011. **92**(2): p. 626-31.
40. de Godoy, J.M.P., et al., *Quality of life after amputation*. Psychology, health & medicine, 2002. **7**(4): p. 397-400.
41. Zimpfer, D., et al., *Late vascular complications after extracorporeal membrane oxygenation support*. The Annals of thoracic surgery, 2006. **81**(3): p. 892-895.
42. Lorusso, R., et al., *The Extracorporeal Life Support Organization Registry: update and perspectives*. Annals of cardiothoracic surgery, 2019. **8**(1): p. 93-98.
43. Richardson, A.S., et al., *ECMO Cardio-Pulmonary Resuscitation (ECPR), trends in survival from an international multicentre cohort study over 12-years*. Resuscitation, 2017. **112**: p. 34-40.
44. Barbaro, R.P., et al., *Association of hospital-level volume of extracorporeal membrane oxygenation cases and mortality. Analysis of the extracorporeal life support organization registry*. American journal of respiratory and critical care medicine, 2015. **191**(8): p. 894-901.
45. Marasco, S.F., et al., *Review of ECMO (Extra Corporeal Membrane Oxygenation) Support in Critically Ill Adult Patients*. Heart, Lung and Circulation, 2008. **17**: p. S41-S47.
46. Provaznik, Z., et al., *Extracorporeal Life Support in Postcardiotomy Cardiogenic Shock: A View on Scenario, Outcome, and Risk Factors in 261 Patients*. Thorac Cardiovasc Surg, 2021. **69**(3): p. 271-278.
47. Barreto, B.B. and D. Gusmao-Flores, *Long-Term Mortality in Extracorporeal Membrane Oxygenation*. Crit Care Med, 2018. **46**(4): p. e348.
48. Cheng, R., et al., *Complications of extracorporeal membrane oxygenation for treatment of cardiogenic shock and cardiac arrest: a meta-analysis of 1,866 adult patients*. The Annals of thoracic surgery, 2014. **97**(2): p. 610-616.
49. Abrams, D.C., et al., *Ethical dilemmas encountered with the use of extracorporeal membrane oxygenation in adults*. Chest, 2014. **145**(4): p. 876-882.
50. Bein, T. and D. Brodie, *Understanding ethical decisions for patients on extracorporeal life support*. Intensive Care Medicine, 2017. **43**(10): p. 1510-1511.

51. Kovács, L., *Die „Entstehung“ der Lebensqualität*, in *Lebensqualität in der Medizin*, L. Kovács, R. Kipke, and R. Lutz, Editors. 2016, Springer Fachmedien Wiesbaden: Wiesbaden. p. 11-26.
52. Ellis, H., *The problem of race-regeneration*. 1911: Cassell, limited.
53. Schumacher, J., A. Klaiberg, and E. Brähler. *Diagnostik von Lebensqualität und Wohlbefinden—Eine Einführung*. in *Diagnostische Verfahren zu Lebensqualität und Wohlbefinden*. 2003. Hogrefe Göttingen.
54. WHO, W., *Verfassung der Weltgesundheitsorganisation*. 1946, Verfügbar unter <http://www.admin.ch/opc/de/classified-compilation> ....
55. Bullinger, M., et al., *Gesundheitsbezogene Lebensqualität—ein zentraler patientenrelevanter Endpunkt in der Nutzenbewertung medizinischer Maßnahmen*. Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz, 2015. **58**(3): p. 283-290.
56. Bullinger, M., *Zur Messbarkeit von Lebensqualität*, in *Lebensqualität in der Medizin*. 2016, Springer. p. 175-188.
57. Patrick, D.L. and P.A. Erickson. *What constitutes quality of life? Concepts and dimensions*. 1988.
58. Bullinger, M. and M. Morfeld, *Der SF-36 Health Survey*, in *Gesundheitsökonomische Evaluationen: Dritte, vollständig überarbeitete Auflage*, O. Schöffski and J.M.G. v. d. Schulenburg, Editors. 2007, Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg. p. 387-402.
59. Herdman, M., et al., *Development and preliminary testing of the new five-level version of EQ-5D (EQ-5D-5L)*. Quality of life research, 2011. **20**(10): p. 1727-1736.
60. Loomes, G. and L. McKenzie, *The use of QALYs in health care decision making*. Social science & medicine, 1989. **28**(4): p. 299-308.
61. Granja, C., et al., *Patients' recollections of experiences in the intensive care unit may affect their quality of life*. Critical care, 2005. **9**(2): p. 1-14.
62. Koch, C.G., et al., *Effect of functional health-related quality of life on long-term survival after cardiac surgery*. Circulation, 2007. **115**(6): p. 692-699.
63. Gorman Koch, C., F. Khandwala, and E.H. Blackstone. *Health-related quality of life after cardiac surgery*. in *Seminars in Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2008. SAGE Publications Sage CA: Los Angeles, CA.
64. Takousi, M.G., et al., *Health-Related Quality of Life after Coronary Revascularization: A systematic review with meta-analysis*. Hellenic Journal of Cardiology, 2016. **57**(4): p. 223-237.
65. Krane, M., et al., *One-year results of health-related quality of life among patients undergoing transcatheter aortic valve implantation*. The American journal of cardiology, 2012. **109**(12): p. 1774-1781.
66. Grady, K.L., et al., *Improvements in health-related quality of life before and after isolated cardiac operations*. The Annals of thoracic surgery, 2011. **91**(3): p. 777-783.
67. Tackmann, E. and S. Dettmer, *Health-related quality of life in adult heart-transplant recipients—a systematic review*. Herz, 2020. **45**(5): p. 475-482.
68. Kugler, C., et al., *Association of depression symptoms with quality of life and chronic artery vasculopathy: A cross-sectional study in heart transplant patients*. Journal of Psychosomatic Research, 2014. **77**(2): p. 128-134.

