

Aus der Klinik und Poliklinik für Herz- und Gefäßchirurgie  
der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

**Mortalität nach Interhospitaltransportentfernung unter  
extrakorporaler Membranoxygenierung**

Inauguraldissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin  
der Universitätsmedizin  
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Vorgelegt von  
Nico Ludwig  
aus Mühlhausen

Mainz, 2024

Wissenschaftlicher Vorstand: Univ.-Prof. Dr. Ulrich Förstermann

1. Gutachter: [REDACTED]

2. Gutachter: [REDACTED]

Tag der Promotion: 09.08.2024

Gewidmet



# Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis.....	I
Abbildungsverzeichnis.....	III
Tabellenverzeichnis.....	IV
1 Einleitung in das Thema .....	1
1.1 Entwicklung der extrakorporalen Therapie .....	2
1.2 Abgrenzung ECMO (VV-ECMO) und ECLS (VA-ECMO) .....	5
1.3 Konstruktion und Prinzip .....	5
2 ECMO- und ECLS-Systeme .....	10
2.1 VV-ECMO .....	11
2.1.1 Indikation der VV-ECMO .....	13
2.1.2 Kontraindikation der VV-ECMO .....	17
2.1.3 Kanülierung der VV-ECMO .....	17
2.2 VA-ECMO/ECLS.....	21
2.2.1 Indikation der VA-ECMO/ECLS .....	23
2.2.2 Kontraindikation der VA-ECMO/ECLS.....	24
2.2.3 Kanülierung der VA-ECMO/ECLS .....	25
2.3 Mobile ECMO/ECLS-Systeme .....	27
3 Interhospitaltransport unter ECMO/ECLS .....	30
3.1 Bodengebundene Transportmittel.....	31
3.2 Luftgebundene Transportmittel .....	34
3.3 Der Teamfaktor im Interhospitaltransport .....	38
3.4 Die Ausrüstung im Interhospitaltransport.....	39
4 Gegenstand der Untersuchung.....	41
5 Patienten und Methoden.....	42
5.1 Patientenpopulation .....	42
5.2 Erhebung der Daten.....	42
5.2.1 Stammdaten.....	42
5.2.2 Transportentfernung.....	42
5.2.3 ECMO/ECLS Start und Ende .....	43
5.2.4 Patientenverlaufskurve.....	43
5.2.5 Blutgasanalyse (BGA) .....	43
5.3 Statistische Auswertungsverfahren .....	43
6 Ergebnisse .....	45
6.1 Eigenschaften des Patientenkollektivs .....	45
6.2 Analyse des Patientenkollektivs .....	51
6.2.1 Überlebenszeitanalyse .....	54
6.2.2 Zusammenhang zwischen Grunderkrankungen und Versterben .....	61
7 Diskussion .....	62
8 Limitation .....	75

9	Zusammenfassung .....	76
10	Literaturverzeichnis.....	78

## **Abkürzungsverzeichnis**

ARDS – Acute Respiratory Distress Syndrome

CO<sub>2</sub>-Removal – Carbon Dioxide Removal

Av WS – acquired von-Willebrand-syndrome

COPD – Chronic Obstructive Pulmonary Disease

CPR – kardiopulmonale Reanimation

d. b. – das bedeutet

DIVI – Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin

DRG – Diagnosis Related Groups

vv-ECCO<sub>2</sub>-R – Extracorporeal CO<sub>2</sub>-Removal

ECLS – Extracorporeal Life Support

ECMO – extrakorporale Membranoxygenierung

ECMO VA – extrakorporale Membranoxygenierung (veno-arteriell)

ECMO VV – extrakorporale Membranoxygenierung (veno-venöser)

E-CPR – extrakorporale kardiopulmonale Reanimation

ELSO – Extracorporeal Life Support Organisation

FiO<sub>2</sub> – Fraction of inspired Oxygen

Hb – Hämoglobin

HIT – Heparin-induzierte Thrombozytopenie

INR – International Normalized Ratio

i. S. d. – im Sinne des

KHK – koronare Herzkrankheit

Lac – Laktat

LDH – Laktatdehydrogenase

m – männlich

UFH – unfraktioniertes Heparin

paCO<sub>2</sub> – Kohlendioxidpartialdruck

paO<sub>2</sub> – Sauerstoffpartialdruck

PCI – perkutane Koronarintervention

PEEP – Positive End-Expiratory Pressure

pmax – maximaler Beatmungsdruck

PMP – Polymethylpenten-Diffusionsmembranoxygenator

PTT – partielle Thromboplastinzeit

ROSC – Return of Spontaneous Circulation

RPM – Rounds per Minute

SaO<sub>2</sub> – Sauerstoffsättigung

SD – Standardabweichung

TAVI – Transkatheter-Aortenklappen-Implantation

w – weiblich

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Wirkmechanismus des PMP .....	6
Abbildung 2 Rotaflow II System ® als Beispiel für eine stationäre ECMO/ECLS.....	7
Abbildung 3 Schematische konstruktionsweise der VV-ECMO .....	8
Abbildung 4 Schematische konstruktionsweise der VA-ECMO .....	8
Abbildung 5 Anwendung von VV-ECMO und VA-ECMO-Therapie .....	11
Abbildung 6 Entwicklung der Epidemiologie und der Mortalität der VV-ECMO .....	12
Abbildung 7 Indikationen der VV- und VA-ECMO sowie der vv-ECCO <sub>2</sub> R .....	14
Abbildung 8 Einzellumenkanülen.....	18
Abbildung 9 Bikavale Doppellumenkanülierung.....	19
Abbildung 10 Entwicklung der Epidemiologie und Mortalität der VA-ECMO.....	22
Abbildung 11 5-French-Schleuse .....	26
Abbildung 12 Cardiohelp®-System vordere Ansicht.....	27
Abbildung 13 Cardiohelp®-System hintere Ansicht.....	28
Abbildung 14 ECMO/ECLS-System mit Arretierung im Innenraum des ITW .....	32
Abbildung 15 ECMO/ECLS-System mit Arretierung an der Patiententrage.....	32
Abbildung 16 Intensivtransportwagen nach DIN EN 1789, Typ C .....	34
Abbildung 17 Luftgebundenes Transportmittel mit medizinischer Ausstattung.....	35
Abbildung 18 Luftgebundenes Transportmittel, hintere Ansicht.....	36
Abbildung 19 Luftgebundenes Transportmittel, seitliche Ansicht.....	37
Abbildung 20 Mobiles ECMO/ECLS .....	40
Abbildung 21 Abbildungen der Transportdistanzen .....	46
Abbildung 22 Kaplan-Meier-Kurven Überleben zur Distanz.....	59
Abbildung 23 Kaplan-Meier-Kurven Überleben zu Laktatspiegel.....	59
Abbildung 24 Kaplan-Meier-Kurven Überleben zu Hämoglobin.....	60
Abbildung 25 Kaplan-Meier-Kurven Überleben zu CPR vor ECMO .....	60

## **Tabellenverzeichnis**

Tabelle 1 Lung-Injury-Score nach Murray et al. (1988) .....	13
Tabelle 2 Übersicht der Kontraindikationen .....	17
Tabelle 3 Fluss-Druck-Verhältnis der Einzellumenkanülen.....	19
Tabelle 4 Fluss-Druck-Verhältnis der bikavalen Doppellumenkanülen .....	20
Tabelle 5 Transportdistanz VV-ECMO .....	45
Tabelle 6 Transportdistanz VA-ECMO .....	45
Tabelle 7 Häufigkeit der Begleiterkrankungen .....	47
Tabelle 8 Begleiterkrankungen nach Überleben und Aufenthaltsdauer .....	48
Tabelle 9 Häufigkeit der Grunderkrankungen .....	49
Tabelle 10 VV-ECMO-Therapie unter ARDS, Pneumonie.....	50
Tabelle 11 VA-ECMO-Therapie unter kardiogenem Schock, Herzinsuffizienz .....	50
Tabelle 12 Deskriptive Statistik für kategorielle Variablen .....	52
Tabelle 13 Deskriptive Statistik für metrische Variablen .....	52
Tabelle 14 eCPR (extrakorporale Reanimation) nach Überleben, Hospitalisierungszeit und Distanz.....	52
Tabelle 15 ECMO-Kanülierung nach Überleben, Hospitalisierungszeit und Transportdistanz.....	53
Tabelle 16 ECMO-Kanülierung Wechsel .....	53
Tabelle 17 Überlebenszeitanalyse mittels Log-Rank-Tests .....	55
Tabelle 18 Überlebenszeitanalyse mittels Cox-Regression.....	57
Tabelle 19 Zusammenhang zwischen Grunderkrankungen und Versterben .....	61

## 1 Einleitung in das Thema

Die extrakorporalen Membranoxygenierung (ECMO) und das Extracorporeal Life Support System (ECLS) sind Unterstützungssysteme, die im Bereich der intensivmedizinischen Behandlung eingesetzt werden. Hierbei erfolgen die Sauerstoffanreicherung und die Kohlendioxidentfernung außerhalb des Körpers. Es wird grob zwischen veno-venöser (reines Lungenverfahren) und veno-arterieller (Kreislauf ± Lungenersatzverfahren) Kanülierung unterschieden. Die Indikation dieser Unterstützungssysteme findet sich bei Patienten mit eingeschränkter Lungenfunktion oder mit Lungenschäden wie beim Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS), aber auch bei Patienten mit kardiogenem Schock. Ziel hierbei ist es, den Gasaustausch und bei Bedarf auch das adäquate Herzzeitvolumen zu gewährleisten (1).

Der zeitliche Einsatz des ECMO-Systems, d. h. eines extrakorporalen Systems primär zur Lungenunterstützung, kann sich auf Stunden bis Wochen belaufen. Häufig wird versucht, das geschädigte Lungengewebe zu entlasten, das sich sonst unter der Belastung einer mechanischen Beatmung schlecht oder kaum regeneriert. Somit kann weitgehend auf eine aggressive Beatmung verzichtet werden und stattdessen werden diese Patienten mit einer protektiven Beatmung bei niedrigem Atemzugvolumen von 6 ml/kg therapiert (2, 3). ECMO/ECLS-Systeme werden allerdings nicht bei jedem Patienten eingesetzt, da es sich um eine sehr invasive Therapie mit zahlreichen Komplikationen handelt. Hierzu zählen unter anderen chirurgische oder nicht chirurgische Blutungen im Rahmen der Kanülierung, hohe Kosten und die personellen sowie technischen Anforderungen während der Behandlung (3).

Im nachfolgenden Kapitel soll auf die Entstehung der ECMO/ECLS-Therapie und den Transport des Patienten vom externen Krankenhaus zur Universitätsklinik Mainz eingegangen werden. Anschließend erfolgt die Erklärung des technischen Aufbaus der Systeme und ihrer Bedeutung in der Therapie.

## 1.1 Entwicklung der extrakorporalen Therapie

In den 1950er-Jahren wurde durch John Gibbon das erste ECLS als kardiopulmonaler Bypass für Herzoperationen entwickelt und eingesetzt (4). Dieses System diente anfänglich der Oxygenierung des Blutes bei längeren, komplexeren Operationen, die eine temporäre Ausschaltung des Herzens verlangen. In Anbetracht der Lage, dass es wenig Blutreserven gab und bei Operationen mit herkömmlichem kardiopulmonalem Bypasskreislauf hohe Dosen von Antikoagulation erforderlich waren, konnte die ECLS (VA-ECMO) eine weniger umfassende und dabei nachhaltigere Option in der Behandlung von refraktärem kardiovaskulärem und respiratorischem Versagen bieten (4). Allerdings wies dieses System anfänglich Mängel in der Behandlung auf. Dabei zeigte sich, dass die Patienten, die mit einem ECLS (VA-ECMO) behandelt wurden, vor allem an lokalen Blutungskomplikationen im Rahmen der Kanülierungen litten. Die Anfänge der veno-venösen ECMO gehen auf die späten 1970er-Jahre zurück. Hier zeigte sich, dass VV-ECMO-Systeme Möglichkeiten in der Therapie des akuten Lungenversagens (ARDS) u. a. bei Erwachsenen bieten. Dies wird in der Literatur als Geburtsstunde der VV-ECMO bezeichnet (5, 6). Nachfolgend erbrachte eine randomisierte kontrollierte Studie von Zapol et al. (1979) allerdings hohe Mortalitätsraten (90 %) bei Patienten mit ARDS unter einer VV-ECMO-Therapie (6). Der Enthusiasmus um das extrakorporale System stagnierte daraufhin und ECMO-Systeme wurden in den nächsten drei Jahrzehnten vorwiegend für pädiatrische und neonatale Patienten eingesetzt (7). Jedoch gab es trotz des anfänglichen Misserfolgs einige wenige spezialisierte Zentren, die laut Mosier et al. (2015) VV-ECMO-Systeme auch für Erwachsene bereithielten (7). In der Studie von Zapol et al. (1979) resultierte das geringere Überleben vor allem aus Vorerkrankungen wie bakterieller oder viraler Pneumonie und Lungenembolien, so dass letztlich keine signifikante Verbesserung des Überlebens bei VV-ECMO-Therapien im Vergleich zu mechanischer Beatmung festgestellt werden konnte. Der frühzeitige Abbruch der VV-ECMO-Anwendung führte jedoch zu nicht aussagekräftigen Daten, die entsprechend zunächst keinen Überlebensvorteil für die Anwendung von VV-ECMO-Systemen zeigen konnten (8).

Die Weiterentwicklung speziell der veno-venösen Kanülierungstechnik führte zur Optimierung der Therapie und zu einer bedeutenden Reduktion von Komplikationsraten, insbesondere bei akutem Lungenversagen (ARDS). Weitere technische Fortschritte erbrachten eine Senkung der Thrombenbildung im Blutkreislauf

und eine Reduktion schwerer Hämolysen, die vor allem durch Scherkräfte im Pumpenkopf bedingt waren (9).

Im Zuge dieser weiteren Entwicklung erfolgten schließlich die ersten Interhospitaltransporte in Deutschland in den 1980er-Jahren mit einem ECMO-System (10). Seit dieser Zeit stieg der Transportbedarf zu ECMO-Zentren unter einem ECMO-System kontinuierlich an (11).

## **Transport**

Zu Beginn der weltweiten Entwicklung der ECMO/ECLS-Transporte zeigte sich vor allem in Ländern wie Australien, dass die technischen Möglichkeiten und die Transportinfrastruktur für die Verlegung von Patienten unter ECMO/ECLS-Systemen zwar vorhanden waren; problematisch blieb jedoch, dass es keine Teams mit Expertise gab, die solch einen Transport durchführen konnten (12). Einige Krankenhäuser erkannten dieses Problem frühzeitig und bildeten daraufhin die notwendigen Teams aus. Diese sollten sowohl die Kanülierung in externen Häusern durchführen als auch die anschließende Verlegung in das ECMO-Zentrum bewerkstelligen. Angesichts dieser grundlegenden Umstrukturierung resultierte eine voranschreitende Entwicklung im Bereich der Verlegung von Patienten mit ECMO/ECLS-Systemen. Die Folge dieser Entwicklung war, dass sich nun die Intensivstationen, insbesondere jene der Krankenhäuser mit Maximalversorgung, darauf einstellen mussten, ECMO-Transporte selbst durchzuführen und die für solche Verlegungen notwendigen Teams zu schulen und bereitzustellen (11). Spätere Studien präsentierten, dass der Interhospitaltransport unter einem ECMO/ECLS-System eine geringere Mortalität zur Folge hat als bei Patienten, die bei instabilem refraktärem Atemversagen mit einer konventionellen Beatmung therapiert und verlegt werden (13, 14). Weitere Untersuchungen und die daraus gewonnenen Erkenntnisse führten zu einer Optimierung des Transports (15–18).

Unter anderem gründete sich 1989 die Extrakorporal Life Support Organisation (ELSO), die Informationen zur optimalen Vorgehensweisen und entsprechende Richtlinien bereithält. Ziel dieser Richtlinien ist es noch heute, eine strukturierte Versorgung und Therapie von Patienten unter einer ECMO/ECLS-Therapie zu etablieren (19). Diese Richtlinien werden fortwährend aktualisiert und tragen somit zur Qualitätssicherung in Bezug auf die ECMO/ECLS-Patienten bei (20).

Im Nachfolgenden wird die Nomenklatur der ECMO/ECLS erläutert, da sie nicht selten zur Verwechslung der jeweiligen Therapieformen führt. Die Nomenklatur folgt dabei den ELSO-Richtlinien. Anschließend wird der Aufbau der unterschiedlichen extrakorporalen Therapieverfahren dargestellt und es wird auf die speziellen Unterschiede eingegangen, wobei ausschließlich diejenigen Verfahren erörtert werden, die beim eigenen Patientenkollektiv zur Anwendung kamen.

## 1.2 Abgrenzung ECMO (VV-ECMO) und ECLS (VA-ECMO)

In der Literatur steht ‚ECMO‘ für ‚Extrakorporal Membrane Oxygenierung‘ und wird oft mit ‚ECLS‘, dem ‚Extrakorporal Life Support‘, sinngleich verwendet. ECMO und ECLS umfassen beide ein extrakorporales Verfahren zum Ersatz von Herz- und/oder Lungenfunktion (21). Hierbei werden die Arten der Kanülierung unterschieden, sodass vorrangig die Herzfunktion, die Lungenfunktion oder beide unterstützt werden (9). In der Literatur ist wiederholt ersichtlich, dass im Bereich der extrakorporalen Systeme unterschiedliche Begriffe zur Anwendung kommen, die nicht einheitlich definiert sind. Um diesem Problem zu entgehen, haben sich Fachgesellschaften wie die ELSO auf die nachfolgende Bezeichnung geeinigt:

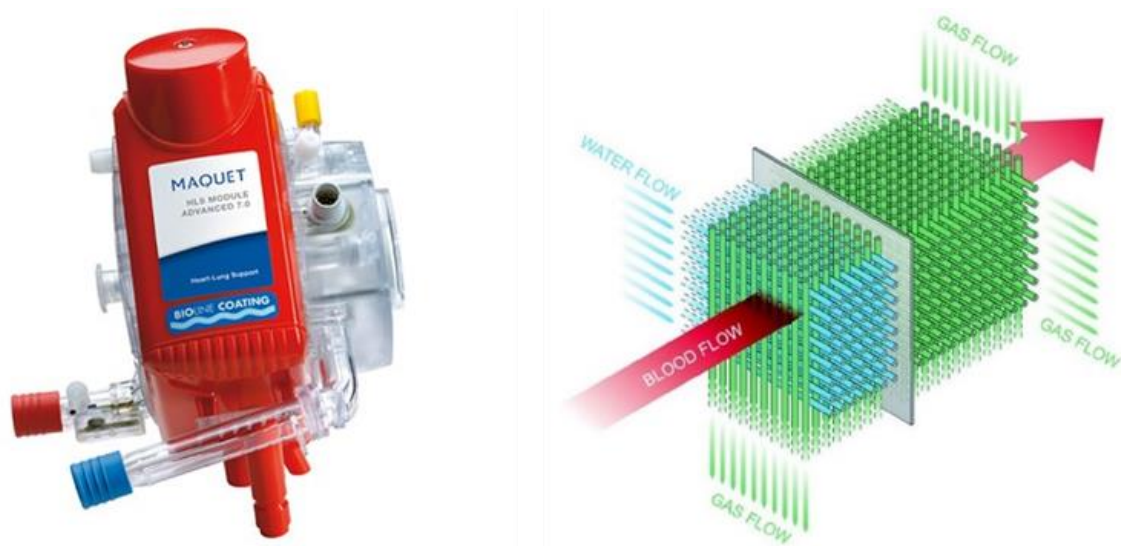
Die eigentliche veno-venöse Kanülierung wird als ECMO bezeichnet. Hierbei wird Kohlendioxid aus dem venösen Blut eliminiert und das venöse Blut oxygeniert. Diese Methode kommt z. B. bei refraktärem Lungenversagen zum Einsatz, da hier eine alleinige mechanische Beatmung nicht zielführend ist. Die VV-ECMO kann jedoch nicht als reine Kreislaufunterstützung angewendet werden. In diesem Fall wird die ECLS in Betracht gezogen. Diese erfolgt in einer veno-arteriellen Kanülierung, wobei sie vorrangig der Kreislaufunterstützung dient, u. a. bei einem kardiogenen Schock. Hierbei ist von Bedeutung, dass die ECLS ebenfalls zu einem Gasaustausch führt und dabei auch das gesamte Herzzeitvolumen erbringen kann (22, 23).