69. Butler, J., et al., *Modeling the effects of functional performance and post-transplant comorbidities on health-related quality of life after heart transplantation*. The Journal of Heart and Lung Transplantation, 2003. **22**(10): p. 1149-1156.
70. Stehlik, J., et al., *Patient-reported health-related quality of life is a predictor of outcomes in ambulatory heart failure patients treated with left ventricular assist device compared with medical management: results from the ROADMAP Study (Risk Assessment and Comparative Effectiveness of Left Ventricular Assist Device and Medical Management)*. Circulation: Heart Failure, 2017. **10**(6): p. e003910.
71. Kugler, C., et al., *Health-related quality of life and exercise tolerance in recipients of heart transplants and left ventricular assist devices: A prospective, comparative study*. The Journal of Heart and Lung Transplantation, 2011. **30**(2): p. 204-210.
72. Grady, K.L., et al., *Longitudinal change in quality of life and impact on survival after left ventricular assist device implantation*. The Annals of Thoracic Surgery, 2004. **77**(4): p. 1321-1327.
73. Knudson, K.A., et al., *Long-term health-related quality of life of adult patients treated with extracorporeal membrane oxygenation (ECMO): An integrative review*. Heart & Lung, 2019. **48**(6): p. 538-552.
74. Sanfilippo, F., et al., *Long-term functional and psychological recovery in a population of acute respiratory distress syndrome patients treated with VV-ECMO and in their caregivers*. Minerva anesthesiologica, 2019. **85**(9): p. 971-980.
75. Muller, G., et al., *The ENCOURAGE mortality risk score and analysis of long-term outcomes after VA-ECMO for acute myocardial infarction with cardiogenic shock*. Intensive care medicine, 2016. **42**(3): p. 370-378.
76. Mehmet, S., et al., *ECLS: Nourish to Survive?* The Thoracic and Cardiovascular Surgeon, 2019. **67**(S 01): p. DGTHG-KV223.
77. EUROScore Study Group. *EuroScore II calculator*. 2011 [cited 2021; Available from: <http://www.euroscore.org/calc.html>].
78. Noyez, L., et al., *Cardiac operative risk evaluation: The EuroSCORE II, does it make a real difference?* Neth Heart J, 2012. **20**(12): p. 494-8.
79. Hagedorff, A., et al., *Manual zur Indikation und Durchführung der Echokardiographie—Update 2020 der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie*. Der Kardiologe, 2020. **14**(5): p. 396-431.
80. Flachskampf, F.A., *Kursbuch Echokardiographie: unter Berücksichtigung der Richtlinien der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie und der KBV; 42 Tabellen;[mit CD-ROM]*. 2006: Georg Thieme Verlag.
81. Nagueh, S.F., et al., *Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging*. European Journal of Echocardiography, 2016. **17**(12): p. 1321-1360.
82. Criée, C., et al., *S2k-Leitlinie der Deutschen Atemwegsliga, der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin und der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin zur Spirometrie*. Pneumologie, 2015. **69**: p. 147-164.
83. Criée, C.P., *Ganzkörperplethysmographie*. Der Pneumologe, 2009. **6**(5): p. 337-345.