## 1.3 Konstruktion und Prinzip

Das ECLS und die ECMO sind mittlerweile konventionelle Verfahren u. a. an kardiochirurgischen Zentren (22). Hierbei handelt es sich vereinfacht gesagt um eine umgestaltete, kompakte Herz-Lungen-Maschine, die außerhalb des Operationssaals eingesetzt werden kann. Darüber hinaus bieten die Systeme die Möglichkeit, auch ohne einen Netzanschluss eine gewisse Zeit über Akkus zu arbeiten (24). Die Methode besteht darin, dem Patienten über eine Kanüle in venöser Lage sauerstoffentsättigtes und kohlendioxidreiches Blut zu entnehmen. Der Unterdruck, der von einer externen Pumpe erzeugt und reguliert wird, dient dabei zur Drainage des Blutes. Das venöse Blut wird dann aktiv über einen Oxygenator befördert, eine Gasaustauschvorrichtung, die über eine semipermeable Membran verfügt. Diese Membran fungiert als Trenneinheit zwischen Gas- und Blutphase und soll den physiologischen Gasaustausch der Lunge simulieren, indem es hier zu einer Oxygenierung und einer Eliminierung von Kohlendioxid kommt. Am Schluss wird dem Patienten das

oxygenierte Blut über eine weitere Kanüle wieder reinfundiert (21). Abbildung 1 zeigt links einen Polymethylpenten-Diffusionsmembranoxygenator (PMP) und rechts daneben eine schematische Darstellung zu dessen Funktionsweise.

Abbildung 1 Wirkmechanismus des PMP



Quelle: Mit freundlicher Genehmigung von Getinge Deutschland GmbH

Gegenwärtig werden in modernen ECMO/ECLS-Systemen die sogenannten Zentrifugalpumpen verwendet, mit denen eine Blutflussrate von über 7 l/min in Richtung des Patienten induziert werden kann (21, 25). Die Vorteile der neuartigen Systeme mit Zentrifugalpumpen bestehen zum einen in den kleineren Füllvolumina, die womöglich mit einem geringeren Risiko von Luftembolien einhergehen (25). Darüber hinaus weisen die aktuellen Zentrifugalpumpen einen zentralen Drehpunkt in ihren Pumpenköpfen auf, wodurch es zu weniger Reibung kommt. Durch einen freischwebenden Mechanismus resultieren verbesserte Strömungseigenschaften und es kommt zu einer reduzierten Hämolyse im Vergleich zu Rollerpumpensystemen (26).

Beispiel für ein System mit Zentrifugalpumpe ist hier das Rotaflow II System® der Firma Maquet (vgl. Abbildung 2), das im stationären Setting sowohl in veno-arterieller als auch in veno-venöser Kanülierung Anwendung findet. Dabei ist mit diesem System ein krankenhausinterner Transport möglich (26, 27).

Abbildung 2 Rotaflow II System ® als Beispiel für eine stationäre ECMO/ECLS



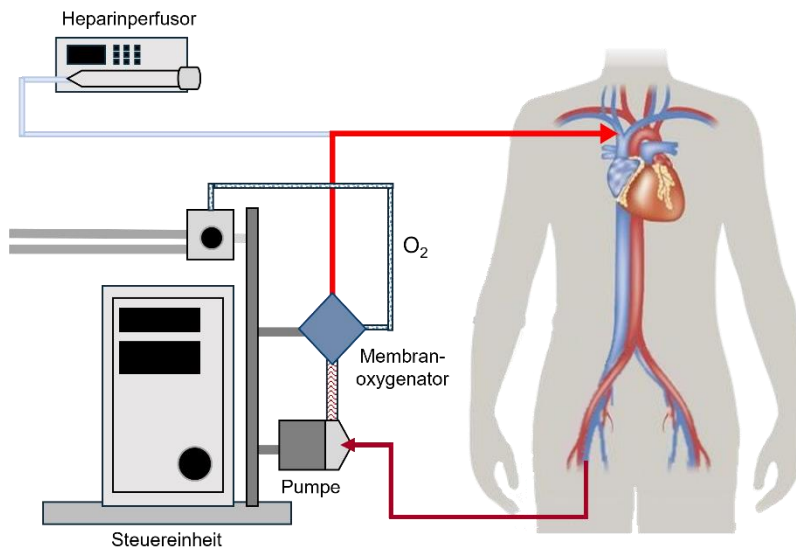
Quelle: Mit freundlicher Genehmigung von Getinge Deutschland GmbH

Ein weiteres Beispiel für ein modernes ECMO/ECLS-System ist das weit verbreitete Cardiohelp System ® der Firma Maquet (vgl. Abbildung 12 und 13), das ebenfalls über eine Zentrifugalpumpe verfügt. Herausstechende Merkmale sind auch hier die geringe Größe und ein begrenztes Gewicht von 11,5 kg, so dass sich dieses System für den Interhospitaltransport eignet (28, 29). Auf die Bedeutung der mobilen ECMO/ECLS-Systeme wird in Kapitel 2.3 genauer eingegangen. Ein ebenfalls nicht zu vernachlässigender Bestandteil dieses Systems ist der Wärmeregulator (vgl. Abbildung 1), der dem System zwischengeschaltet ist und zur Aufrechterhaltung und Regulation der Körpertemperatur dient (24, 30).

Im Weiteren kommen bei der Anwendung des ECMO/ECLS-Systems Antikoagulanzen zum Einsatz, insbesondere ist hier das unfraktionierte Heparin (UFH) von großer Bedeutung. Die Kontrolle der Anwendung des UFH erfolgt durch Labortests wie u. a. durch die aktivierte Gerinnungszeit (ACT). Die ACT ist ein auf Vollblut basierender Point-of-Care-Test (POCT), d. h., dass dieser die Rate der Gerinnung im Blut misst und sich somit die Antikoagulation mittels UFH steuern lässt (31). Die therapeutische Breite ist hierbei auf 180 bis 220 Sekunden der ACT festgelegt. Ferner können mehrere Faktoren die ACT beeinflussen, u. a. der Mangel an Gerinnungsfaktoren, die Thrombozytenzahl, die Körpertemperatur, die Urinausscheidung, das Nierenersatzverfahren sowie der Fibrinogenspiegel. Diese Faktoren sollten deshalb stets im Blick behalten werden (32, 33).

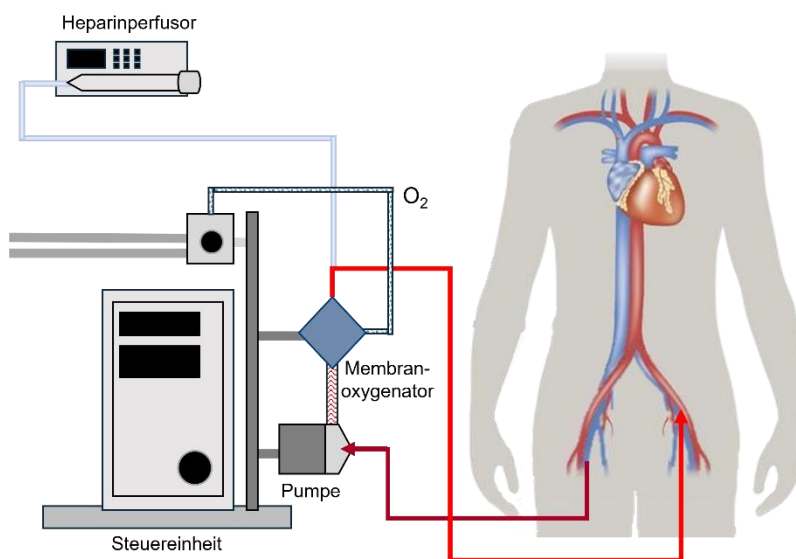
Die nachfolgenden Abbildungen 3 und 4 stellen die schematische Konstruktionsweise von ECMO und ECLS an einem fiktiven Patienten dar.

Abbildung 3 Schematische konstruktionsweise der VV-ECMO



Quelle: Eigene Darstellung

Abbildung 4 Schematische konstruktionsweise der VA-ECMO



Quelle: Eigene Darstellung

Wie anfangs erwähnt unterscheidet sich die ECMO von der ECLS in der Kanülierung der großen Gefäße und somit auch in der Therapie. Die veno-venöse ECMO wird mit dem Blutkreislauf in Reihe geschaltet und dient in der Therapie primär als Lungenersatzverfahren, wobei die Kreislauf- bzw. Pumpfunktion weiterhin vom patienteneigenen Herzen übernommen wird. Die ECLS findet vor allem bei kombiniertem Lungen- und Kreislaufversagen Anwendung und ist parallel zum Körperkreislauf geschaltet (21–23).

## 2 ECMO- und ECLS-Systeme

Die Reliabilität der verfügbaren ECMO/ECLS-Systeme ist entscheidend, da die Verlegung von kritisch kranken Patienten zu ECMO-Zentren aufgrund der Möglichkeit einer Hypoxämie während des Transports Risiken birgt (34). Strack et al. (2013) zeigten, dass der Einsatz spezialisierter Teams und die Anwendung modernster Ausrüstung mit einer geringeren Mortalität der Patienten einhergeht. Wenn diese logistischen Voraussetzungen nicht gegeben sind, erhöht der Transport primär das Risiko für Patienten, bei denen bereits eine hohe Mortalität besteht. Wenn diese Patienten jedoch nicht in die ECMO-Zentren verlegt werden, ist ein Überleben möglicherweise noch weniger wahrscheinlich. Daher muss der Nutzen gegenüber dem Risiko des Transports zwischen Krankenhäusern überwiegen, um das Patientenergebnis zu verbessern. Dies ist jedoch für einen einzelnen Patienten oftmals schwierig zu berechnen (35).

Die VV-ECMO hat sich als essenzielles Instrument bei der Behandlung des akuten Atemnotsyndroms (ARDS) etabliert. Die Entwicklung der mobilen ECMO-Systeme hat schließlich zu einer Zunahme der Verlegung im Interhospitaltransport von kritisch kranken Patienten vor allem bei ARDS beigetragen. Dabei wurde in früheren Studien gezeigt, dass der ECMO/ECLS-Transport sicher ist, allerdings bleiben die Langzeitergebnisse für die Patienten weiterhin aus (36).

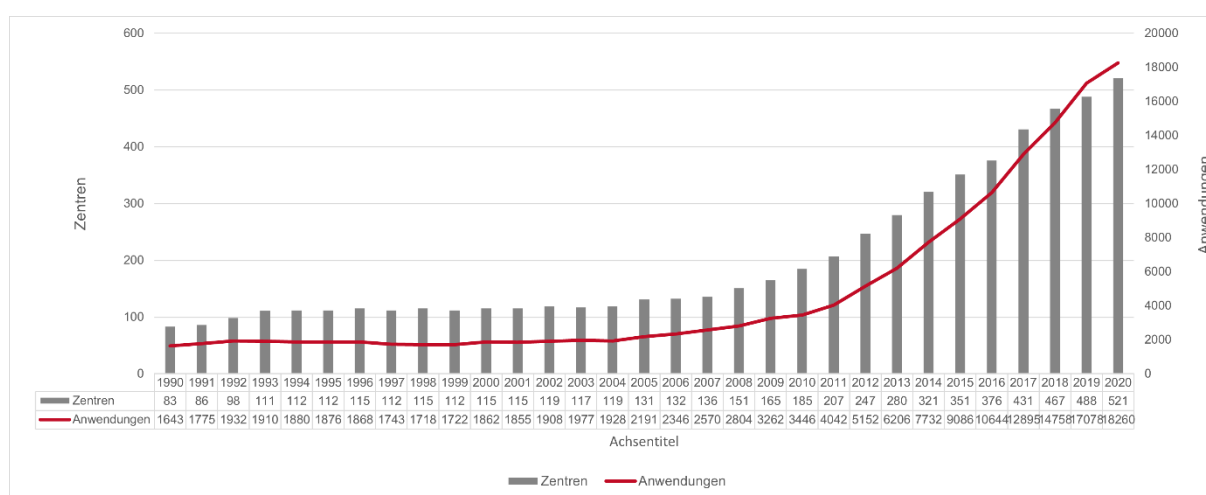
Als weiteres Verfahren steht die VA-ECMO zur Verfügung. Wie schon beschrieben, findet die VA-ECMO Verwendung in der Behandlung des refraktären Herzstillstands, bei kardiogenem Schock und somit generell bei therapierefraktärem Versagen des Kreislaufs und der Atemwege. Jedoch wurde gezeigt, dass die VA-ECMO am Menschen schon nach mehr als einem Tag zu ungewollten strukturellen Veränderungen des Lungenparenchyms beiträgt. Dabei kann es zu einer interstitiellen Fibrose des Lungengerüsts kommen, die wiederum zu einer langfristigen negativen Einschränkung in der Lungenphysiologie führt. Diese Problematik lässt sich gegebenenfalls verhindern, indem eine möglichst kurzfristige Behandlung mit der VA-ECMO angestrebt wird (z. B. im Rahmen eines Interhospitaltransports mit anschließendem Wechsel (switch) auf VV-ECMO) (37).

Im Bereich des Interhospitaltransports mit dem VA- und dem VV-ECMO-System fehlen offensichtlich Studien, die das Überleben der Patienten in Relation zur Transportentfernung untersuchen. Hier sind u. a. die Behandlungsmöglichkeiten

während des Transports eingeschränkt und es können Komplikationen im Rahmen des Transportvorgangs auftreten, die möglicherweise zu einem schlechteren Outcome für die Patienten während und nach der Verlegung führen (38).

Unabhängig von diesen Risiken zeigt sich jedoch, dass es zu einer stetigen Zunahme der Therapieformen mit einer VV-ECMO und einer VA-ECMO vor allem im letzten Jahrzehnt gekommen ist. Die Entwicklung bildet sich auch in einem Diagramm der ELSO von Oktober 2021 ab, das in Abbildung 5 zu sehen ist.

Abbildung 5 Anwendung von VV-ECMO und VA-ECMO-Therapie



Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an das Diagramm der ELSO-Zusammenfassung Oktober 2021

In der obigen Graphik zeigt sich kumuliert eine stetige Zunahme in der Anwendung sowohl der VV-ECMO- als auch der VA-ECMO-Systeme international. Zudem ist ein Wachstum bei den medizinischen Einrichtungen zu erkennen, die diese Systeme bereitstellen (39).

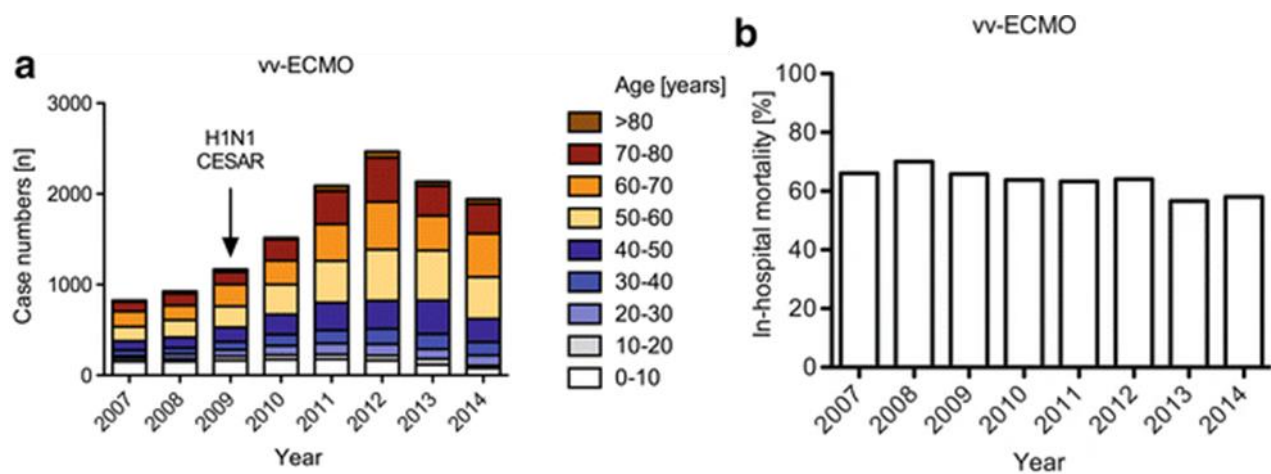
## 2.1 VV-ECMO

Die Einsatzmöglichkeiten des VV-ECMO Systems umfassen u. a. respiratorische, kardiale oder kombinierte kardiopulmonale Verfahren, wobei bei den beiden letzteren Indikationen eine ausreichende Herzfunktion vorhanden sein muss. Vorteil solcher Therapieformen ist u. a., dass die invasive Beatmung reduziert werden kann und somit der Lunge die Möglichkeit zur Heilung gegeben wird (40).

In den letzten Jahrzehnten nahm die Anzahl der ECMO-Zentren zu (vgl. Abb. 5), zugleich konnte ein Zuwachs in den Anwendungsgebieten der VV-ECMO-Systeme

verzeichnet werden. Dieser Trend wurde durch technische Fortschritte u. a. in den Kanülierungstechniken unterstützt. Jedoch bleibt die Anwendung der ECMO-Therapie mit bedeutsamer Morbidität und Mortalität verbunden (41). In Abbildung 6a lässt sich erkennen, dass es ab 2009 zu einer stetigen Zunahme von VV-ECMO Anwendungen aufgrund fulminanter respiratorischer Insuffizienzen kam, jedoch blieb die Mortalität, wie in Abbildung 6b dargestellt, bei stationär behandelten Patienten über die Jahre im Wesentlichen unverändert (42).

Abbildung 6 Entwicklung der Epidemiologie und der Mortalität der VV-ECMO



Quelle: Karagiannidis et al. (42)

### 2.1.1 Indikation der VV-ECMO

Der Einsatz der VV-ECMO kann bei respiratorischer Partialinsuffizienz erfolgen, z. B. bei einer isolierten arteriellen Hypoxämie oder einer respiratorischen Globalinsuffizienz. Die Indikationen hierzu beziehen sich auf den Konsens der ELSO (ELSO 2017). Nach der ELSO-Richtlinie sollte die Therapie mittels ECMO bei Vorliegen eines Mortalitätsrisikos von  $\geq 50\%$ , im Falle der Fortführung einer bisherigen Beatmungstherapie, in Voraussicht eingeleitet werden. Darüber hinaus sollte ab einem Mortalitätsrisiko  $> 80\%$  die dringende Anwendung der ECMO erfolgen, falls keine Kontraindikationen vorliegen. Als Hilfsmittel zur Quantifizierung der Schwere der Morbidität wird der sogenannte Murray-Score, auch bekannt als Lung-Injury-Score nach Murray, verwendet (21). Hierbei handelt es sich um einen klinischen Score-Wert, der ein akutes Lungenversagen (ARDS) quantifizieren soll. Dabei errechnet sich der Gesamt-Score, indem die Summe der Score-Punkte durch die Anzahl der erhobenen Untersuchungsparameter geteilt wird. Anhand der Grenze von 2,5 erfolgt eine Differenzierung: Bei Werten über 2,5 wird von einem schweren ARDS ausgegangen, bei Werten unter 2,5 von einem leichten bis mäßigen ARDS (21, 43).

Tabelle 1 Lung-Injury-Score nach Murray et al. (1988)

	0	1	2	3	4
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> bei 100 % O <sub>2</sub>	300 mmHg	225–299 mmHg	175–224 mmHg	100–174 mmHg	< 100 mmHg
Röntgenthorax	Normal	Verschattung 1 Quadrant	Verschattung 2 Quadranten	Verschattung 3 Quadranten	Verschattung 4 Quadranten
PEEP (cmH <sub>2</sub> O)	≤ 5	6 – 8	9 – 11	12 – 14	≥ 15
Compliance (ml/cmH <sub>2</sub> O)	≥ 80	60 – 79	40 – 59	20 - 39	≤ 19

Quelle. In Anlehnung an Geldner et al. (2019) (21)

Die Indikation einer VV-ECMO ist gegeben, wenn unter optimierter mechanischer Beatmung und weiteren supportiven Therapien eine nicht zu verbessernde kritische Hypoxämie besteht, wie Tabelle 1 zeigt. Hierbei gelten hinsichtlich des Oxygenierungsindex (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> Quotient) Werte von unter 80 mmHg als kritisch (21).