84. Crièe, C., et al., *Empfehlungen der Deutschen Atemwegsliga und der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin; Empfehlungen zur Ganzkörperplethysmographie (Bodyplethysmographie)*. Bovenden-Lenglern: Dustri-Verlag, 2009. ISBN 3-87185-394-1, 13 978-3-87185-394-4.
85. Bösch, D. and C.-P. Crièe, *Spirometrie*, in *Lungenfunktionsprüfung*. 2020, Springer. p. 15-56.
86. Quanjer, P.H., et al., *Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3–95-yr age range: the global lung function 2012 equations*. 2012, Eur Respiratory Soc.
87. Laboratories, A.C.o.P.S.f.C.P.F., *ATS statement: guidelines for the six-minute walk test*. Am J Respir Crit Care Med, 2002. **166**: p. 111-117.
88. Guyatt, G.H., et al., *The 6-minute walk: a new measure of exercise capacity in patients with chronic heart failure*. Canadian Medical Association journal, 1985. **132**(8): p. 919-923.
89. Rasekaba, T., et al., *The six-minute walk test: a useful metric for the cardiopulmonary patient*. Internal medicine journal, 2009. **39**(8): p. 495-501.
90. van Gestel, A.J.R., H. Teschler, and J. Steier, *Kardiopulmonale Ausdauerkapazitätstests*, in *Physiotherapie bei chronischen Atemwegs- und Lungenerkrankungen: Evidenzbasierte Praxis*. 2014, Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg. p. 187-200.
91. Drixler, K., et al., *Validierung der Messung gesundheitsbezogener Lebensqualität mittels des Short-Form-Health-Survey-12 (SF-12 Version 2.0) in einer deutschen Normstichprobe*. Z Psychosom Med Psychother, 2020. **66**: p. 272-286.
92. Jenkinson, C., et al., *A shorter form health survey: can the SF-12 replicate results from the SF-36 in longitudinal studies?* Journal of Public Health, 1997. **19**(2): p. 179-186.
93. *SF-12 -- OrthoToolKit*. 2022; Available from: <https://orthotoolkit.com/sf-12/>.
94. WHO, W. *Body mass index- BMI*. 25.02.2022]; Available from: <https://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi>.
95. Hoffmann, R., et al., *Assessment of systolic left ventricular function: a multi-centre comparison of cineventriculography, cardiac magnetic resonance imaging, unenhanced and contrast-enhanced echocardiography*. European Heart Journal, 2004. **26**(6): p. 607-616.
96. Kałużna-Oleksy, M., et al., *The Impact of Clinical, Biochemical, and Echocardiographic Parameters on the Quality of Life in Patients with Heart Failure with Reduced Ejection Fraction*. International Journal of Environmental Research and Public Health, 2021. **18**(23): p. 12448.
97. Brough, F.K., et al., *Effect of two instructional procedures on the performance of the spirometry test in children five through seven years of age*. American Review of Respiratory Disease, 1972. **106**(4): p. 604-606.
98. Heyland, D.K., D. Groll, and M. Caeser, *Survivors of acute respiratory distress syndrome: relationship between pulmonary dysfunction and long-term health-related quality of life*. Critical care medicine, 2005. **33**(7): p. 1549-1556.
99. Cipriano Jr, G., et al., *Cardio-respiratory responses of the 6-minute walk test in patients with refractory heart failure during the preoperative period for heart transplant surgery*. Monaldi Archives for Chest Disease, 2010. **74**(2).