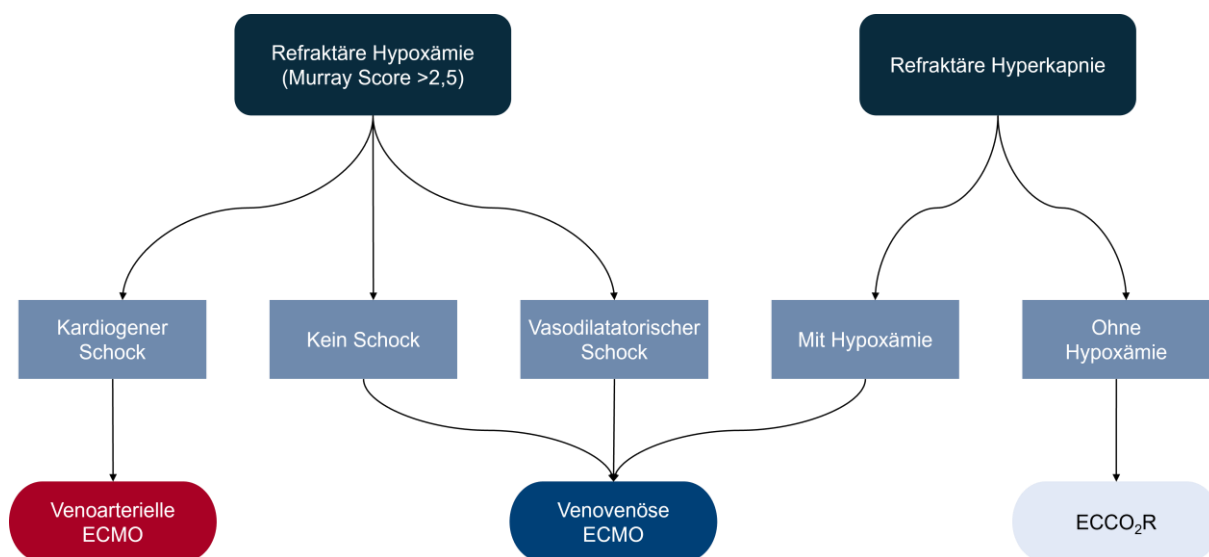
Das bereits genannte ARDS ist durch eine akute Hypoxämie und eine beidseitige Verdichtung des Lungenparenchyms in der Röntgen-Thoraxaufnahme oder Computertomographie definiert. Voraussetzung für ein ARDS ist der Ausschluss einer kardialen Ursache oder einer Volumenüberladung (44). Nach der Berliner Definition werden unter Berücksichtigung der inspiratorischen Sauerstofffraktion (FiO<sub>2</sub>), des

arteriellen Sauerstoffpartialdrucks ( $\text{PaO}_2$ ) und des positiven endexpiratorischen Atemwegsdrucks (PEEP) drei Schweregrade des ARDS unterschieden:

- Mildes ARDS:  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 200$  bis  $\leq 300$  und  $\text{PEEP} > 5$  mbar.
- Moderates ARDS:  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 100$  bis  $\leq 200$  und  $\text{PEEP} > 5$  mbar.
- Schweres ARDS:  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100$  und  $\text{PEEP} > 5$  mbar (45).

Mögliche primäre Auslöser eines ARDS sind die Aspiration von Mageninhalt, pneumologische oder nichtpneumologische Sepsis sowie Trauma mit konsekutivem Schock (46).

Abbildung 7 Indikationen der VV- und VA-ECMO sowie der vv-ECCO<sub>2</sub>R



Quelle: In Anlehnung an Mufti et al. (2021, S. 591) (47)

Abbildung 7 zeigt die Indikation der VV-ECMO bei einer refraktären Hypoxämie im Sinne eines vasodilatatorischen Schocks sowie ohne Schock mit einem Score-Wert nach Murray von über 2,5. Nebenbei bemerkt wird die VA-ECMO als zusätzliche Rettungstherapie (salvage therapy) eingesetzt, wenn ein adäquater Gasaustausch bei Patienten nicht mehr möglich ist und sich zunehmend das Risiko einer hämodynamischen Instabilität entwickeln kann (vgl. Kapitel 2.2) (47). Falls der Gasaustausch bei Patienten nur unter einer aggressiven und nicht protektiven Beatmung zur erreichen ist, sollte prophylaktisch der frühe Einsatz einer ECMO in Betracht gezogen werden, da sich sonst eine konsekutiv lebensbedrohliche Verschlechterung unter der Beatmungsstrategie einstellen würde (48, 49).

Ferner besteht die Indikation einer VV-ECMO zur Überbrückung mit dem Fokus auf Organerholung, wie es beim Lungenversagen durch ein ARDS u. a. der Fall ist (21). In aktuellen und vergangenen Infektionswellen, z. B. durch MERS und H1N1-Influenza sowie im Rahmen der SARS-CoV-2-Pandemie, zeigten Studien mögliche Überlebensvorteile mit einer VV-ECMO-Therapie sowie einen sicheren Interhospitaltransport unter ECMO-Therapie. Ein möglicher Grund dafür besteht in der reduzierten Beatmungstherapie oder sogar im Ausschluss einer mechanischen Beatmung. Hierbei besteht der Vorteil, dass keine hohen oder nur minimale Beatmungsdrücke verwendet werden, so dass die Lunge Zeit zur Regeneration erhält (50, 51). Es zeigte sich, dass der Ausschluss einer Intubation oder einer ultraprotektiven Beatmung eine Indikation zur VV-ECMO darstellen kann. Als eine weitere relevante Einsatzmöglichkeit der VV-ECMO ist die Überbrückung bis zu einer Lungentransplantation zu nennen. Hier kann Zeit gewonnen werden, um eine Intubation bis zur Transplantation zu vermeiden (21).

Die wesentliche primäre Indikation für eine VV-ECMO ist folglich ein akutes schweres Lungenversagen mit erhöhtem Mortalitätsrisiko trotz optimaler konventioneller Therapie. Die VV-ECMO ist in diesen Fällen bei einem Sterberisiko von 80 % indiziert, wobei eine Aussicht auf Verbesserung der Symptome möglich sein muss. Andere elektive Indikationen sind die Unterstützung der Lungenfunktion während eines vorübergehenden Funktionsausfalls, z. B. bei operativen Eingriffen an Luftröhre oder Mediastinum. Das akute Lungenversagen (ARDS) ist aber die häufigste Indikation für eine VV-ECMO-Therapie (32, 52).

Nebenbei bietet das VV-ECMO-System die Möglichkeit zur isolierten Kohlendioxid-Elimination (vv-ECCO<sub>2</sub>R, extracorporeal carbon dioxide removal), wie sie u. a. bei einer exazerbierten COPD erforderlich ist (53). Hierbei kann man anders als bei der primären Sauerstoffanreicherung des Blutes mit niedrigeren Blutflussraten arbeiten, um damit eine adäquate Kohlendioxid-Elimination zu gewährleisten (54–56). Das System kommt in veno-venöser Kanülierungstechnik zum Einsatz, indem ein bereits vorhandener extrakorporaler Kreislauf durch einen zusätzlichen Membranventilator erweitert wird. Dabei ist zu beachten, dass es nur zu einer minimalen Sauerstoffaufnahme kommt, resultierend durch den reduzierten Blutfluss im Bereich von 500 ml/min (21). Grundlegend handelt es sich hier um eine minimalinvasive Technik mit einer kleineren Kanülierung, wodurch sich die Komplikationen reduzieren (21, 30). Die Kanülen weisen eine Größe im Bereich von

14 bis 24 Fr (French) auf und liefern niedrige Flussraten unter 1 l/min, die für diese Art der Therapie aber ausreichend sind (57). Letztlich lassen sich Patienten mit einer hyperkapnischen respiratorischen Insuffizienz durch einen reduzierten Inspirationsdruck mit einem verminderten Atemminutenvolumen behandeln und besonders Patienten mit einer COPD können von dieser Therapieform profitieren (44, 53).

### 2.1.2 Kontraindikation der VV-ECMO

Bei den Kontraindikationen wird zwischen absoluten und relativen Kontraindikationen unterschieden (vgl. Tabelle 2). Darüber hinaus muss ebenfalls die Nutzen-Risiko-Abwägung unter Einbezug von Alter, Komorbiditäten und Prognose für jeden individuellen Patienten betrachtet werden (44).

Tabelle 2 Übersicht der Kontraindikationen

Absolute Kontraindikationen nach (21)	Relative Kontraindikationen nach (44)
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Stattgefundene Beatmung mit einem <math>\text{FiO}_2 &gt; 90\%</math> sowie einem Spitzendruck <math>&gt; 30</math> mbar über 1 Woche</li> <li>- Pharmakologisch herbeigeführte Immunsuppression</li> <li>- Unkontrollierbare intrakranielle Blutung</li> <li>- Komorbiditäten wie z. B. schwerwiegende Schädigung des ZNS oder maligne fortschreitende infaust Prognosen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Multiorganversagen</li> <li>- Intrakranielle Blutung</li> <li>- Hohes Alter</li> <li>- Invasive Beatmung mit <math>\text{FiO}_2 &gt; 90\%</math> und Plateaudruck größer 30 mbar über 1 Woche</li> <li>- Chronische Nieren- oder Herzinsuffizienz im Endstadium</li> <li>- Fortgeschrittene oder sich im Endstadium befindliche Leberzirrhose</li> <li>- Lebenserwartung weniger als 1 Jahr</li> <li>- COPD im Stadium IV</li> </ul>

Quelle: Eigene Darstellung

Insgesamt betrachtet sollten die Kontraindikationen interdisziplinär im Team besprochen und die Vorteile im gemeinsamen Kontext gut abgewogen werden, da es sich um eine komplexe invasive sowie kostenintensive Maßnahme handelt.

### 2.1.3 Kanülierung der VV-ECMO

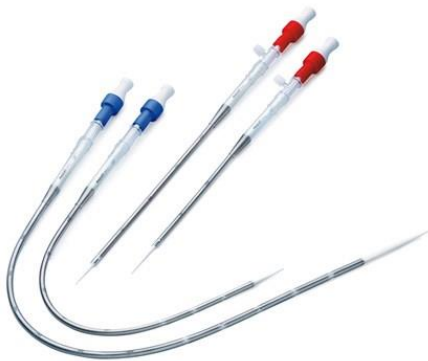
An die Kanülen der ECMO werden hohe Anforderungen gestellt, um einen adäquaten Blutfluss im High-Flow-Bereich zu erzielen. Hierbei ist die korrekte Lage der Kanülen im Gefäßsystem einer der bedeutendsten Faktoren für den Erfolg der Therapie, ebenso haben auch die Länge und die Größe der Kanülen grundlegende Relevanz, nicht zuletzt wegen möglicher Komplikationen (21).

Der Gefäßdurchmesser stellt den limitierenden Faktor des größtmöglichen Blutflusses durch das ECMO-System dar. Zu Beginn erfolgt die sonographische Bildgebung mit Bestimmung der Gefäßmaße zur Auswahl der Kanülengröße. Der nächste Schritt ist die perkutane Anlage der Kanüle in Seldinger-Technik (21).

Dem Anwender stehen für die veno-venöse Kanülierung verschiedene Punktionsorte sowie Kanülentypen zur Verfügung (21). Prinzipiell wird bei der VV-ECMO desoxygeniertes Blut aus dem Bereich der Vena femoralis angesaugt, decarboxyliert und mit Sauerstoff angereichert. Anschließend erfolgt die Rückführung des nun oxygenierten Blutes über eine weitere Kanüle. Diese befindet sich idealerweise mit der Spitze im Bereich des rechten Herzvorhofs und dient durch ihre Lage der Vermeidung einer Rezirkulation des Blutes. Dementsprechend wird das präoxygenierte Blut wieder dem Lungenkreislauf zugeführt und sorgt für eine Sauerstoffversorgung des Körpers (58).

In der Kanülierung der Gefäße stellen zwei Einzellumenkanülen den klassischen Zugangsweg dar. Hierbei dient eine Kanüle als Injekt- bzw. Einlasskanüle und die zweite als Drainagekanüle (Abbildung 8).

Abbildung 8 Einzellumenkanülen



Quelle: Mit freundlicher Genehmigung von Getinge Deutschland GmbH

Die Länge der femoralen Drainagekanüle, die auch als venöse Kanüle bezeichnet wird, liegt zwischen 38 und 55 cm und sie hat einen Außendurchmesser von 19 bis 29 Fr. Ein Merkmal der Drainagekanüle stellen die multiplen Ansauglöcher an der Kanülenspitze dar. Diese sind für ein Ansaugvolumen von  $> 4$  l/min in großen Gefäßen geeignet. Hingegen ist die Injektkanüle, die u. a. als arterielle Kanüle bezeichnet wird,

deutlich kürzer mit einer Länge von 15 bis 23 cm und einem Außendurchmesser von 15 bis 21 Fr. Sie weist zwei Löcher an ihrer Spitze auf (21).

In der folgenden Tabelle 3 sind die unterschiedlichen Größen der Kanülen zu den jeweiligen Blutflussraten bei der Einzellumenkanülierung gelistet.

Tabelle 3 Fluss-Druck-Verhältnis der Einzellumenkanülen

Kanülen (Größe/Länge)	Blutfluss bei optimalem Druck von:
<b>Drainagekanüle</b>	~ 100 mmHg
19 Fr (6,3 mm/38 cm)	4,0 – 4,5 l/min
21 Fr (7,0 mm/38 cm)	5,0 – 5,5 l/min
23 Fr (7,7 mm/38 cm)	6,5 – 7,0 l/min
<b>Infusionskanüle</b>	~ 100mmHg
19 Fr/15 cm	5,0 – 5,3 l/min
19 Fr/23 cm	4,0 – 4,5 l/min

Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an Geldner et al. (2019)

Der Zugang bei Einzellumenkanülierung findet über die Vena femoralis als Drainage statt, wogegen der Injektzugang über die Vena jugularis verläuft. Besteht die Option einer jugulären Kanülierung nicht, ist es möglich, diese Einlasskanüle in femoro-femorale Position zu implantieren. Allerdings wird in der Literatur von vermehrten Komplikationen bei dieser Kanülenlage berichtet (21).

Abbildung 9 Bikavale Doppellumenkanülierung



Quelle: Mit freundlicher Genehmigung von Getinge Deutschland GmbH

Als eine komplikationsärmere Kanülierungsstrategie wird die bikavale Doppellumenkanülierung beschrieben. Im Unterschied zu den unikavalen

Doppellumenkanülen kann bei den bikavalen Doppellumenkanülen das vv-ECCO<sub>2</sub>-Removal genutzt werden. Hintergrund ist der Einsatz ohne Rezirkulationsrisiko, so dass die Platzierung der Kanüle sonographisch über die rechte Vena jugularis erfolgt. Hierbei ist auf eine exakte Lage der Kanüle zu achten, um das oxygenierte Blut in den rechten Vorhof des Herzens zurückzuführen (21). Abbildung 9 zeigt links exemplarisch eine exakte Lage der bikavalen Doppellumenkanülierung und rechts die dazu verwendete Kanüle.

Ein weiterer relevanter Aspekt dieser Kanülierung ist die hohe Effizienz durch das geringe Shunt-Volumen bei korrekter Lage der Kanüle. Es ist jedoch zu berücksichtigen, dass auch die bikavale Doppellumenkanüle zu Komplikationen bis hin zum Abbruch der ECMO-Therapie führen kann. Auslösende Ursache kann eine Ruptur des rechten Herzvorhofs sein, weiterhin problematisch ist die Dislokation in die rechte Herzkammer. Aspekte, die jedoch für diese Kanülierungsstrategie sprechen, sind die Mobilität der Patienten unter dem ECMO-System. Hinzu kommt, dass keine Manipulation der Blutflussrate durch Veränderung des intraabdominellen Drucks resultiert (21).

In der untenstehenden Tabelle 4 sind die unterschiedlichen Größen der Kanülen zu den jeweiligen Blutflüssen bei Doppellumenkanülierung gelistet.

Tabelle 4 Fluss-Druck-Verhältnis der bikavalen Doppellumenkanülen

Kanülen (Größe/Länge)	Drainageblutfluss bei optimalem Druck von ~ 100 mmHg	Infusionsblutfluss bei optimalem Druck von ~ 100 mmHg
27 Fr (9,0 mm/31 cm)	5,0 l/min	2,5 l/min
31 Fr (10,3 mm/31 cm)	7,0 l/min	4,0 l/min

Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an Geldner et al. (2019) (21)

Ist die Kanülierung erfolgt, sollte die dauerhafte Antikoagulation sichergestellt und auf eine ausreichende Volumenladung des Patienten geachtet werden. Insbesondere die Thrombosierung der Kanüle muss vermieden werden, so dass entsprechend die Drehzahl der Pumpe simultan zum Gasfluss von 2 l/min allmählich bis zu eine Sauerstoffsättigung von 90 % gesteigert wird. Zwei Minuten nach ECMO-Beginn sollte die erste Blutgasanalyse (BGA) erfolgen. Zu diesem Zeitpunkt wird der Gasfluss in 1- bis 2-Liter-Schritten bis Erreichen des normalen pH-Wertes und unter Erhalt der 90 % Sauerstoffsättigung über die Drehzahl der Pumpe reguliert. Eine Antikoagulation ist an

die jeweilige Situation anzugleichen, dabei ist zu beachten, dass bei gesteigerten Blutflüssen nicht per se die volle Antikoagulation erfolgen muss. Ein Blutfluss von über 3 l/min, stellt z. B. eine Indikation für eine Low-Dose-Antikoagulation dar (21).

Im Weiteren sind die Komplikationen bei einer VV-ECMO-Kanülierung zahlreich, allerdings sind sie in den vergangenen Jahren durch technische Fortschritte und Schulung des Personals verringert worden. Die Hauptfaktoren für Komplikationen bei der Kanülierung für ein ECMO/ECLS-System sind jedoch immer noch Volumenmangel, Blutungen, Thrombosen und somit letztlich der Faktor Mensch als Anwender (21).

#### Behandlungskomplikationen:

- Blutungen durch Hämolyse
- Hypothermie
- Infektionen der Punktionsstellen
- Multiorganversagen
- Menschlicher Faktor (z. B. soziotechnisch)

#### Komplikationen des Systems:

- Kanülendislokation
- Oxygenatorversagen
- Luftembolie
- Thromboembolien (21)

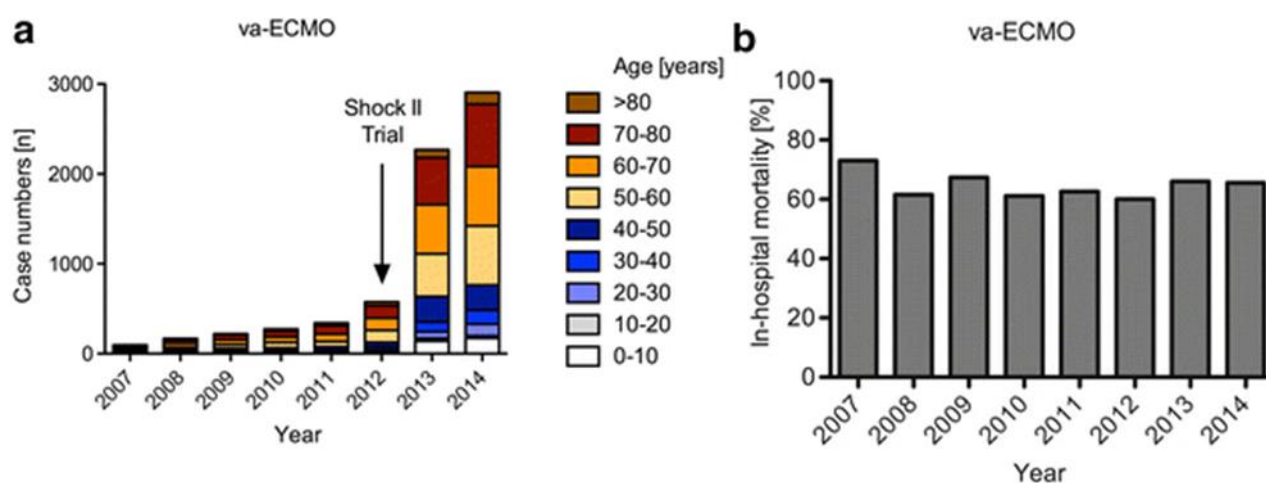
## **2.2 VA-ECMO/ECLS**

Die veno-arterielle ECMO (VA-ECMO), auch ECLS genannt, ist eine wirksame Notfallbehandlung, die u. a. bei schwerer Herz- und Lungeninsuffizienz Anwendung findet (59). Dabei wird diese Form der Kanülierung als Kreislaufersatzverfahren parallel zum Herzkreislauf geschaltet (21). Die anfänglichen Probleme gingen auf die technische Schwierigkeit der arteriellen Kanülierung und die damit einhergehenden Blutungen und Fehllagen der Kanülen zurück, so dass die Indikation zunächst für jüngere Patienten ohne mögliche arterielle Gefäßleiden gestellt wurde (21).

Der zahlenmäßige Anstieg der VA-ECMO-Therapie wurde u. a. durch die technische Entwicklung von heparinbeschichteten biokompatiblen Leitungen und durch die Verkleinerung der Pumpensysteme sowie das bessere Verständnis von

pathologischen Geschehen vorangetrieben (21). In Abbildung 10 ist zu erkennen, dass es für die VA-ECMO-Therapie bei schwerer Herzinsuffizienz seit dem Jahr 2012, in dem auch die Shock-II-Trial-Studie veröffentlicht wurde, zu einem sprunghaften Anstieg dieser Therapieform kam. Hierbei zeigte sich ebenfalls eine Mortalitätsreduktion unter der VA-ECMO ab 2008. Jedoch liegt grundsätzlich die Mortalität der VA-ECMO-Therapie höher als bei der VV-ECMO-Behandlung (vgl. Abbildung 6) (42, 60, 61).

Abbildung 10 Entwicklung der Epidemiologie und Mortalität der VA-ECMO



Quelle: Karagiannidis et al. (42)

Die gegenwärtige Nutzung der VA-ECMO zeigte sich in Fallberichten aus China. Dort wurde bei Patienten, die unter einer SARS-CoV-2-assoziierten fulminanten Myokarditis mit konsekutivem kardiogenem Schock erkrankten, eine erfolgreiche Therapie unter einer VA-ECMO bzw. ECLS durchgeführt (62).

Letztlich sollte der interdisziplinäre Konsens über die ECMO/ECLS-Therapie den Umgang mit diesen knappen Ressourcen und die Betreuung derjenigen berücksichtigen, die am wahrscheinlichsten davon profitieren (62).

### 2.2.1 Indikation der VA-ECMO/ECLS

Die Indikationen für die VA-ECMO sind der kardiogene Schock, aber auch ein Kreislaufversagen kombiniert mit Lungenversagen, die refraktär gegenüber den Standardtherapien sind (21). Laut Definition des kardiogenen Schocks kommt es zu einer kritischen Minderdurchblutung von Organen wie Leber und Niere durch myokardiale Dysfunktion. Zu den diagnostischen Kriterien zählen hierbei:

- systolischer Blutdruck < 90 mmHg,
- akutes Nierenversagen (Oligoanurie),
- Schockleber (ischämische Hepatitis) und
- zentrale und periphere Zyanose (63, 64).

Der Weg zur erfolgreichen Behandlung unter der VA-ECMO liegt nicht prinzipiell in der Heilung der Grunderkrankung, sondern dient vielmehr als Bridging-Therapie (Überbrückungstherapie). Das bedeutet, dieses Verfahren kann als vorübergehende therapeutische Maßnahme genutzt werden, bei der sich die Patienten von der zugrunde liegenden Erkrankung unter adäquater Therapie potenziell erholen können oder die zur Aufrechterhaltung des Status quo beiträgt, bis eine zielgerichtete Therapie der Grunderkrankung beginnt. Ferner spielt dieses Verfahren eine Rolle zur zeitlichen Überbrückung für eine Organtransplantation bei akutem Organversagen (65).

Um die Risiken einer VA-ECMO zu minimieren, sind die individuellen Therapievorhaben klar zu definieren, einschließlich der möglichen Komplikationen und Heilungstendenzen. Ein erfahrenes Team, das in der Nutzung der VA-ECMO versiert ist, stellt einen der relevantesten Faktoren einer erfolgreichen Behandlung dar. Als weitere Prädiktoren für den Erfolg sind der multidisziplinäre Austausch und die Berücksichtigung der individuellen Krankengeschichte des Patienten von Bedeutung (66).

Zu den Indikationen der VA-ECMO zählen:

- akut dekompensierte chronische Herzinsuffizienz.
- akute Intoxikation: Drogen, Medikamente,
- endokriner Schock: thyreotoxische Krise, diabetische Ketoazidose,
- Katheterintervention: PCI (perkutane Koronarintervention), TAVI (Transcatheter Aortic Valve Implantation),
- Hypothermie,
- akuter Myokardinfarkt: Infarkt-VSD, LV-Ruptur,
- Postkardiotomie-Syndrom,
- akute Myokarditis, Endokarditis,
- akute Lungenembolie und
- extrakorporale kardiopulmonale Reanimation (ECPR) (21).

Einerseits zeigt sich bei der VA-ECMO von Patienten mit den oben aufgeführten Erkrankungen, dass eine Verbesserung hinsichtlich der Überlebensrate möglich ist. Hierbei muss mit diesem therapeutischen Verfahren vor allem zeitnah begonnen werden. Andererseits stellt sich bei Erkrankungen mit bereits entwickelter Laktatazidose wie einem Laktat von 17,6 mmol/l (160 mg/dl) und einem pH-Wert von < 7 die Frage nach der Sinnhaftigkeit dieser Therapieform (21, 67).

### 2.2.2 Kontraindikation der VA-ECMO/ECLS

Die VA-ECMO wird u. a. als Rettungstherapie eingesetzt, d. h., dieses Verfahren kommt zur Anwendung, wenn der Gasaustausch konventionell nicht gewährleistet werden kann und sich vor allem eine fortschreitende hämodynamische Instabilität entwickelt (21, 49). Hierzu gibt es jedoch ein überschaubares Spektrum an absoluten und relativen Kontraindikationen. Im Folgenden sind die Kontraindikationen aufgelistet:

Absolute Kontraindikationen:

- Mit dem Leben unvereinbare irreversible Organschäden
- Schwerste ZNS-Schäden, die mit dem Leben nicht vereinbar sind
- Maligne Erkrankung mit reduzierter Lebenserwartung
- Technische Unmöglichkeit der Kanülierung (21)

Relative Kontraindikationen:

- Immundefizienz
- Alter
- Adipositas mit einem BMI über 35

Für eine bessere Entscheidungsfindung hinsichtlich einer VA-ECMO sind weitere Faktoren von Bedeutung, hierzu zählen:

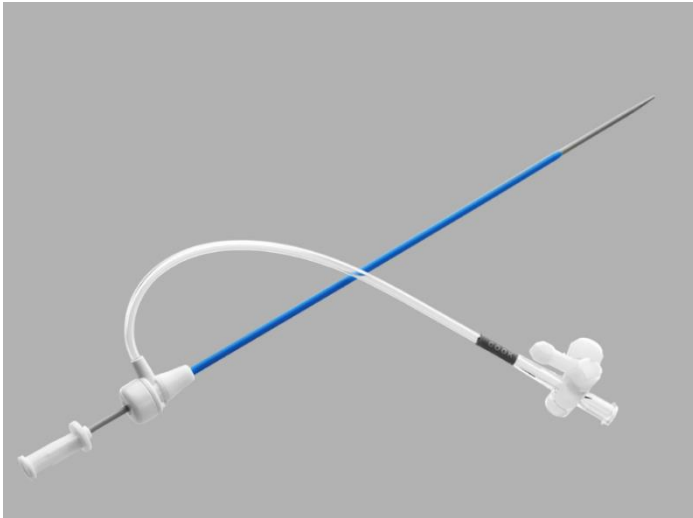
- schlechte Prognose der Grunderkrankung ohne Möglichkeit einer langfristigen Therapieoption,
- Möglichkeiten der definitiven Therapie (bridge-to-transplant) sowie
- Dauer und Effektivität der CPR (cardiopulmonary resuscitation) (21, 67).

Auch hier gilt wie bei den Kontraindikationen der VV-ECMO (vgl. Kapitel 2.1.2), dass diese interdisziplinär zu klären sind, dass jedoch im Zweifelsfall eine Entscheidung für die Therapie mit der VA-ECMO getroffen werden sollte.

### 2.2.3 Kanülierung der VA-ECMO/ECLS

Gemäß Definition werden bei der VA-ECMO ein arterielles und ein venöses Gefäß kanüliert. Hierbei unterscheidet man primär zwischen einer peripheren oder einer zentralen Kanülierung der Gefäße. Bei der VA-ECMO hat sich die periphere Kanülierung als gängig erwiesen. Hierbei werden i. d. R. die Arteria und die Vena femoralis genutzt, da hier eine komplikationsärmere Kanülierung möglich ist. Optimalerweise wird die venöse Kanüle rechts femoral gelegt, wobei man diese bis auf Höhe des rechten Herzvorhofs vorschiebt. Parallel dazu wird die arterielle Kanüle in das kontralaterale Bein der Arteria femoralis communis gelegt (21). Es zeigt sich, dass bei einer direkten arteriellen Kanülierung der Femoralarterie häufig eine periphere Malperfusion der Extremität resultiert (68, 69). Entsprechend wird deshalb unbedingt geraten, eine antegrade periphere Extremitätenperfusion in die Arteria femoralis superficialis mit einer 5-Fr-Schleuse (Abb. 11) zu integrieren (21).

Abbildung 11 5-French-Schleuse



Quelle: Mit freundlicher Genehmigung von Cook Group Incorporated

Ferner kann die sogenannte Schornsteintechnik bei einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK) zum Einsatz kommen, da in diesem Fall eine einfache perkutane periphere Kanülierung die große Gefahr der Beinischämie impliziert. Bei der Schornsteintechnik handelt es sich um eine Ende-zu-Seite angebrachte Gefäßprothese, in die dann eine arterielle Kanüle eingebracht wird. Angesichts der Kanülierung und der Parallelschaltung des VA-ECMO-Systems zum Herzkreislaufsystem kommt der retrograden Perfusion bei der peripheren Kanülierung eine bedeutende Rolle zu. Dabei wird gegen die Auswurfleistung des Herzens gepumpt und es kann bei ausreichend erhaltener Herzauswurfleistung zu einem sog. Wasserscheidenphänomen kommen, das auch als Differenzialhypoxie oder Harlekin-Syndrom bekannt ist (21). Dieses kann im Bereich der thorakalen Aorta auftreten und die Folgen einer Herzinsuffizienz intensivieren. Daher ist eine kontinuierliche Kontrolle der BGA-Werte wesentlich und ggf. sollte auch eine Computertomographie des Thorax erfolgen, da diese Aufschluss über Komplikationen geben können (21, 57).

Im Allgemeinen zeigt sich, dass die VA-ECMO- und ECLS-Systeme besonders ressourcenintensiv sind und daher diese Technologien vor allem in speziellen Fachabteilungen eingesetzt werden. In den letzten Jahren ist es jedoch verstärkt dazu gekommen, dass Patienten aus peripheren Krankenhäusern unter einer VA-ECMO bzw. einem ECLS-System kanüliert, stabilisiert und anschließend in eine Fachklinik verlegt wurden. Hierbei sind die Größe und die Benutzerfreundlichkeit des Interface

der Geräte für den komplikationslosen Interhospitaltransport von grundlegender Bedeutung (70).

### 2.3 Mobile ECMO/ECLS-Systeme

Bei den mobilen ECMO/ECLS-Systemen handelt es sich um kompakte Herz-Lungen-Unterstützungseinheiten. Die Besonderheit liegt in der Bedienung, der Größe und im Gewicht der Systeme, womit der Interhospitaltransport mittels luft- oder bodengebundener Transportmittel komplikationsärmer erfolgen kann. Eines der bekanntesten mobilen ECMO-Systeme ist das Cardiohelp® der Firma Maquet. Laut Hersteller ist dieses System bis zu 30 Tage unter Lungen- oder Myokardversagen anwendbar (71). Die Abbildungen 12 und 13 zeigen das Cardiohelp-System (Maquet) aus verschiedenen Perspektiven.

Abbildung 12 Cardiohelp®-System vordere Ansicht



Quelle: Mit freundlicher Genehmigung von Getinge Deutschland GmbH

Abbildung 13 Cardiohelp®-System hintere Ansicht



Quelle: Mit freundlicher Genehmigung von Getinge Deutschland GmbH

Ein wesentlicher Vorteil gegenüber stationären Systemen sind bei mobilen ECMO-Systemen die verkürzten extrakorporalen Schläuche mit einer Heparinbeschichtung, woraus eine reduzierte Fremdkörperoberfläche mit einer geringeren Hämolyse und Thromboseeigung resultiert. Ergänzend ist zu nennen, dass das Risiko von Stolperfallen aufgrund verkürzter Schläuche gesenkt werden konnte. Des Weiteren ermöglichen die Zentrifugalpumpe und eine plasmabeständige Membran eine Verringerung der systemischen Antikoagulation und somit letztlich auch einen Rückgang des Risikos einer Heparin induzierten Thrombozytopenie (HIT). Die Messung von Temperatur, Hämoglobinkonzentration und venöser Sauerstoffsättigung ist u. a. in der sogenannten integrierten Sensortechnologie enthalten und bietet hierbei analoge Informationen des Patientenzustandes. Dabei verfügt das System über einen integrierten Akku mit einer Laufzeit von 90 Minuten für den kabellosen Transport und ermöglicht eine Zirkulation mittels Zentrifugalpumpe von 7 l/min. Das Füllvolumen des Gerätes beträgt ca. 600 ml und es liegt eine Gesamtgasaustauschfläche von 1,8 m<sup>2</sup> vor. Durch sein verhältnismäßig geringes Gewicht kann das ECMO-System von einer Person getragen werden und ist kompakt genug für den luft- und bodengebundenen Transport (72). Trotz der zahlreichen Vorteile weist das mobile ECMO-System allerdings einige Nachteile auf. Zum einen ist der Austausch defekter Gerätekomponenten nicht immer möglich, was zu einem Totalausfall des kompletten Gerätes führen kann; zum anderen zählen die hohen Anschaffungs- und Gerätekosten zu den negativen Aspekten des mobilen ECMO-Systems (72).

Insgesamt kann festgehalten, dass kompakte ECMO-Systeme den erforderlichen Gasaustausch gewährleisten und das Herzkreislaufsystem bei hämodynamisch instabilen und unter konservativer Therapie nicht mehr haltbaren Patienten unterstützen können (72). Hier stellt sich im Anschluss die Frage, inwieweit eine Verlegung selbst, d. h. der eigentliche Vorgang der Verlegung von Krankenhaus zu Krankenhaus, den späteren therapeutischen Verlauf der Patienten beeinflusst. Entsprechend wird auf den Interhospitaltransport im nächsten Kapitel genauer eingegangen.

### **3 Interhospitaltransport unter ECMO/ECLS**

Der Interhospitaltransport von kritisch kranken Patienten unter einem ECMO/ECLS-System ist heute ein bedeutender Bestandteil der Behandlung, Diagnostik und Therapie komplexer hämodynamischer Kreislaufinstabilitäten geworden (70). Im Bereich der Verlegung unter einer solchen Therapieform wird von einem primären Transport gesprochen, wenn das mobile ECMO-Team den Patienten aus dem zu verlegenden Krankenhaus vor Ort kanüliert, d. h. im externen Krankenhaus, und ihn anschließend in das ECMO-Zentrum verlegt. Dabei spielt die zeitliche Komponente eine wesentliche Rolle, da es sich nicht selten um eine Salvage-Therapie (Rettungstherapie) von Patienten handelt, die unter bisheriger konservativer Behandlung hochgradig instabil wurden. Jedoch muss auch hier unter diesen oft prekären Verhältnissen die Patientensicherheit unter Zeitdruck oberste Priorität haben. Anders verhält es sich beim sogenannten sekundären Transport, wo bereits eine Kanülierung in domo durchgeführt wurde und entsprechend nicht mehr vom externen Verlegungsteam etabliert werden muss (73). Unabhängig davon, ob es sich um einen primären oder einen sekundären Transport handelt, besteht eine wesentliche Voraussetzung darin, dass dieser durch geschultes Personal mit der passenden Ausrüstung und Routine durchgeführt wird (74).

Ziel eines Interhospitaltransports mittels ECMO/ECLS-Systems ist es, Patienten in ein Krankenhaus bzw. eine Abteilung mit mehr Expertise und speziellem Knowhow zu verlegen und dadurch eine optimale weitere Behandlung zu gewährleisten (75, 76). Da es sich bei der Mehrzahl der ECMO/ECLS-Verlegungen um kritisch kranke Patienten handelt, bedeutet der Interhospitaltransport in vielen Fällen eine zusätzliche gesundheitliche Belastung für diese Patienten (75). Aus diesem Grund scheint es erforderlich, ein individuelles Risiko-Nutzen-Verhältnis für jeden Patienten einzeln zu bestimmen, für den ein Interhospitaltransport in Frage kommt (35). Um Zwischenfälle respektive Transportkomplikationen innerhalb der Verlegung so gering wie möglich zu halten, ist es demnach unentbehrlich, dass die Kompetenz des Transportteams und die Qualität der Ausstattung hoch sind (75, 77). Dies spiegelt sich auch in den Transportkomplikationen wider, wobei zwischen leichten und schweren Komplikationen unterschieden wird. Dazu präsentieren Studien, dass schwere transportassoziierte Komplikationen mit einer niedrigen Häufigkeit und leichte Komplikationen mit bis zu 70 % angegeben werden (35, 78–80). Die leichten transportassoziierten Komplikationen umfassen für den Patienten u. a. Schwankungen

im Bereich der Herzfrequenz und des Blutdrucks sowie eine Erniedrigung der Sauerstoffsättigung unter 85 %. Auffällig ist jedoch, dass in den Studien keine schweren Komplikationen wie schwere hämorrhagische Diathesen, Diskonnektion der Schläuche und Kanülen oder gar Reanimation während des Transportes beschrieben wurden (78, 80). Eine andere Studie von Frenckner et al. (2017) kam zu dem Schluss, dass die häufigste Komplikation während des Transports der Verlust des Atemzugvolumens durch Lungenödem war. Im Bereich Personal beschrieben sie als die häufigste Schwachstelle die mangelnde Kontrolle der Ausrüstung sowie gerätetechnische Defekte und einen Ausfall der Stromversorgung des Transportmittels (81). Zu vermuten ist, dass diese kritischen Situationen am Patienten unter dem Transport vom Verlegungsteam im Verlauf beherrscht und minimiert wurden. Man kann somit davon ausgehen, dass bei gut geschultem und erfahreinem Personal transportbezogene Komplikationen selten sind (78, 80).

Allerdings ist auch das Transportmittel bei Patienten unter den ECMO/ECLS-Systemen von Bedeutung, wobei zwischen boden- und luftgebundenen Transportmitteln differenziert wird. Beispiele sind hierbei der Intensivtransportwagen sowie der Rettungshubschrauber. Des Weiteren spielen für die Wahl des Transportmittels die Transportentfernung, die Verfügbarkeit und die Wetterbedingungen eine bedeutende Rolle (82).

### **3.1 Bodengebundene Transportmittel**

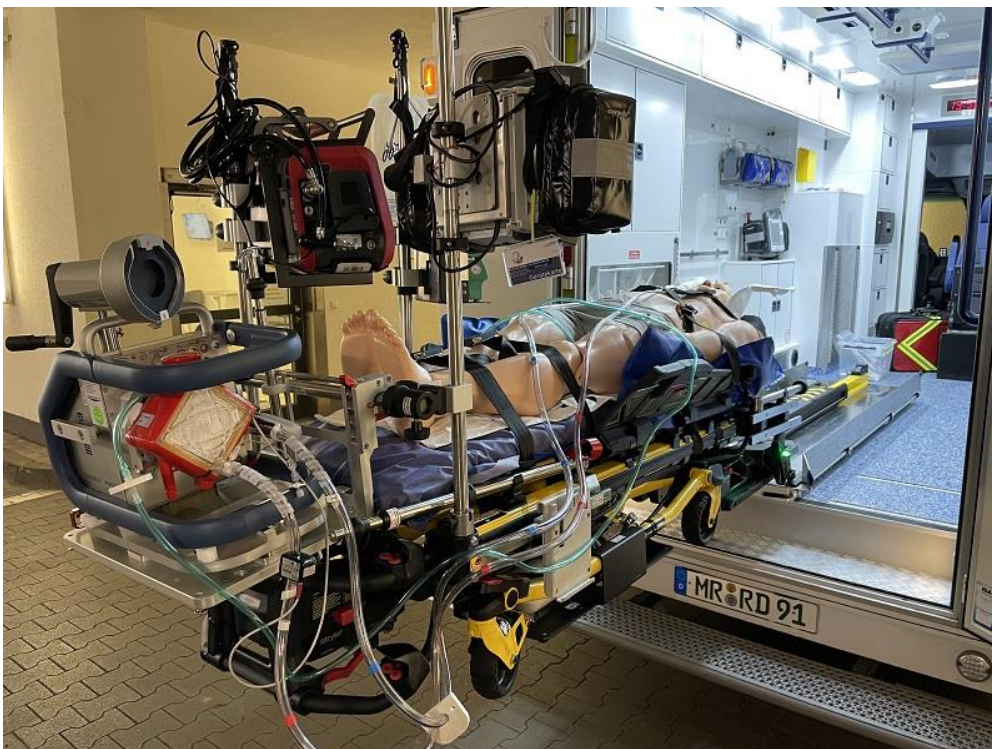
Bei kurzen Distanzen im Interhospitaltransport mit ECMO/ECLS-Systemen können bodengebundene Transportmittel genutzt werden. Dadurch lassen sich Ressourcen im Bereich der luftgebundenen Transportmittel einsparen. Für den bodengebundenen Transport bestehen jedoch grundlegende Anforderungen. Als Beispiel ist hier die Infrastruktur mit guter Autobahnanbindung und gut ausgebauten Straßen zu nennen, damit es zu geringen Erschütterungen während des Transports kommt und die Fahrtzeit kurz gehalten werden kann (73, 83). Außerdem ist zu bedenken, dass die bodengebundenen Transportmittel ausreichend Platz bieten müssen, um die ECMO/ECLS-Systeme und weitere Geräte sowie den Patienten einschließlich der Trage aufnehmen zu können (73). Zu sehen ist in den Abbildungen 14 und 15 ein entsprechend konzipiertes ECMO/ECLS-System.