100. Roll, M.A., et al., *Long-Term Survival and Health-Related Quality of Life in Adults After Extra Corporeal Membrane Oxygenation*. Heart, Lung and Circulation, 2019. **28**(7): p. 1090-1098.
101. Gibbons, R.J., et al., *ACC/AHA guidelines for exercise testing: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (committee on exercise testing)*. Journal of the American College of Cardiology, 1997. **30**(1): p. 260-311.
102. Green, C.P., et al., *Development and evaluation of the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire: a new health status measure for heart failure*. Journal of the American College of Cardiology, 2000. **35**(5): p. 1245-1255.
103. Jones, P.W., F.H. Quirk, and C.M. Baveystock, *The St George's Respiratory Questionnaire*. Respir Med, 1991. **85 Suppl B**: p. 25-31; discussion 33-7.
104. Wiklund, I., *The Nottingham Health Profile--a measure of health-related quality of life*. Scandinavian journal of primary health care. Supplement, 1990. **1**: p. 15-18.
105. Combes, A., et al., *Outcomes and long-term quality-of-life of patients supported by extracorporeal membrane oxygenation for refractory cardiogenic shock*. Crit Care Med, 2008. **36**(5): p. 1404-11.
106. Rossong, H., et al., *Long-term survival and quality of life after extracorporeal membrane oxygenation*. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 2022.
107. Smedira, N.G., et al., *Clinical experience with 202 adults receiving extracorporeal membrane oxygenation for cardiac failure: Survival at five years*. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 2001. **122**(1): p. 92-102.
108. Wilcox, M.E., et al., *Long-term quality of life after extracorporeal membrane oxygenation in ARDS survivors: systematic review and meta-analysis*. Journal of intensive care medicine, 2020. **35**(3): p. 233-243.
109. Biancari, F., et al., *Meta-Analysis of the Outcome After Postcardiotomy Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation in Adult Patients*. Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia, 2018. **32**(3): p. 1175-1182.
110. Thefeld, W., *Verbreitung der Herz-Kreislauf-Risikofaktoren Hypercholesterinämie, Übergewicht, Hypertonie und Rauchen in der Bevölkerung*. Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz, 2000. **43**(6): p. 415-423.
111. Takahashi, K., et al., *Ten-year all-cause mortality according to smoking status in patients with severe coronary artery disease undergoing surgical or percutaneous revascularization*. European Journal of Preventive Cardiology, 2020. **29**(2): p. 312-320.
112. Burrell, A.J., et al., *Long-term survival of adults with cardiogenic shock after venoarterial extracorporeal membrane oxygenation*. Journal of critical care, 2015. **30**(5): p. 949-956.
113. Smith, M., et al., *Duration of veno-arterial extracorporeal life support (VA ECMO) and outcome: an analysis of the Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) registry*. Critical Care, 2017. **21**(1): p. 1-9.
114. Staudacher, D.L., C. Bode, and T. Wengenmayer, *Duration of extracorporeal membrane oxygenation is a poor predictor of hospital survival*. Journal of Critical Care, 2016. **32**: p. 207-208.

115. Sukhal, S., et al., *Extracorporeal membrane oxygenation in severe influenza infection with respiratory failure: A systematic review and meta-analysis*. Annals of cardiac anaesthesia, 2017. **20**(1): p. 14-21.
116. Hwang, J., et al., *PROGNOSTIC FACTORS OF VENO-ARTERIAL ECMO PATIENTS: A MULTIPLE LOGISTIC REGRESSION ANALYSIS*. Chest, 2021. **160**(4): p. A1138.
117. García-Gigorro, R., et al., *Mechanical support with venoarterial extracorporeal membrane oxygenation (ECMO-VA): Short-term and long-term prognosis after a successful weaning*. Medicina Intensiva (English Edition), 2017. **41**(9): p. 513-522.
118. Bréchet, N., et al., *Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation to rescue sepsis-induced cardiogenic shock: a retrospective, multicentre, international cohort study*. The Lancet, 2020. **396**(10250): p. 545-552.
119. Doll, N., et al., *Five-year results of 219 consecutive patients treated with extracorporeal membrane oxygenation for refractory postoperative cardiogenic shock*. The Annals of thoracic surgery, 2004. **77**(1): p. 151-157.
120. Bakhtiary, F., et al., *Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for treatment of cardiogenic shock: Clinical experiences in 45 adult patients*. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 2008. **135**(2): p. 382-388.
121. MacMahon, K.M.A. and G.Y.H. Lip, *Psychological Factors in Heart Failure: A Review of the Literature*. Archives of Internal Medicine, 2002. **162**(5): p. 509-516.
122. Singh, S.J., et al., *An official systematic review of the European Respiratory Society/American Thoracic Society: measurement properties of field walking tests in chronic respiratory disease*. European Respiratory Journal, 2014. **44**(6): p. 1447-1478.
123. Hernandez, N.A., et al., *Reproducibility of 6-minute walking test in patients with COPD*. European Respiratory Journal, 2011. **38**(2): p. 261-267.
124. Lindén, V., et al., *ECMO in ARDS: a long-term follow-up study regarding pulmonary morphology and function and health-related quality of life*. Acta anaesthesiologica scandinavica, 2009. **53**(4): p. 489-495.
125. Grasselli, G., et al., *Quality of life and lung function in survivors of extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory distress syndrome*. Anesthesiology, 2019. **130**(4): p. 572-580.
126. Herridge, M.S., et al., *Functional disability 5 years after acute respiratory distress syndrome*. New England Journal of Medicine, 2011. **364**(14): p. 1293-1304.
127. Wilcox, M.E., et al., *Radiologic outcomes at 5 years after severe ARDS*. Chest, 2013. **143**(4): p. 920-926.
128. Brower, R.G. and G.D. Rubenfeld, *Lung-protective ventilation strategies in acute lung injury*. Critical Care Medicine, 2003. **31**(4): p. S312-S316.
129. Ellger, B. and J. Bösel, *SOP Lungenprotektive Beatmung*. Intensivmedizin up2date, 2013. **9**(04): p. 269-272.
130. Spangenberg, T., et al., *Health related quality of life after extracorporeal cardiopulmonary resuscitation in refractory cardiac arrest*. Resuscitation, 2018. **127**: p. 73-78.
131. Dodoo-Schittko, F., et al., *Determinants of quality of life and return to work following acute respiratory distress syndrome: a systematic review*. Deutsches Ärzteblatt International, 2017. **114**(7): p. 103.