Abbildung 14 ECMO/ECLS-System mit Arretierung im Innenraum des ITW



Quelle: Mit freundlicher Genehmigung des DRK Mittelhessen, Foto: Jens Vornam

Abbildung 15 ECMO/ECLS-System mit Arretierung an der Patiententrage



Quelle: Mit freundlicher Genehmigung des DRK Mittelhessen, Foto: Jens Vornam

Die Anforderungen an die Ausstattung von Intensivtransportfahrzeugen werden in Deutschland durch das Deutsche Institut für Normung festgelegt. In der Mehrzahl der Fälle handelt es sich um einen Intensivtransportwagen des DIN-EN-1789-Typs C, wie in Abbildung 16 zu sehen ist (84, 85). Hierbei ist der Transport einer größeren Anzahl an medizinischem Personal möglich. Des Weiteren verfügt dieser Intensivtransportwagen über eine zusätzliche Stromversorgung und ist für die Nutzung zahlreicher medizinischer Geräte ausgelegt (86). Für einen sicheren Transport unter ECMO/ECLS-Systemen ist es unentbehrlich, dass die Fahrzeuge mit einer 230V-Stromversorgung ausgestattet sind. Diese sollte in der Lage sein, die Stromversorgung der elektrischen Geräte mit einer Leistungsreserve sicherzustellen. Dabei muss in jedem Fall der überdurchschnittliche Energieverbrauch der ECMO-Pumpe, ggf. des Wärmetauschers, der Beatmungsgeräte und der Perfusoren zum jeweiligen spezifischen Fahrzeug eingeplant werden. Hinzu kommt der Sauerstoffbedarf während des Transports. Daraus ergibt sich, dass eine vorherige Planung der Länge und der Zeit des Interhospitaltransports von Bedeutung ist. Es ist davon auszugehen, dass die Sauerstoffreserven die doppelte Bedarfsmenge für die Zeit des Transports abdecken sollten. Andererseits sind eine funktionstüchtige Klimatisierung, Absaugung und Beleuchtung erforderlich, um einen adäquaten Transport zu gewährleisten. Abhängig von der Größe des Transportwagens besteht i. d. R. die Zugänglichkeit an mindestens drei Seiten zum Patienten. Ein weiterer Aspekt bezieht sich auf die Fixierung der Gerätschaften. Diese können an Griffen, Tragen oder speziellen Montageschienen befestigt werden (73).

Letztlich entscheidend für den bodengebundenen Transport sind die Entfernung zwischen den Kliniken, die Transportzeit und eine funktionierende Verkehrsinfrastruktur. Dabei sollte im Allgemeinen darauf geachtet werden, dass luftgebundene Ressourcen gespart werden, wenn die Situation es zulässt (73). Die Auswahl zwischen einem boden- oder luftgebundenen Transport scheint den oben beschriebenen Bedingungen zufolge eine noch komplexere logistische Herausforderung zu sein, wobei die ELSO hier einige Entscheidungshilfen gibt. Beispielsweise rät die Organisation zu einem bodengebundenen Transport bis zu einer Entfernung von 400 km (86, 87). Hierbei sollten jedoch auch die länderspezifische Infrastruktur und die Möglichkeit der luftgebundenen Transportmittel nicht außer Acht gelassen werden.

Abbildung 16 Intensivtransportwagen nach DIN EN 1789, Typ C



Quelle: Mit freundlicher Genehmigung des DRK Mittelhessen

### 3.2 Luftgebundene Transportmittel

Kurtzman et al. (2020) beschreiben in ihrer Studie, dass der Transport mit ECMO/ECLS-Systemen vermehrt auf dem Landweg erfolgt. Die Autoren haben festgestellt, dass im ländlichen und im vorstädtischen Bereich die Transportdauer unverhältnismäßig steigt, wenn keine Autobahnanschlüsse vorhanden waren sowie schlechte Witterungsbedingungen und Straßenqualität vorlagen. Laut Kurtzman et al. (2020) können luftgebundene Transportmittel unter bestimmten Bedingungen eine zeitsparende und schonende Alternative zu den bodengebundenen Transportmitteln sein. Ein Kritikpunkt des luftgebundenen Transports ist jedoch, dass sich nicht alle Patienten die Eignung für einen solchen Transport aufweisen. Gründe hierfür sind das begrenzte Platzangebot bei Patienten mit hohem BMI (Body Mass Index) und flugtechnische Aspekte, die sich auf den Patienten während des Transportes auswirken können (83). Als Beispiele sind die Herzfrequenz, der arterielle Blutdruck, der intrakranielle Druck (ICP) und der Magendruck zu nennen (86, 88). Außerdem können Faktoren wie Hypoxie, Änderung des Luftdrucks, Temperaturschwankungen, Lärm und Vibrationen als Stressoren einen negativen Einfluss nehmen. Berücksichtigt man die Reisehöhe von Hubschraubern scheinen Druckänderungen jedoch ein vernachlässigbarer Faktor für die weitere Therapie und das Outcome der Patienten zu sein (86).

Die Ausrüstung und die einzelnen Komponenten des ECMO/ECLS-Systems müssen im Lufttransport bestimmte Kriterien erfüllen. Beispielsweise sollten die elektromagnetischen Emissionen der medizinischen Geräte geringe Interferenzen

aufweisen, um zugelassen zu werden, da sie andernfalls die Instrumente der Flugsteuerung, insbesondere die Kommunikations- und die Navigationssysteme, stören. Bedenkt man die Beschleunigungs- und Verzögerungskräfte sowie die Vibration beim Start, bei der Landung und während des Transports, muss auch die Ausrüstung diesen Bedingungen ohne Probleme standhalten. Aus diesen Gründen und wegen des begrenzten Platzangebotes ist außerdem auf die sichere Befestigung der Ausrüstung zu achten (82).

Abbildung 17 Luftgebundenes Transportmittel mit medizinischer Ausstattung



Quelle: Mit freundlicher Genehmigung der DRF-Luftrettung

Abbildung 18 Luftgebundenes Transportmittel, hintere Ansicht



Quelle: Mit freundlicher Genehmigung der DRF-Luftrettung

Abbildung 19 Luftgebundenes Transportmittel, seitliche Ansicht



Quelle: Mit freundlicher Genehmigung der DRF-Luftrettung

Den Erkenntnissen von Kee, Ramage, Mendel und Bristow (1992) zufolge entsteht keine Verschlechterung des Outcomes der Patienten während der Verlegung unter einem ECMO/ECLS-System mit luftgebundenen Transportmitteln. Die Autoren beziehen sich allerdings nur auf den Krankheitsverlauf vor und nach dem Transport (89). In ihrer Studie lag die durchschnittliche Entfernung bei 190 km. Die Untersuchung zeigte außerdem, dass ein luftgebundener Interhospitaltransport ein schonender Transport gegenüber der bodengebundenen Verlegung sein kann. Jedoch weisen die Ergebnisse der Untersuchung keine signifikanten Zusammenhänge bei der zurückgelegten Distanz und beim Überleben der Patienten auf. Anders als bei den Vorgaben der ELSO zu den Transportentfernungen kommen Kee et al. (1992) zu dem Schluss, dass ab einer Distanz von über 40 km die luftgebundene Verlegung dem bodengebundenen Transport vorzuziehen ist (87, 89). Abschließend ist zu sagen, dass die luftgebundenen Transportmittel nicht immer eine Zeitersparnis bei der Verlegung von ECMO/ECLS-Patienten garantieren und dass diese Form der Verlegung mitunter aufwendiger Organisation bedarf. Dagegen können diese Transportmittel aber unentbehrlich sein, wenn Patienten über schwieriges Gelände transportiert werden müssen (86).

### 3.3 Der Teamfaktor im Interhospitaltransport

Der Interhospitaltransport von kritisch kranken Patienten unter ECMO/ECLS-Systemen hat sich als eine sichere Methode erwiesen, wenn er von einem erfahrenen Team durchgeführt wird. Das Team besteht u. a. aus einem Chirurgen, einem Anästhesisten, einem Kardiotechniker und Rettungsdienstpersonal, wie z. B. Notfallsanitätern, was jedoch im Einzelfall variieren kann (73, 90). Vergangene Studien zeigten, dass der Erfolg der Verlegung mittels ECMO/ECLS von der Teamexpertise und den Qualifikationen des Teams abhängt. Um diese zu steigern, werden die Teammitglieder in einem sogenannten High-Fidelity-Simulationstraining (Ausbildung mit lebensechten Puppen) trainiert, um realitätsnahe Situationen darzustellen (28).

Als wichtigstes Teammitglied im Interhospitaltransport ist neben dem Anästhesisten der Chirurg mit Expertise im Bereich der Herzchirurgie und der Implantation eines ECMO/ECLS-System bei Erwachsenen und unter Umständen auch bei Kindern zu nennen (86, 91). Ferner spielt der Rettungsdienst als Assistenz der Ärzte eine wertvolle Rolle im Transport unter einem ECMO/ECLS-System (90).

Es zeigt sich eindeutig, dass das Multitasking, also das Erledigen mehrerer Aufgaben durch eine Einzelperson im Team, eine mögliche Fehlerquelle beim Transport darstellen kann. Ein Grund sind hierbei die zahlreichen akustischen und optischen Reize, die durch medizinische Geräte, aber auch durch die Einsatzdynamik bedingt zu Ablenkungen führen können. Daher sollte nach Campbell (2017) auch das Rettungsdienstpersonal in verschiedene Aspekte der Transportsicherheit miteinbezogen werden (90).

Ein weiterer essenzieller Bestandteil des Teams ist der Kardiotechniker. Seine Aufgaben bestehen in der Bereitstellung, der Wartung und dem Aufbau des ECMO/ECLS-Systems sowie in der selbständigen Durchführung der Entlüftung, der Inbetriebnahme und der Zusammenstellung der Komponenten für das ECMO/ECLS-System (92, 93).

In der Literatur gibt es zurzeit keinen einheitlichen Konsens über die personelle Mindestzusammensetzung von mobilen ECMO-Teams (86, 87). Es scheint, dass jedes ECMO-Zentrum nach organisatorischen und rechtlichen Gegebenheiten sein eigenes Konzept hierfür entwickelt. Trotz der nicht standardisierten Teamzusammensetzung müssen die Teammitglieder in der Lage sein, die

ECMO/ECLS-Patienten professionell zu behandeln. Die Hauptkompetenz besteht in der Erfahrung der Verlegung kritisch kranker Patienten sowie in den Kenntnissen der Kanülierung und der Unterstützung mittels ECMO/ECLS-Systemen. Hinzu kommt, dass diese Teams jederzeit für eine Verlegung abrufbar sein sollten (86). Wird die vorhandene Literatur zu mobilen ECMO-Teams analysiert, ist festzustellen, dass es auch Teams aus nur zwei Personen gibt. Dies wird in der Literatur als sogenannter reduzierter Teamansatz beschrieben. Dabei besteht das mobile Team aus einem Anästhesisten mit Expertise in der Intensivmedizin und einer spezialisierten Intensivpflegekraft. Untersuchungen dazu ergaben, dass es trotz der geringen Teamgröße weder zu einer Erhöhung des Sterberisikos noch der Komplikationen im Interhospitaltransport gekommen ist (94). In anderen Studien zeigte sich wiederum, dass das ECMO-Team aus drei bis vier Mitgliedern bestehen kann. Teammitglieder waren demnach ein Herzchirurg, ein Operationstechnischer Assistent, ein Anästhesist sowie ein Kardiotechniker (86, 95).

Ähnlich stellt sich das Bild der Teamzusammensetzung im Interhospitaltransport der Universitätsklinik Mainz dar. Hierbei kommen ein Anästhesist, ein Kardiotechniker und ein Herzchirurg mit spezieller Erfahrung in der ECMO/ECLS-Installation und ggf. Assistenzpersonal zum Einsatz.

Schlussfolgernd lässt sich hierzu sagen, dass ein erfahrenes Team für den Interhospitaltransport unter dem ECMO/ECLS-System einer der relevantesten Punkte im Hinblick auf den weiteren Therapieerfolg ist.

### **3.4 Die Ausrüstung im Interhospitaltransport**

Eine nicht zu unterschätzende Komponente stellt die Ausrüstung im Interhospitaltransport dar. Hierbei ist es von Bedeutung, dass das Team die Ausrüstung genau kennt und ein vollständiges Equipment einschließlich Geräten ständig bereithält. Dabei handelt es sich um Systeme, die die Antikoagulation überwachen, mobile Ultraschallgeräte, chirurgische Ausrüstung (Stirnlampen, Verbände, Nahtmaterial und sterile Instrumente), Kanülen sowie die eigentlichen Gerätschaften wie die ECMO/ECLS. Hierbei wird empfohlen, die sterile Ausstattung doppelt vorzuhalten, da im Primärkrankenhaus womöglich nicht alle Instrumente vorhanden sind. Zur weiteren Minimierung von Komplikationen sollte eine Notstromversorgung für das ECMO/ECLS-System möglich sein und es sollten ein zusätzlicher Pumpenkopf, ein weiterer Oxygenator sowie Ersatzkanülen zur Verfügung

stehen. Da die Zeit eine wesentliche Rolle in der Verlegung spielt, sind für die Teams vorgefertigte Kits (vgl. Abbildung 20) hilfreich, die in der Regel auf Vollständigkeit und Verfall nach Checklisten geprüft und verplombt sind (86).

Abbildung 20 Mobiles ECMO/ECLS



Quelle: Mit freundlicher Genehmigung von Mateusz Puslecki (86)

Da viele mobile ECMO-Teams jederzeit einsatzbereit sein sollten, muss die weitere Ausrüstung einschließlich der Geräte in regelmäßigen Abständen auf ihre Funktionsfähigkeit überprüft werden. Hierfür gibt es sogenannte Standardarbeitsanweisungen (SOP), wobei festgelegte Schritte konsekutiv durchgeführt werden müssen, um ein gewünschtes Ziel zu erreichen. Ein derartiges Konzept dient vorrangig dazu, das Übersehen wichtiger Elemente zu vermeiden und damit die Patientensicherheit zu gewährleisten. Dabei kommt das Verfahren ursprünglich aus der Luftfahrt und wird mittlerweile in zahlreichen medizinischen Bereichen angewendet (86).

#### **4 Gegenstand der Untersuchung**

Wie die vorherigen Kapitel zeigen konnten, ist der Interhospitaltransport von kritisch kranken Patienten unter einem ECMO/ECLS-System eine umfangreiche und ressourcenintensive Maßnahme. Bei einem Großteil der Transporte kommt es nur zu wenigen Komplikationen, so dass der Interhospitaltransport eine sichere Methode zu sein scheint. Jedoch fehlen Studien, die den Einfluss der Transportentfernung auf das Überleben der Patienten unter ECMO/ECLS untersuchen. Daher besteht das Ziel dieser retrospektiven Arbeit darin, herauszufinden, ob es einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Transportentfernung und dem Patientenüberleben unter Anwendung des ECMO/ECLS-Verfahrens gibt und wie das Überleben (Outcome) womöglich optimiert werden kann.

## 5 Patienten und Methoden

### 5.1 Patientenpopulation

Die Daten wurden in einer retrospektiven Studie von insgesamt 37 Patienten erhoben, die mit einer VV-ECMO oder einer VA-ECMO im Zeitraum von Oktober 2013 bis Dezember 2019 in die Herz-Thorax-Gefäßchirurgie der Universitätsklinik Mainz von externen Kliniken mit boden- oder luftgebundenen Transportmitteln verlegt wurden.

Patienten mit fehlenden Daten (Laborwerten, ECMO/ECLS-Daten, Arztbriefen und Verlegungsdaten) wurden von der Untersuchung ausgeschlossen. Des Weiteren wurden Patienten nicht länger erfasst, bei denen eine Dateneinsicht aufgrund des Datenschutzes im System nicht gewährt werden konnte.

### 5.2 Erhebung der Daten

Die Datenanalyse erfolgte mittels des Programms SAP-Logon ®. Die Datenübertragung geschah direkt mittels Excel anonymisiert in die Eingabemaske. Anschließend wurden die Daten in SPSS und R-statistical importiert und ausgewertet.

#### 5.2.1 Stammdaten

Die Stammdaten der Patienten wurden aus den Arztbriefen der Klinik entnommen. Dazu wurden die Transportentfernung und weitere Faktoren (vgl. Kapitel 4) erhoben. Des Weiteren wurde der Todeszeitpunkt respektive die Entlassung/Verlegung aus den Arztbriefen erfasst. Hierbei wurden folgende Punkte in die Datenbank übertragen:

- Alter
- Geschlecht
- BMI
- Begleiterkrankungen
- Grunderkrankungen
- Krankenhausliegezeit

#### 5.2.2 Transportentfernung

Der Ausgangspunkt und das Ziel des Interhospitaltransports wurden aus den Verlegungsbriefen entnommen. Um die Transportentfernung zu ermitteln, wurde anschließend die Luftlinienentfernung in Kilometern zwischen den Kliniken erhoben. Zu diesem Zweck wurde das Programm der Website *Luftlinie.org* (<https://www.luftlinie.org/>) verwendet.

### 5.2.3 ECMO/ECLS Start und Ende

Weiterhin wurden der Start- sowie der Endzeitpunkt mit Datum und Uhrzeit erhoben, um in späteren Berechnungen die Betriebsdauer des ECMO/ECLS-Systems in Stunden (h) zu messen.

### 5.2.4 Patientenverlaufskurve

Aus den Patientenverlaufskurven wurden die Klinikaufnahme und die Entlassung/Verlegung oder der Todeszeitpunkt erhoben. Weiterhin wurden die Laborwerte aus der Blutgasanalyse (BGA) entnommen. Mit diesen Daten wurde im Anschluss die Überlebenszeit berechnet. Die Verlegung der Patienten in externe Kliniken (Rückverlegung/Weiterverlegung) wurde als Überleben gewertet, da ein Follow-up (Nachbeobachtung) durch fehlende Unterlagen nicht möglich war.

### 5.2.5 Blutgasanalyse (BGA)

Folgende Daten wurden aus der BGA der Patientenkurven erhoben:

- Lak [mmol/L] (Laktat)
- Hb [g/dl] (Hämoglobin)
- Temperatur [°C] (Grad Celsius)
- pH-Wert

Zudem wurden die BGA zu folgenden Zeiten ermittelt.

1. Messzeitpunkt: vor ECMO/ECLS-Implantation
2. Messzeitpunkt: 24 Stunden nach ECMO/ECLS-Implantation
3. Messzeitpunkt: nach ECMO/ECLS-Explantation

## 5.3 Statistische Auswertungsverfahren

Folgende statistische Verfahren wurden zur Auswertung des Datensatzes verwendet.

Der **Log-Rank-Test** zählt als nichtparametrisches Testverfahren und wurde in der Überlebenszeitanalyse für Gruppenvergleiche herangezogen (96, 97).

Die **Cox-Regression** wird ähnlich wie herkömmliche Regressionsmethoden, z. B. die logistische Regression oder die multiple Regression, genutzt. Anwendung findet es, wenn ein Effekt diverser Einflussgrößen auf eine Zielvariable analysiert werden soll (98).

Die **Kaplan-Meier-Methode** als Überlebenszeitanalyse hilft dabei, die Wahrscheinlichkeit zu berechnen, ab wann ein bestimmtes Ereignis eintreten kann.

Der Einsatz dieser Methode ist auch dann ratsam, wenn für einige Patienten in der Studie nicht der gleiche Beobachtungszeitraum zugrunde gelegt werden kann (99).

Der **Chi-Quadrat-Unabhängigkeitstest** ist ein statistischer Hypothesentest.

## 6 Ergebnisse

### 6.1 Eigenschaften des Patientenkollektivs

Der Beobachtungszeitraum des Patientenkollektivs belief sich auf 74 Monate von Oktober 2013 bis Dezember 2019. Bei den untersuchten Patienten handelte es sich um Patienten, die im Rahmen eines Interhospitaltransports unter ECMO/ECLS-Systemen per luft- oder bodengebundenen Transportmittel in die Klinik und Poliklinik für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie der Universitätsklinik Mainz verlegt wurden.

Das Kollektiv ( $n = 37$ ) bestand aus 8 (21,6 %) Frauen und 29 (78,4 %) Männern. Die untersuchten Patienten waren im Durchschnitt 51,5 Jahre alt ( $SD = 12,03$ ), wobei der jüngste Patient 19 und der älteste Patient 83 Jahre alt war. Insgesamt verstarben 19 (51,4 %) Patienten, während 18 (48,6 %) Patienten überlebten. Die Krankenhausliegezeit belief sich im Median auf 9 Tage (216 h) bei einer ECMO/ECLS-Betriebsdauer von 2,3 Tagen (55 h) im Median. Im Weiteren erhielten zu Beginn des Transports 30 Patienten eine VA-ECMO, die sieben anderen Patienten eine VV-ECMO-Kanülierung. Eine Aufschlüsselung der Transportdistanz nach VV- bzw. VA-ECMO zeigen die Tabellen 5 und 6.

Tabelle 5 Transportdistanz VV-ECMO

Transportdistanz VV-ECMO (in km)	
Anzahl	7
Mittelwert	27,8
Median	29,8
Modus	9,38

Quelle: Eigene Tabelle, Daten aus SPSS

Tabelle 6 Transportdistanz VA-ECMO

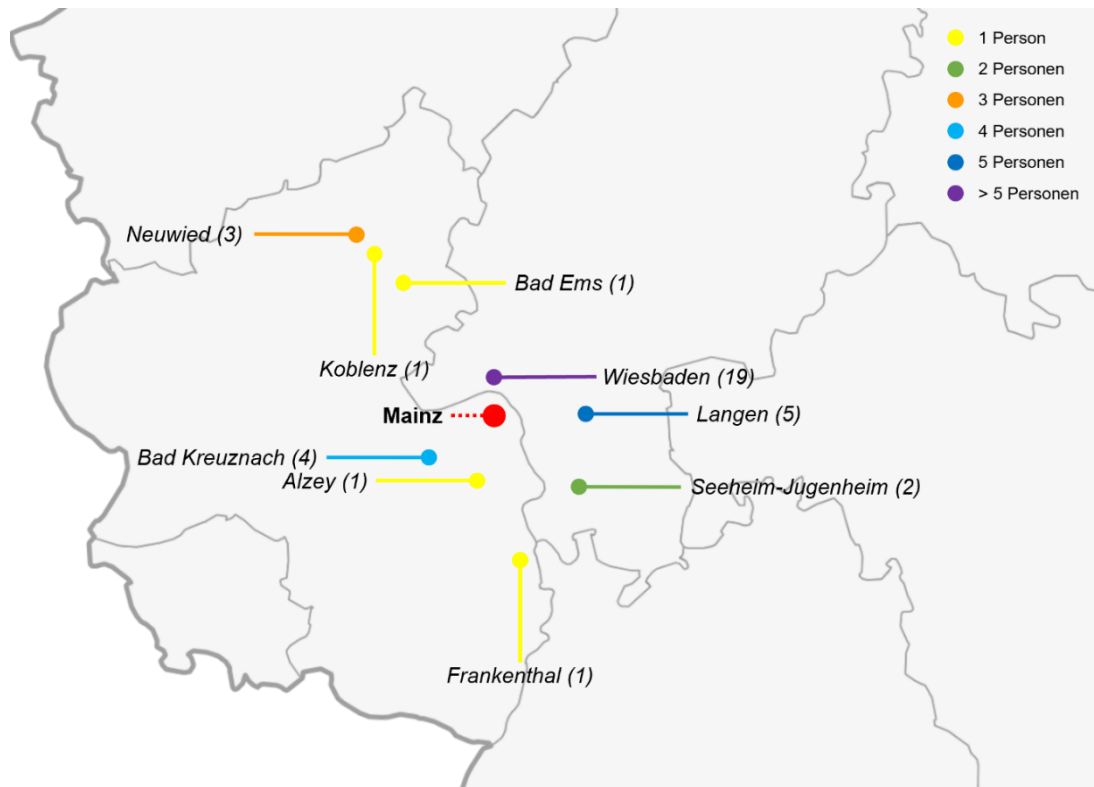
Transportdistanz VA-ECMO (in km)	
Anzahl	30
Mittelwert	25,4
Median	9,4
Modus	9,38

Quelle: Eigene Tabelle, Daten aus SPSS

Hierbei ist zu erkennen, dass die VA-ECMO-Kanülierung mit einer Anzahl von  $n = 30$  zahlenmäßig stärker vertreten war als die VV-ECMO und bei den VA-ECMO-Patienten die Transportdistanz im Median 9,4 km betrug. Die VV-ECMO-Kanülierung wurde bei sieben Patienten implantiert, wobei hier die Transportentfernung im Median mit 29,8 km größer war.

Der Transportdistanz betrug im Maximum 75 km, die kürzeste Distanz lag bei 9,4 km. Abbildung 21 zeigt das Einzugsgebiet und die Anzahl der Transporte unter ECMO/ECLS-System, unabhängig davon, ob diese luft- oder bodengebunden durchgeführt wurden.

Abbildung 21 Abbildungen der Transportdistanzen

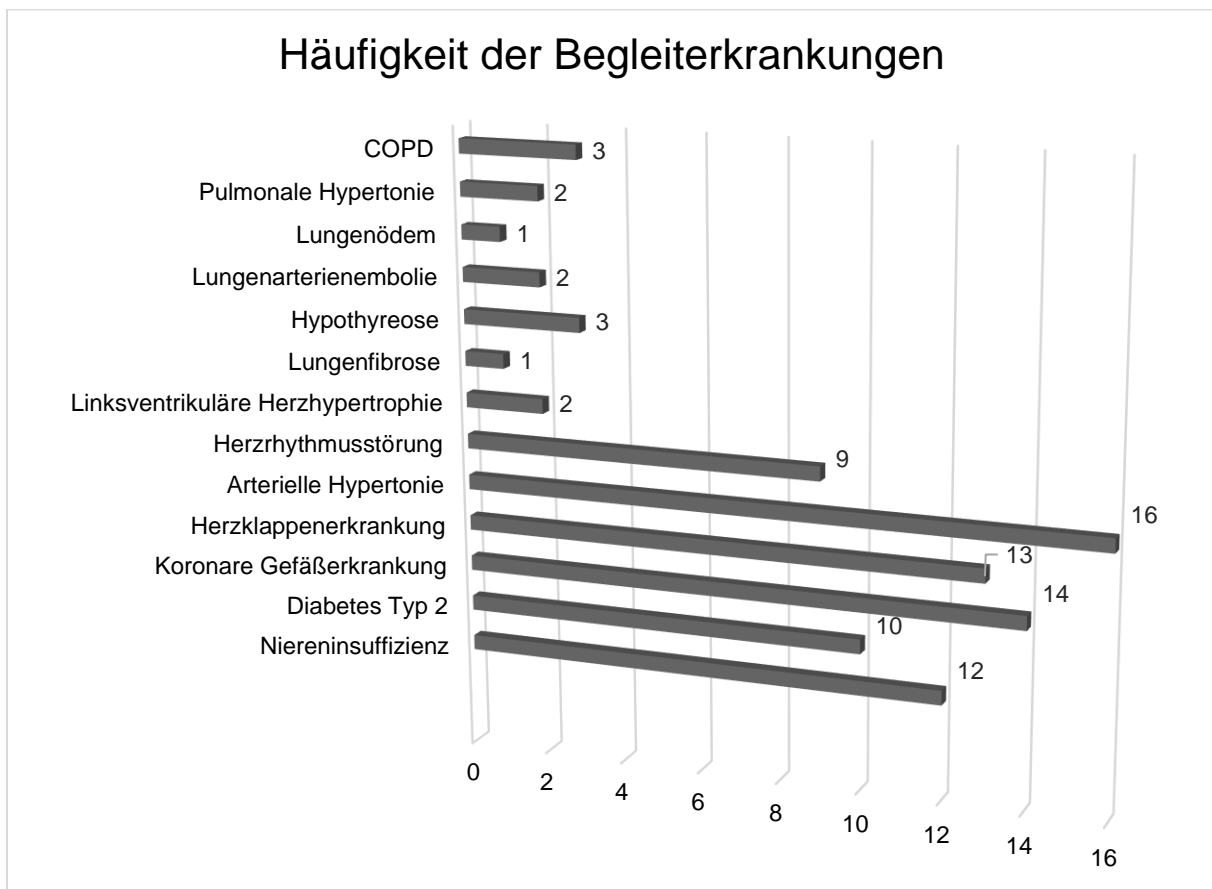


Quelle: Eigene Darstellung

Die Mehrzahl aller ECMO-Patienten kam aus Wiesbaden ( $n = 19$ ), davon wurde der Großteil mit einer VA-ECMO ( $n = 14$ ) und ein geringerer Patientenanteil mit einer VV-ECMO ( $n = 5$ ) verlegt. In Abbildung 21 ist zu erkennen, dass bei längeren Distanzen, wie aus Koblenz ( $n = 1$ ) oder Neuwied ( $n = 3$ ), diese Transporte zahlenmäßig geringer waren.

Tabelle 7 zeigt die Verteilung der Begleiterkrankungen, wie z. B. Diabetes mellitus Typ 2, die vor der Therapie mit ECMO/ECLS vorlagen.

Tabelle 7 Häufigkeit der Begleiterkrankungen



Quelle: Eigene Darstellung

In der folgenden Tabelle 8 ist die deskriptive Auswertung der Begleiterkrankungen nach Überleben und Aufenthaltsdauer aufgeführt. Für jede der Begleiterkrankungen sind die Anzahl an Patienten mit und ohne die Begleiterkrankung, der Prozentsatz an Überlebenden sowie die Aufenthaltsdauer (Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung) getrennt für Patienten mit und ohne die jeweilige Begleiterkrankung dargestellt:

Tabelle 8 Begleiterkrankungen nach Überleben und Aufenthaltsdauer

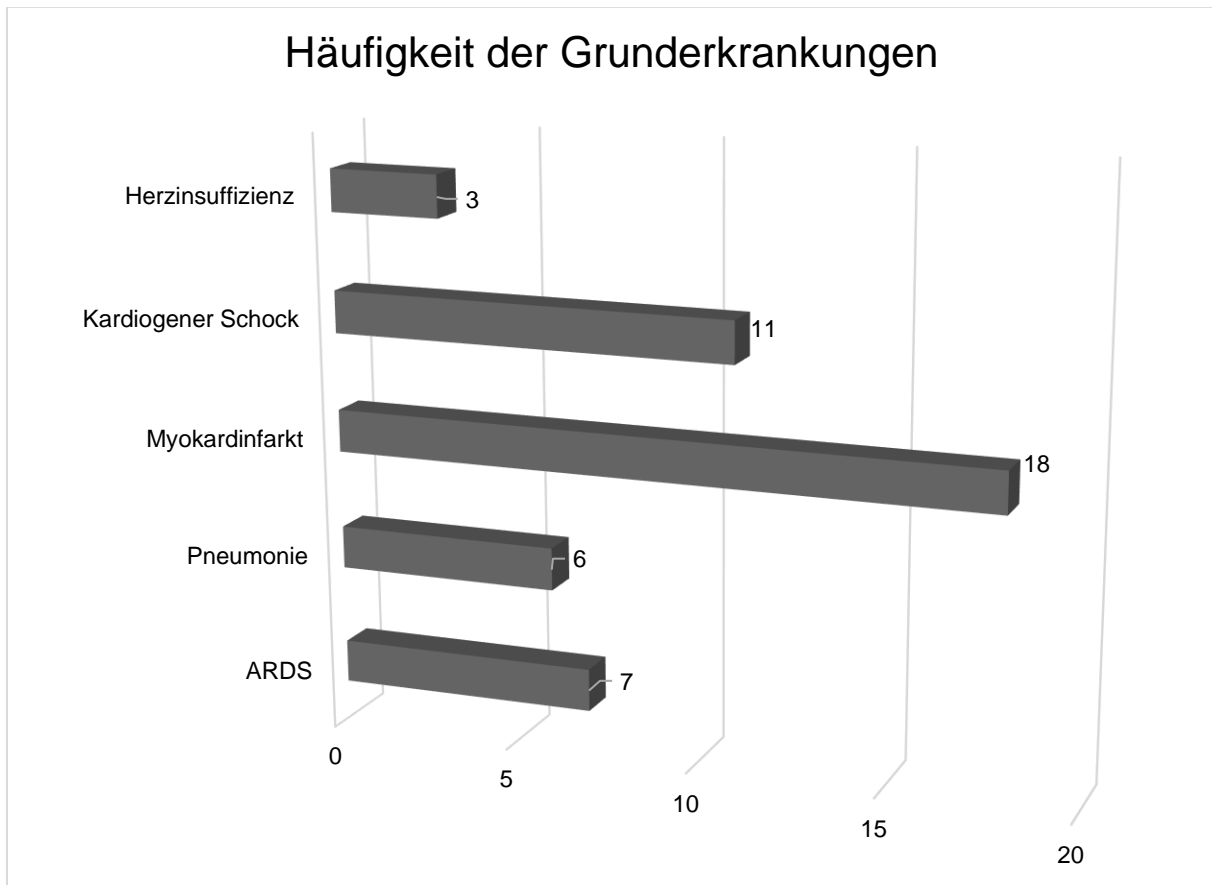
		N	Überlebt	Aufenthaltsdauer
Niereninsuffizienz	Nein	25	44.0%	10.7 ± 9.2
	Ja	12	58.3%	9.5 ± 7.6
Diabetes Mellitus Typ 2	Nein	27	48.1%	9.9 ± 8.7
	Ja	10	50.0%	11.3 ± 8.8
Arterielle Hypertonie	Nein	21	57.1%	10.7 ± 9.0
	Ja	16	37.5%	9.7 ± 8.2
Pulmonale Hypertonie	Nein	35	48.6%	9.7 ± 8.1
	Ja	2	50.0%	20.1 ± 14.2
Herzrhythmusstörungen	Nein	28	53.6%	11.8 ± 9.0
	Ja	9	33.3%	5.7 ± 5.2

Quelle: Eigene Berechnung

- Für die Überlebensraten ist zu sehen, dass vor allem bei arterieller Hypertonie und Herzrhythmusstörungen niedrige Überlebensraten vorliegen. Bei diesen drei Erkrankungen ist die Überlebensrate der Patienten mit der Erkrankung jeweils niedriger als bei Patienten ohne die Erkrankung.
- Die Hospitalisierungszeit ist bei Patienten mit pulmonaler Hypertonie niedriger als bei Patienten ohne diese Erkrankung. Die Aufenthaltsdauer von Patienten mit Herzrhythmusstörung wie VHF (Vorhofflimmern) ist niedriger als bei Patienten ohne Herzrhythmusstörung.

Tabelle 9 verdeutlicht die Verteilung der Grunderkrankungen, z. B. Myokardinfarkt, kardiogener Schock und ARDS.

Tabelle 9 Häufigkeit der Grunderkrankungen



Quelle: Eigene Darstellung

Die Häufigkeitstabellen 7 und 9 zeigen, dass es im Bereich der Herz-Kreislauf-Erkrankungen eine größere Anzahl als im Bereich der Lungen- oder Stoffwechselerkrankungen vor Beginn der ECMO/ECLS-Therapie gab. Am häufigsten im Bereich der Herz-Kreislauf-Erkrankungen ist der Myokardinfarkt mit einer Anzahl von 18, gefolgt von der arteriellen Hypertonie mit einer Häufigkeit von 16. Im Weiteren folgen koronare Herzerkrankungen mit einer Anzahl von 14 und Herzklappenerkrankungen mit einer Häufigkeit von 13. Die Lungenerkrankungen treten zahlenmäßig geringer auf als die Herz-Kreislauf-Erkrankungen. In dieser Gruppe ist das ARDS mit einer Anzahl von sieben am häufigsten vertreten. Die Pneumonie ist mit einer Häufigkeit von sechs und die COPD mit nur drei Fällen gelistet.

Tabelle 10 VV-ECMO-Therapie unter ARDS, Pneumonie

Typ: VV-ECMO		N	Überlebt	Hospitalisierungszeit t	Distanz
ARDS	Nein	3	0.0%	18.74 ± 10.14	29.82 ± 20.45
	Ja	4	25.0%	7.08 ± 6.26	26.20 ± 11.32
Pneumonie	Nein	4	0.0%	14.30 ± 12.13	30.62 ± 16.77
	Ja	3	33.3%	9.11 ± 5.83	23.93 ± 12.71

Quelle: Eigene Berechnung

In Tabelle 10 für VV-ECMO ist u. a. zu sehen, dass die Überlebensrate bei Vorliegen von ARDS sowie bei Pneumonie jeweils etwas besser ist als bei Patienten ohne diese Erkrankungen. Die Hospitalisierungszeit ist bei Patienten mit ARDS bzw. Pneumonie kürzer als bei Patienten ohne diese Erkrankungen. Die Transportdistanz war bei Patienten mit ARDS bzw. Pneumonie etwas niedriger als bei den übrigen Patienten.

Tabelle 11 VA-ECMO-Therapie unter kardiogenem Schock, Herzinsuffizienz

Typ: VA-ECMO		N	Überlebt	Aufenthaltsdauer	Distanz
Kardiogener Schock	Nein	20	55.0%	10.88 ± 9.44	24.58 ± 23.67
	Ja	10	60.0%	8.00 ± 6.31	26.95 ± 20.25
Herzinsuffizienz	Nein	27	51.9%	9.58 ± 8.77	22.29 ± 18.54
	Ja	3	100.0%	13.00 ± 6.08	53.12 ± 37.88

Quelle: Eigene Berechnung

In Tabelle 11 für VA-ECMO zeigt sich, dass die Überlebensraten bei Patienten mit kardiogenem Schock bzw. mit Herzinsuffizienz jeweils etwas höher sind als bei Patienten ohne diese Erkrankungen. Die Hospitalisierungsdauer ist mit kardiogenem Schock etwas kürzer als ohne, bei Herzinsuffizienz ist sie etwas länger als ohne. Die Transportdistanz ist bei Patienten mit den beiden Erkrankungen jeweils etwas höher als bei den übrigen Patienten.

## 6.2 Analyse des Patientenkollektivs

In der Analyse wurde untersucht, ob die Faktoren

- Transportdistanz,
- pH-Wert,
- Laktat,
- Hb (Hämoglobin),
- Alter,
- Geschlecht,
- BMI (Body-Mass-Index),
- ECMO-Kanülierungstyp (VV-ECMO, VA-ECMO),
- CPR (cardiopulmonary resuscitation) vor der ECMO/ECLS-Therapie,
- eCPR (Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation),
- Therapiezeit und
- Begleiterkrankungen

einen Einfluss auf das Überleben der ( $n = 37$ ) VV- und VA-ECMO-Patienten hatten. Für jeden Patienten lagen der Therapiestart (ECMO/ECLS-Kanülierung) und der Todeszeitpunkt vor. Aus der Differenz zwischen Therapiestart (ECMO/ECLS-Kanülierung) und Todeszeitpunkt ergab sich somit die Überlebenszeit. Für die nicht verstorbenen Patienten wurde anstelle des Todeszeitpunktes der Zeitpunkt der Entlassung aus dem Krankenhaus oder der Verlegung in ein anderes Krankenhaus bestimmt. Für diese Patienten wurde die Überlebenszeit als Differenz zwischen dem Zeitpunkt der Einlieferung in die Universitätsklinik Mainz respektive dem Beginn der Therapie, d. h. Implantierung der VV- oder der VA-ECMO, und dem Entlassungszeitpunkt berechnet. Eine solche Überlebenszeit wird als zensiert bezeichnet, da der Endzeitpunkt nicht der Todeszeitpunkt ist, sondern der letzte bekannte Zeitpunkt, zu dem der Patient noch am Leben war. Die folgende Tabelle 12 stellt für alle verwendeten Variablen eine deskriptive Statistik auf. Für die kategoriellen Variablen (Geschlecht und CPR vor ECMO) wurden die absolute und die prozentuale Häufigkeitsverteilung berechnet (Tabelle 12), während für die metrisch skalierten Variablen (Distanz, pH-Wert, Laktat, Hb, Alter, BMI, Therapiezeit, Überlebenszeit) jeweils Mittelwert, Median, Standardabweichung, Minimum und Maximum dargestellt sind (Tabelle 13).

Tabelle 12 Deskriptive Statistik für kategorielle Variablen

Variable	Ausprägung	N	%
Geschlecht	W/M	8/29	21,6/78,4
CPR vor ECMO	N/J	14/23	37,8/62,2

Quelle: Eigene Berechnung

Für die kategoriellen Variablen ist u. a. zu erkennen, dass hiernach die Mehrheit der Patienten eine CPR vor der ECMO erhalten hat.

Tabelle 13 Deskriptive Statistik für metrische Variablen

Variable	N	M	Med	SD	Min	Max
Distanz	37	25,8	9,44	20,9	9,38	74,99
pH	37	7,27	7,28	0,19	6,40	7,50
Laktat	37	8,98	6,80	7,22	1,00	28,00
Hb	37	10,12	10,10	2,45	4,60	15,20
Alter	37	61,54	62,17	12,03	19,47	83,50
BMI	37	28,64	27,76	6,40	20,31	44,06
Therapiezeit	37	102,81	55,00	140,67	2,00	725,00
Überlebenszeit	37	10,22	9,00	8,72	0,00	40,00

Quelle: Eigene Berechnung

Für die metrischen Variablen (Tabelle 13) ist u. a. zu erkennen, dass die Transportdistanz im Mittel bei 25,8 km lag, wobei die kürzeste Distanz 9,4 km und die längste Distanz 75 km betrug. Für die Überlebenszeit des Gesamtkollektivs ( $n = 37$ ) ist zu sehen, dass diese im Durchschnitt bei 10 Tagen lag, das Minimum beträgt 0,00 Tage und die längste vorliegende Zeit 40 Tage.