132. Stoll, C., et al., *Gesundheitsbezogene Lebensqualität Langzeitüberlebende, erwachsene Patienten mit ARDS nach extrakorporaler Membranoxygenation (ECMO)*. *Der Anaesthetist*, 1998. **47**(1): p. 24-29.
133. Ørbo, M.C., et al., *Health-related quality of life after extracorporeal membrane oxygenation: A single centre's experience*. *ESC heart failure*, 2019. **6**(4): p. 701-710.
134. Davidson, T.A., et al., *Reduced Quality of Life in Survivors of Acute Respiratory Distress Syndrome Compared With Critically Ill Control Patients*. *JAMA*, 1999. **281**(4): p. 354-360.
135. Juenger, J., et al., *Health related quality of life in patients with congestive heart failure: comparison with other chronic diseases and relation to functional variables*. *Heart*, 2002. **87**(3): p. 235-241.
136. Herschbach, P., *Das „Zufriedenheitsparadox“ in der Lebensqualitätsforschung*. *PPmP-Psychotherapie· Psychosomatik· Medizinische Psychologie*, 2002. **52**(03/04): p. 141-150.
137. Rutledge, T., et al., *Depression in heart failure: a meta-analytic review of prevalence, intervention effects, and associations with clinical outcomes*. *Journal of the American college of Cardiology*, 2006. **48**(8): p. 1527-1537.
138. Atlantis, E., et al., *Bidirectional Associations Between Clinically Relevant Depression or Anxiety and COPD: A Systematic Review and Meta-analysis*. *Chest*, 2013. **144**(3): p. 766-777.
139. Kraai, I.H., et al., *Preferences of heart failure patients in daily clinical practice: quality of life or longevity?* *European journal of heart failure*, 2013. **15**(10): p. 1113-1121.

## 12 Ehrenwörtliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, Maria Denke, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nicht veröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten sowie ethische, datenschutzrechtliche und tierschutzrechtliche Grundsätze befolgt. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, und dass die vorgelegte Arbeit weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt wurde. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt und indirekt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren. Mit der Überprüfung meiner Arbeit durch eine Plagiatserkennungssoftware bzw. ein internetbasiertes Softwareprogramm erkläre ich mich einverstanden.“

---

Ort/Datum

---

Unterschrift

### **13 Danksagung**

An erster Stelle möchte ich meinem Betreuer und Gutachter Prof. Dr. med. Bernd Niemann für das Überlassen des Themas und die hervorragende Unterstützung danken. Die Zusammenarbeit ist stets durch seine unendliche Geduld bei der Beantwortung aller meiner Fragen und beim Korrekturlesen geprägt gewesen. Seine Hilfe und Anregung verschafften mir einen Blick auf das Wesentliche. Danke für das in mich gesetzte Vertrauen.

Weiterhin gilt mein Dank Herrn Prof. Dr. med. Andreas Böning der Abteilung für Herz, Kinderherz- und Gefäßchirurgie Gießen für die Möglichkeit einer Dissertation in unserem Fachbereich und seiner langjährigen Unterstützung.

Weiterhin danke ich meinen Kollegen die mir sowohl fachlich als auch mental bei der Durchführung und beim Schreiben dieser Arbeit mehr als einmal zur Seite gestanden haben.

Ein besonderer Dank gilt meiner Familie. Ohne die langjährige und kompromisslose Unterstützung wäre ich heute nicht in der Position, diese Worte zu schreiben. Danke für die Hilfe und die Chancen die mir ermöglicht worden sind. Die emotionale Unterstützung meiner Eltern, Großeltern und besonders meiner Schwester Julia möchte ich nicht missen.