Tabelle 14 eCPR (extrakorporale Reanimation) nach Überleben, Hospitalisierungszeit und Distanz

		N	Überlebt	Hospitalisierungszeit	Distanz
eCPR	Nein	28	57.1	11.71 ± 9.07	31.10 ± 21.46
	Ja	9	22.2	6.03 ± 5.54	9.39 ± 0.02

Quelle: Eigene Berechnung

Tabelle 14 zeigt, dass die Überlebensrate bei Patienten mit eCPR (extrakorporaler Reanimation, d. h. Reanimation während der ECMO) niedriger ausfällt als bei Patienten ohne eCPR. Die Hospitalisierungszeit ist bei Vorliegen von eCPR kürzer, ebenfalls ist die Distanz bei Vorliegen von eCPR geringer.

In der folgenden Tabelle 15 ist die deskriptive Auswertung der ECMO-Kanülierungsarten nach Überleben und Hospitalisierungszeit aufgeführt (Vf = veno-femoral, Vj = veno-jugulär, Af = arterio-femoral, Avalon = bikavaler Doppellumen-Katheter).

Tabelle 15 ECMO-Kanülierung nach Überleben, Hospitalisierungszeit und Transportdistanz

Typ		N	Überlebt	Hospitalisierungszeit t	Transportdistanz z
Typ	Vf-Af	30	56.7	9.92 ± 8.52	25.37 ± 22.26
	Vf-Vf	2	0.0	8.00 ± 9.90	41.64 ± 12.21
	Vf-Vj	4	25.0	9.58 ± 4.85	20.29 ± 12.67
	Vj-Avalon	1	0.0	30.22 ± 0.00	29.81 ± 0.00

Quelle: Eigene Berechnung

Am häufigsten erfolgte die Vf-Af-Kanülierung bei 30 Patienten, gefolgt von der Vf-Vj-Kanülierung bei vier Patienten. Die Überlebensrate war bei Vf-Af am höchsten, gefolgt von Vf-Vj. Die Hospitalisierungszeit ist bei der Vj-Avalon am längsten, wobei hier anzumerken ist, dass dieser Typ nur einmal auftritt. Die Transportdistanz ist beim Typ Vf-Vf am höchsten und beim Typ Vf-Vj am niedrigsten.

Tabelle 16 ECMO-Kanülierung Wechsel

		N	Überlebt	Aufenthaltsdauer	Distanz
ECMO-Kanülierung Wechsel	Nein	13	0.0%	7.77 ± 8.59	19.29 ± 13.96
	Ja	24	75.0%	11.71 ± 8.53	29.36 ± 23.27

Quelle: Eigene Darstellung

In Tabelle 16 ist zu sehen, dass in der Gruppe mit einem Wechsel des Kanülierungssystems 75 % überlebt haben, während in der Gruppe ohne Wechsel niemand überlebt hat. Die Hospitalisierungsdauer ist in der Gruppe mit einem Wechsel des Kanülierungssystems etwas länger als in der Gruppe ohne Wechsel des Kanülierungssystems. Ebenso ist die Distanz in der Gruppe mit Wechsel des Kanülierungssystems länger als in der Gruppe ohne.

### 6.2.1 Überlebenszeitanalyse

Für jeden der untersuchten Faktoren wurde ein Log-Rank-Test durchgeführt, um zu prüfen, ob die Überlebenszeit signifikant von den untersuchten Faktoren abhängt. Für die metrisch skalierten Variablen, beispielsweise Entfernung und Alter, ist es hierbei nötig, eine Einteilung in Gruppen vorzunehmen. Die Variablen werden daher jeweils anhand des 33%- sowie des 67%-Quantils in drei Gruppen eingeteilt, um in etwa gleich große Gruppen zu erzielen. In Tabelle 17 ist in Spalte N die Anzahl an Patienten dargestellt, die in die jeweilige Gruppe fallen, d. h. Gruppe I im Bereich von 0 % bis 33 %, Gruppe II bei 33,1 % bis 66 % und Gruppe III bei 66,1 % bis 100 %. Für jeden der Faktoren wurde anschließend ein Log-Rank-Test durchgeführt, um zu testen, ob sich das Überleben signifikant zwischen den einzelnen Ausprägungen des Faktors unterscheidet. Die folgende Tabelle enthält für jeden Faktor den p-Wert des Log-Rank-Tests.

Zusätzlich ist in Tabelle 17 für jede Faktorstufe, d. h. die Kategorie eines Faktors (unabhängige Variable), der Median (Med) und der Durchschnitt (M) der Überlebenszeit dargestellt. An diesen Werten wird abgelesen, in welcher Faktorstufe das Überleben höher oder niedriger ausfällt. Der Median der Überlebenszeit konnte jedoch nur berechnet werden, wenn in einer Gruppe mindestens die Hälfte der Patienten verstorben war. Daher wurde zusätzlich zum Median der Mittelwert der Überlebenszeit herangezogen, da dieser auch ermittelt werden kann, wenn weniger als die Hälfte der Patienten verstorben ist. Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle dargestellt:

Tabelle 17 Überlebenszeitanalyse mittels Log-Rank-Tests

Variable	N	Ausprägung	Med	M	p
Distanz	16	0 – 9,4	7,5	12,3	0,105
	9	9,5 – 29,8	30,0	23,7	
	12	29,9 – 75,0	-	24,0	
pH	12	0 – 7,26	11,0	21,4	0,369
	12	7,27 – 7,36	11,0	13,6	
	13	7,37 – 7,50	30,0	25,0	
Laktat	13	0 – 2,9	30,0	22,7	0,029
	11	3,0 – 10,6	16,0	21,5	
	13	10,7 – 28,0	3,0	12,2	
Hb	12	0 – 9,4	6,8	18,4	0,623
	12	9,5 – 11,3	13,5	16,2	
	13	11,4 – 15,2	15,0	24,0	
Alter	12	0 – 57,4	30,0	23,1	0,307
	12	57,5 – 67,4	15,0	15,7	
	13	67,5 – 83,5	7,5	16,9	
Geschlecht	8	Weiblich	11,0	16,9	0,856
	29	Männlich	15,0	20,3	
BMI	12	0 – 24,7	9,0	17,7	0,327
	12	24,8 – 29,4	-	30,4	
	13	29,5 – 44,1	11,0	16,3	
ECMO-Kanülierung	7	VV	11,0	14,1	0,302
	30	VA	16,0	22,5	
CPR vor ECMO	14	Nein	15,0	17,3	0,935
	23	Ja	16,0	20,5	
Aufenthaltsdauer	12	0 – 30,0	11,0	20,8	0,941
	13	30,1 – 76,0	-	25,5	
	12	76,1 – 725,0	15,0	16,4	

Quelle: Eigene Berechnung

In Tabelle 17 ist Folgendes zu erkennen:

- Die Distanz weist einen p-Wert von 0,105 auf. Da dieser größer als 0,05 ist, besteht kein signifikanter Zusammenhang der Distanz mit dem Überleben. An den Mittelwerten der Überlebenszeit ist zu sehen, dass die Patienten tendenziell umso länger überlebten, je größer die Distanz war, wobei dieser Zusammenhang nicht statistisch signifikant ist.

Zu Beginn des Transports zeigten die BGA-Werte Folgendes:

- Für den pH-Wert ergab sich mit  $p = 0,369$  ebenfalls kein signifikanter Effekt auf das Überleben. An den Medianen und Mittelwerten ist abzulesen, dass das Überleben bei höheren pH-Werten (also 7,37 bis 7,50) tendenziell am höchsten war, wobei dieser Effekt nicht signifikant ist.
- Für Laktat zeigte sich ein p-Wert unter 0,05 und somit ein signifikanter Effekt für das Überleben. An den Medianen und Mittelwerten ist zu erkennen, dass die Überlebenszeiten umso länger waren, je niedriger die Laktat-Werte im Verlauf der ECMO-Therapie ausfielen, d. h., dass Patienten mit niedrigen Laktat-Werten vor Beginn des Transports signifikant länger überlebten.
- Für das Hämoglobin ergab sich kein signifikanter Effekt auf das Überleben. Anhand der Mediane und Mittelwerte ist zu sehen, dass Patienten mit höheren (physiologischen) Hb-Werten (also 11,4 bis 15,2) tendenziell am längsten überlebten, wobei dieser Effekt nicht signifikant ist.
- Das Alter zeigte keinen signifikanten Effekt auf das Überleben. An den Medianen und Mittelwerten ist zu sehen, dass das Überleben tendenziell nur bei der jüngsten Altersgruppe am höchsten war, d. h., dass tendenziell die Patienten umso schlechter überlebten, je älter sie waren.
- Für das Geschlecht der Patienten lag kein signifikanter Effekt vor. An den Medianen und Mittelwerten ist lediglich zu sehen, dass das Überleben bei Männern höher ist als bei Frauen.
- Der BMI zeigte ebenfalls keinen signifikanten Effekt auf das Überleben. An den Mittelwerten der Überlebenszeit ist ersichtlich, dass die Patienten in der mittleren BMI-Gruppe (24,7 bis 29,4) tendenziell länger überlebten als Patienten mit niedrigem oder hohem BMI.
- Die VV- und die VA-ECMO-Kanülierung zeigten keinen signifikanten Effekt auf das Überleben, wobei tendenziell das Überleben bei der VA-ECMO-Kanülierung etwas besser war als bei der VV-ECMO-Kanülierung.

- Eine kardiopulmonale Reanimation (CPR) vor ECMO weist keinen signifikanten Effekt auf das Überleben auf, wobei in der Tendenz das Überleben länger war, wenn eine CPR vor ECMO vorgenommen wurde.
- Ebenfalls war bei der Hospitalisierungsdauer kein signifikanter Effekt auf das Überleben zu erkennen, wobei an Mittelwerten zu sehen ist, dass die Überlebenszeit in der Gruppe mit mittlerer Therapiezeit (30,1 bis 76,0) am höchsten war.

Es wurde zusätzlich eine Cox-Regression als multivariate Methode verwendet, um simultan die Einflüsse mehrerer Faktoren auf das Überleben zu untersuchen. Tabelle 18 zeigt das Ergebnis der Cox-Regression. Für jeden Faktor ist der p-Wert dargestellt, an dem abgelesen wird, ob der entsprechende Faktor einen signifikanten Effekt auf das Überleben aufwies. Die Spalte ‚HR‘ enthält die Hazard Ratio; wenn dieser Wert größer als 1 ist, weist der betreffende Faktor ein das Risiko erhöhenden (d. h. die Überlebenszeit verkürzenden) Einfluss auf. Ein HR kleiner als 1 deutet dementsprechend auf einen risikomindernden Effekt des Faktors hin.

Tabelle 18 Überlebenszeitanalyse mittels Cox-Regression

Faktor	HR	p
Transportdistanz	0,97	0,139
pH	2,28	0,667
<i>Laktat</i>	<i>1,25</i>	<i>&lt;0,001</i>
Hb	0,66	0,012
Alter	1,03	0,382
BMI	0,95	0,265
ECMO-Typ	0,57	0,375
CPR vor ECMO	0,14	0,049
Hospitalisierungszeit	1,00	0,255

Quelle: Eigene Berechnung

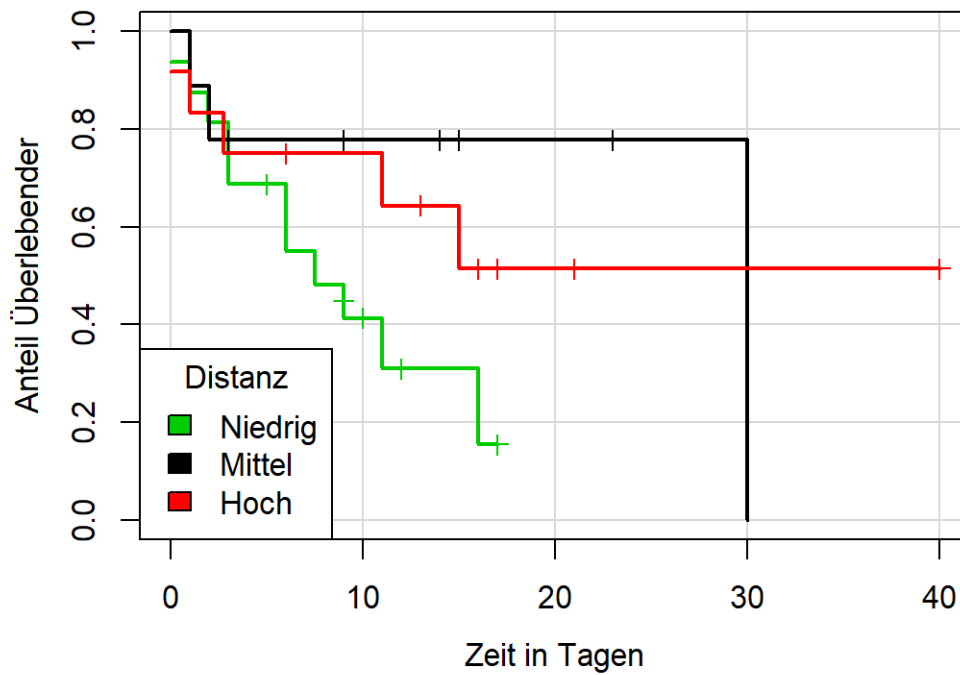
In Tabelle 18 ist Folgendes zu erkennen:

- Für Laktat ergab sich ein signifikanter Effekt auf das Überleben mit einem HR über 1, d. h., dass durch höhere Werte von Laktat im Verlauf der Therapie das Risiko zu versterben signifikant erhöht ist (s. a. Kaplan-Meier-Kurven).
- Für das Hb ergab sich ein signifikanter Effekt mit einem HR kleiner als 1, d. h., je höher der Wert der Variable Hb ist, desto niedriger ist das Risiko zu versterben.
- Weiterhin lag ein knapp signifikanter Effekt für CPR vor ECMO vor. Das HR für diese Variable ist kleiner als 1, d. h., dass ein CPR vor der ECMO einen risikomindernden Effekt hat.
- Alle anderen Faktoren wiesen keine signifikanten Effekte auf.

Die folgenden vier Kaplan-Meier-Kurven zeigen den Effekt des Faktors Distanz sowie der in der Cox-Regression signifikanten Faktoren Laktat, Hb sowie CPR vor ECMO auf das Überleben (Outcome). Hierbei bedeutet ein Abfall der Kurve nach unten, dass zu dem entsprechenden Zeitpunkt ein Patient verstorben ist. Zensierte Patienten sind durch einen senkrechten Strich gekennzeichnet.

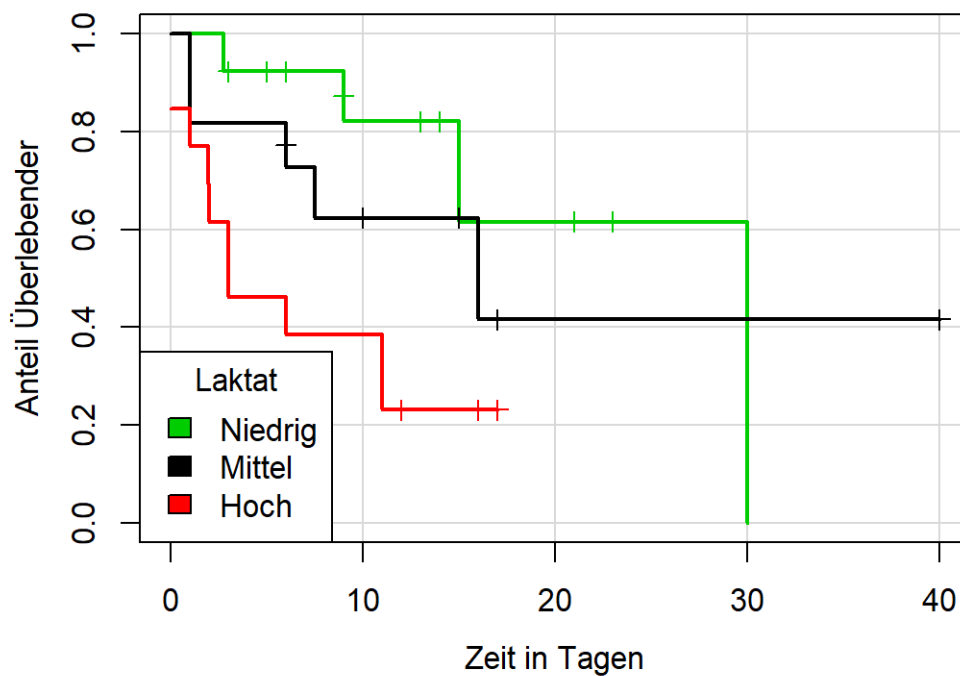
Für den Parameter ‚Transportdistanz‘ ist zu erkennen, dass die Überlebenszeiten in der Gruppe mit kurzer Transportdistanz am kürzesten sind, da die grüne Kurve am tiefsten verläuft, was wiederum bedeutet, dass die Patienten mit kurzer Transportdistanz am schnellsten verstorben sind. Die schwarze und die rote Kurve verliefen deutlich höher, d. h., dass die Patienten der Gruppen mit mittlerer und hoher Transportdistanz länger überlebten. Für Laktat zeigt sich, dass die Kurve der Patienten mit niedrigem Laktat am höchsten verläuft, d. h., dass diese Patienten am längsten überlebten. Umgekehrt verlief die Kurve der Patienten mit hohem Laktat am niedrigsten, d. h., dass bei diesen Patienten das Überleben am geringsten war. Für das Hämoglobin (Hb) ist zu sehen, dass die Überlebenskurven umso höher liegen, je höher das Hb war, somit überlebten Patienten mit höheren Hb-Werten besser respektive länger. Für CPR vor ECMO ist der Effekt anhand des optischen Eindrucks nicht gut sichtbar, da die Kurven teilweise aufeinanderliegen.

Abbildung 22 Kaplan-Meier-Kurven Überleben zur Distanz



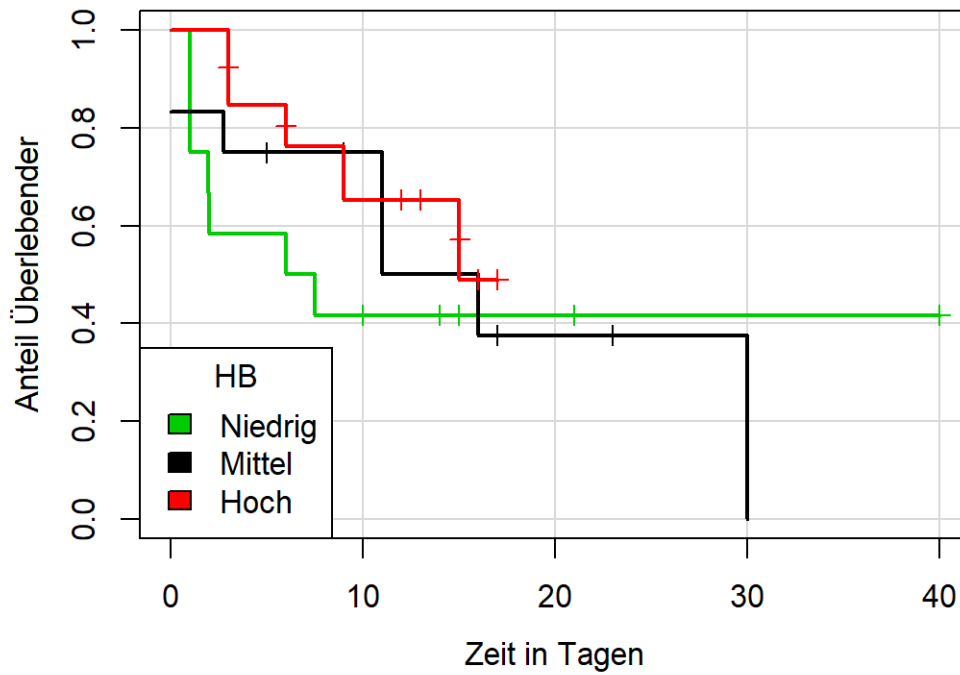
Quelle: Eigene Darstellung, Berechnung in R-Statistik

Abbildung 23 Kaplan-Meier-Kurven Überleben zu Laktatspiegel



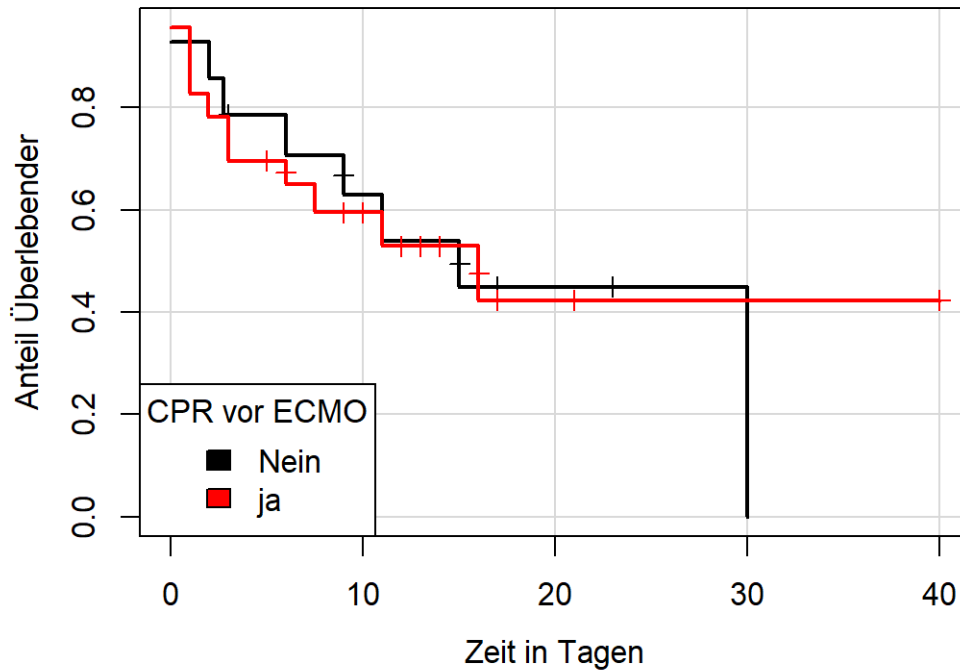
Quelle: Eigene Darstellung, Berechnung in R-Statistik

Abbildung 24 Kaplan-Meier-Kurven Überleben zu Hämoglobin



Quelle: Eigene Darstellung, Berechnung in R-Statistik

Abbildung 25 Kaplan-Meier-Kurven Überleben zu CPR vor ECMO



Quelle: Eigene Darstellung, Berechnung in R-Statistik

### 6.2.2 Zusammenhang zwischen Grunderkrankungen und Versterben

Weiterhin wurde untersucht, ob die Grunderkrankungen einen Zusammenhang mit dem Überleben der Patienten aufwiesen. Für jede dieser Erkrankungen wurde die durchschnittliche Überlebenszeit für Patienten berechnet. Mittels des Log-Rank-Tests wurde für diese Grunderkrankungen geprüft, ob sich signifikante Unterschiede des Überlebens unter ECMO-Therapie ergaben. Die folgende Tabelle 19 stellt die durchschnittlichen Überlebenszeiten sowie die p-Werte der Patienten unter ECMO-Therapie dar:

Tabelle 19 Zusammenhang zwischen Grunderkrankungen und Versterben

Erkrankung	Verstorben		P
	Nein	Ja	
ARDS	18,5	23,6	0,982
Pneumonie	19,1	17,1	0,601
Myokardinfarkt	18,1	21,1	0,690
Kardiogener Schock	18,2	21,0	0,872
Herzinsuffizienz	17,1	40,0	0,122

Quelle: Eigene Darstellung

In Tabelle 19 ist zu sehen, dass alle p-Werte größer als 0,05 waren, somit bestand für keine der Grunderkrankungen ein signifikanter Zusammenhang mit dem Überleben. Ein p-Wert, der nahe an der Signifikanz liegt, ist die Herzinsuffizienz ( $p = 0,122$ ). Für Patienten mit Herzinsuffizienz war das Überleben tendenziell länger als für Patienten ohne Herzinsuffizienz.

## 7 Diskussion

In der vorliegenden Arbeit werden die Faktoren untersucht, die im Interhospitaltransport unter ECMO/ECLS-Systemen Einfluss auf das Überleben der Patienten nehmen. Dabei wird insbesondere der Zusammenhang zwischen Transportdistanz und Überleben genauer betrachtet, da aktuelle Studien und Literatur nicht explizit auf den Faktor Transportentfernung im Interhospitaltransport mit ECMO/ECLS-Systemen eingehen. Vielmehr liegt das Augenmerk auf der Transportsicherheit, der Transportart, den Teamfaktoren und der Kanülierung. Die Fragestellung beachtet deshalb auch, ob der Interhospitaltransport ab einer gewissen Entfernung einen signifikanten Einfluss auf das Langzeitüberleben der Patienten unter ECMO/ECLS hat, d. h., es wird das Überleben betrachtet, wobei die Grunderkrankungen als additive Faktoren in die Gesamtbewertung einfließen.

Der Interhospitaltransport der 37 Patienten wurde durch ein erfahrenes ECMO-Team der Universitätsklinik Mainz durchgeführt, wobei es zu keinen Zwischenfall während des Transports kam; dabei nahm das ECMO-Team die gesamte Kanülierung der Patienten perkutan in externen Kliniken vor. Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen, dass ein höherer Laktatspiegel vor Transport auf eine schlechte Prognose aller ECMO-Patienten hinweist und einen prädiktiven Wert für das Ergebnis von ECMO-Patienten hat.

In den letzten Jahren kam dem ECMO/ECLS-System eine zunehmend bedeutendere Rolle bei der Rettung schwerkranker Patienten zu, allerdings sind regionale Krankenhäuser häufig unzureichend ausgestattet und unerfahren, was die Patientensterblichkeit erhöhen kann. Nachdem die ELSO eine große Anzahl von ECMO-Patienten- und ECMO-Transportdaten gesammelt hat, wird empfohlen, kritische Patienten zur weiteren Behandlung in ein großes ECMO-Zentrum mit Expertise zu transportieren, was deren Überlebensrate deutlich verbessern kann (20). Bislang wurden zahlreiche Studien zum ECMO-Transport veröffentlicht, von denen die meisten nur Patienten einschlossen, die mit VV-ECMO transportiert wurden, und zudem einige Neugeborene sowie Kleinkinder. Darüber hinaus gibt es keine anerkannten Richtlinien für den ECMO-Transfer, beispielsweise hinsichtlich der Zusammensetzung des ECMO-Teams, der Indikatoren, auf die beim Transport geachtet werden muss, sowie des Auftretens und der Behandlung von Komplikationen während des Transports (101). Daher besteht das Merkmal dieser Arbeit darin, dass alle eingeschlossenen Patienten Erwachsene sind und dass die möglichen

Risikofaktoren, die die Prognose von VA-ECMO- und VV-ECMO-Patienten beeinflussen, separat diskutiert werden.

Eine Schlüsselrolle im Interhospitaltransport von ECMO-Patienten hat das mobile ECMO-Team inne. Die Zusammensetzung dieses Teams besteht an der Universitätsklinik Mainz aus einem Anästhesisten, einem Kardiotechniker und einem Herzchirurgen mit spezieller Erfahrung in der ECMO/ECLS-Installation sowie ggf. aus Assistenzpersonal. Dabei übernimmt der zuständige ECMO-Arzt die gesamte transportbezogene Koordination und führt die perkutane Kanülierung der Gefäße durch. Im Weiteren war das ECMO-Team für den ECMO-Kreislauf, das Beatmungsgerät, die Medikamente, die Anwendung von Heparin und die Behebung von Komplikationen des überwiesenen kritisch kranken Patienten verantwortlich. Der sichere Interhospitaltransport mittels ECMO/ECLS Systemen wird durch veröffentlichte Studien wie die von Barbaro, Odetola et al. (2015) gestützt, dabei wird eine Sterblichkeitsrate von weniger als 0,5 % während des Transports angegeben (102).

Betrachtet man die Entstehung des Interhospitaltransports mit ECMO/ECLS-Systemen in Deutschland, so zeigt sich, dass das ECMO-System erstmalig 1987 in der Universitätsklinik Mannheim bei einem Neugeborenen stationär durchgeführt wurde. Seitdem wuchs der Einsatz der ECMO/ECLS-Systeme auf pädiatrischen Intensivstationen (10). Nachfolgend wurden durch Cornish, Carter, Gerstmann und Null (1991) die ersten Interhospitaltransporte mit ECMO/ECLS um 1991 an Neugeborenen beschrieben. Hierfür wurden Neugeborene mit Pulmonal- und Herzinsuffizienz zum Teil mittels ECMO/ECLS-Systemen in domo initial stabilisiert und anschließend in ein ECMO-Zentrum zur weiteren Versorgung verlegt. Trotz einer hohen Mortalität kamen die Autoren zu dem Schluss, dass eine Verlegung kritisch kranker Patienten in ECMO-Zentren unter Berücksichtigung der ECMO-Konfiguration und der Transportart eine effektive Maßnahme für den weiteren Therapieerfolg sein kann, jedoch war die Transportentfernung kein wesentlicher Parameter in der Untersuchung (103).

Ein deutliche Anstieg des Interhospitaltransports unter dieser Therapieform blieb jedoch zuerst aus (103). In den Jahren darauf kam es bis zum Ende des 20. Jahrhunderts zu einer erheblichen Zunahme der stationären ECMO/ECLS-Verwendung, insbesondere in der Neonatologie und der Pädiatrie, was auch daran

lag, dass die pädiatrischen Einrichtungen bereits ECMO-Teams zur Behandlung bereitstellten (104). Daneben zeigten sich Fortschritte des ECMO/ECLS-Systems auch in anderen Bereichen wie den technischen Komponenten. Dabei wurden in den Anfangsjahren dieser Systeme noch Rollerpumpen und Schläuche aus Silikonmembranen benutzt, die durch ihre Oberfläche Hämolyse und Thrombenbildung begünstigten (21, 105). In den nachfolgenden Jahren erhielt die Anwendung von Polymethylpenten-Oxygenatoren und Zentrifugalpumpen zunehmend Einzug in die ECMO/ECLS-Therapie, dies war ein bedeutender Schritt, um die Nebenwirkungen dieser Behandlung, speziell die Hämolyse, zu reduzieren, so dass schließlich ECMO und ECLS als Gerätestandard auf Intensivstationen etabliert wurden (105).

Durch die technologischen Fortschritte und die Standardisierungen nahm schließlich auch der Interhospitaltransport mit diesen Systemen zu. Hierbei zeigte sich in der Studie von Wilhelm et al. (2019), dass ECMO und ECLS in der Verlegung vorerst kein erhöhtes Mortalitätsrisiko bergen. Die Basis dafür bilden jedoch ein gut geschultes Team und eine zeitnahe Kanülierung dieser Systeme bei kritisch kranken Patienten (38).

Letztlich zeigte sich, dass durch die Entwicklung der vergangenen Jahrzehnte die ECMO/ECLS-Implantation mittlerweile in bestimmten Fällen eine Alternative zur konventionellen Therapie zur pulmonalen und Herzkreislaufunterstützung darstellt. Ferner dient das ECMO/ECLS-System auch als Überbrückung bis zur Transplantation von Organen wie der Lunge (bridge-to-transplant) und kann somit eine lebensrettende Option für intensivpflichtige Patienten sein, die an therapieresistentem Atemwegs-, Herz- oder kombiniertem Herz-Lungen-Versagen leiden. Durch weiteren Bedarf dieser Therapieform im Interhospitaltransport stehen inzwischen an großen Fachkliniken mobile ECMO-Teams für die Implantation und die Patientenverlegung bereit (21, 38, 106).

Nebenbei erlangte diese Therapieform im Verlauf der H1N1-Pandemie (Schweinegrippe) zunehmend Bedeutung, hier erkrankten in zahlreichen Fällen kreislaufgesunde Patienten am H1N1-Virus und waren aufgrund einer vital bedrohlichen respiratorischen Insuffizienz plötzlich auf eine ECMO-Therapie angewiesen. Weber-Carstens et al. (2013) zeigten in ihrer Studie, dass es zu hohen Auslastungen an ECMO-Zentren durch H1N1-Pandemie-bedingtes akutes Lungenversagen (ARDS) im Rahmen der Infektionen kam. Das ARDS-Netzwerk in

Deutschland, das aus der Arbeitsgruppe der DIVI (Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin) im Bereich respiratorisches Versagen stammt, hat eine nationale Kapazitätserfassung für eine ECMO/ECLS-Therapie gelistet. Dieses Netzwerk kam zum Einsatz, um die Zuweisung von ECMO-Plätzen zu ermöglichen und um diese kritisch kranken Patienten schnell zu behandeln respektive zu transportieren (107).

Eine differenzierte Sichtweise auf die ECMO/ECLS-Therapie ergab die EOLIA-Studie (ECMO to Rescue Lung Injury in Severe ARDS) von Combes et al. (2018). Dort wurde bei Patienten mit einem schweren ARDS zwischen VV-ECMO und einer konventionellen mechanischen Beatmung unterschieden. Die Autoren stellten fest, dass es keinen signifikanten Unterschied in der Therapie mit VV-ECMO gegenüber einer konventionellen mechanischen Beatmung nach 60 Tagen gab. Kritikpunkt ist hier jedoch, dass die ECMO als Rettungstherapie sekundär in der Gruppe mit mechanisch beatmeten Patienten eingesetzt wurde, was eine Interpretation im Nachhinein schwierig macht (108).

In der Folge führte schließlich der Ausbruch von SARS-CoV-2 im Dezember 2019 in Wuhan (China) zu einem vermehrten Therapie- und Transportbedarf mit der VV-ECMO aufgrund massiver Lungenentzündungen in weiten Teilen der Bevölkerung (109). Als Überbrückungstherapie wurde bei diesen Patienten das ECMO-System eingesetzt, wobei mobile ECMO-Teams häufig genutzt wurden, um diese Patienten in ECMO-Zentren zu transportieren, da konventionelle mechanische Beatmung in externen Kliniken bei diesen Patienten initial nicht zum Erfolg führten. Auch hier ergaben sich keine transportbezogenen Komplikationen (110).

Ferner zeigte sich in Studien, dass unter einem ARDS bei konventioneller Beatmung die Mortalität zwischen 74 % und 88 % variieren konnte (111–113), wobei schon frühere Studien einen vielversprechenden Nutzen der ECMO-Therapie hinsichtlich der Erkrankung an ARDS gezeigt hatten. Jedoch bleiben hier aufgrund fehlender oder kurzer Nachbeobachtungszeiten Aussagen zum langfristige Nutzen noch aus und es sind weitere Studien in dieser Konstellation abzuwarten (114–116). Zu Beginn und im Verlauf der SARS-CoV-2 Pandemie zeigten sich durch die schnelle Ausbreitung in jedem Fall neue Herausforderungen in der Behandlung und Verlegung kritisch kranker Patienten (62, 117).

Die VV-ECMO-Kanülierung ist bei primär pulmonalem Versagen zum gegenwärtigen Zeitpunkt ein vieldiskutiertes Thema, was sich vor allem in aktuellen Studien widerspiegelt. Im Rahmen der Pandemie ereignete sich durch den Ausbruch des SARS-CoV-2-Virus eine beispiellose Welle an akutem Lungenversagen (ARDS). Die Belastung des globalen Gesundheitssystems und ein Mangel bei der Bereitstellung der ECMO- und ECLS-Systeme waren die Folgen (118, 119). Jedoch kam es trotz einer Verknappung dieser Therapieformen zu einer höheren Rate an Interhospitaltransporten bei Patienten mit einem ARDS. Einige Studien gehen sogar davon aus, dass ein Überleben der ARDS-Patienten nicht ohne eine Verlegung mittels ECMO/ECLS durch das mobile ECMO-Team möglich gewesen wäre. Letztlich scheint es so, dass das Outcome dieser Patienten verbessert werden konnte, wenn sie in ein ECMO-Zentrum transportiert wurden und sich eine konsekutive Therapie durch Spezialisten angeschlossen hat; allerdings wurde der Faktor der Transportentfernung nicht berücksichtigt (120–122).

Beachtet man die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit, zeigt sich bei der Patientenzahl jedoch kein signifikanter Effekt zwischen Überleben und Transportdistanz bei ARDS-Patienten, wobei die Patientenzahl hier relativ klein war. Die Tendenz zeigt bei Patienten mit einem längeren Transportweg sogar ein höheres Überleben, d. h., die Transportdistanz ist möglicherweise und unter Vorbehalt der kleinen Patientenzahl hierbei nicht entscheidend als Parameter für das Überleben, sondern der Grunderkrankung scheint für die weitere Prognose eine höhere Bedeutung zuzukommen. Hier kann man vermuten, dass die Transportentfernung und ARDS unter einer VV-ECMO kein erhöhtes Sterberisiko bergen, zusätzlich lässt sich diese Vermutung nicht abschließend interpretieren, da im Patientenkollektiv beide ECMO-Systeme (VV/VA) unter dieser Erkrankung eingesetzt wurden und es weiterer Studien bedarf.

Chow, Alhussaini, Calvillo-Argüelles, Bilia und Luk (2020) zeigten in ihrer Studie, wie bedeutsam die Verwaltung dieser knappen Ressource des ECMO/ECLS-Systems ist. Dabei stellt sich die Frage der Bioethik, welcher Patient mit dieser Therapie letztlich am meisten profitiert, da diese Form der Behandlung im Bereich von Material und Personal äußerst ressourcenintensiv ist. Angesichts der Empfehlungen der Weltgesundheitsorganisation und der ELSO sollten jedoch Patienten trotz der augenscheinlich schlechten Überlebensraten mit einer refraktärer Hypoxämie und unter einer VV-ECMO in ein ECMO-Zentrum überwiesen werden (62, 117).

Schließlich zeigte die Erfahrungen aus früheren Transporten unter dem ECMO/ECLS-System immer wieder, dass es sich hierbei um eine effektive und sichere Methode handelt, um kritisch kranke Patienten zu verlegen und in Krankenhäusern der Maximalversorgung therapeutisch zu versorgen. Javidfar et al. (2022) wiesen in ihrer Arbeit nach, dass es zu keiner Komplikation im Verlauf des Transportes von Patienten unter einer ECMO/ECLS-Therapie gekommen ist. Hierbei waren ein eingespieltes Team und eine standardisierte Ausrüstung, die sich für eine externe Kanülierung eignet, von entscheidender Bedeutung. Die durchschnittliche Transportdistanz betrug in der Studie von Javidfar et al. (2022) 64 km (SD  $\pm$  9), wobei primär bodengebundene Transportmittel eingesetzt wurden, die im Durchschnitt als Transportmittel mit einer Dauer von 136 Minuten (SD  $\pm$  93) unterwegs waren; für das Outcome nach Interhospitaltransport der Patienten ergab diese Studie jedoch keine Hinweise (117).

Betrachtet man im hiesigen Patientenkollektiv die Transportentfernung, so zeigt sich eine höhere Entfernung (30 bis 75 km) bei Patienten mit einer COPD unter einer VV-ECMO-Therapie. Die Distanz der Verlegungskrankenhäuser war aufgrund der räumlichen Nähe zum ECMO-Zentrum des Universitätsklinikums Mainz geringer als in anderen Studien und betrug im Durchschnitt 25,8 km (SD  $\pm$  20,9) für alle Patienten, wobei es zu keiner transportbedingten Komplikation kam. Es zeigte sich ein höherer Anteil von Patienten mit VA-ECMO-Kanülierung (N = 30) als mit VV-ECMO-Kanülierung (N = 7). Diese Verteilung der Kanülierungstypen spiegelte sich auch in der Häufigkeitsverteilung der Grunderkrankungen wider. Die Grunderkrankungen, wie u. a. Herz-Kreislauf-erkrankungen, stellen wie auch in der Literatur beschrieben eine primäre Indikation zur ECMO/ECLS-Therapie dar (21). Die Verteilung zeigte hierbei, dass es im Bereich der Herz-Kreislauf-erkrankungen die größte Anzahl an Patienten gab (vgl. Tabelle 9). Häufigster Vertreter war der Myokardinfarkt ( $n = 18$ ) und in der Gruppe der Lungenerkrankungen waren das ARDS und die Pneumonie am häufigsten ausgeprägt.

Die Untersuchung der Kanülierungstypen der jeweiligen ECMO/ECLS-Systeme zeigte eine kürzere Transportdistanz mit 9,44 km (Median) bei den Patienten mit einer VA-ECMO. Ein möglicher Gedanke ist hierbei, dass sich diese Patienten in einem kritischen fortgeschrittenen Zustand befunden haben, so dass ein Transport über eine größere Distanz womöglich nicht zielführend gewesen wäre. Die Überlebenszeitanalyse zeigte hier jedoch keinen signifikanten Effekt zwischen der jeweiligen ECMO-Kanülierung und dem Überleben der Patienten zur Transportdistanz.

Tendenziell ergab sich aber in der statistischen Auswertung, dass das Überleben unter einer VA-ECMO-Kanülierung geringfügig besser war als unter der VV-ECMO-Kanülierung. Möglicherweise liegt hier eine Präselektion des Patientenkollektivs vor, das heißt beispielsweise, dass die Patienten mit Myokardinfarkt und hämodynamischer Instabilität überhaupt eine Chance hatten, wenn sie mit einer VA-ECMO versorgt wurden.

Im Weiteren wurde der Wechsel (Konversion) von einer VV-ECMO zu einer VA-ECMO untersucht. Dies ist z. B. erforderlich, wenn eine eingeschränkte rechtsventrikuläre Funktion des Herzens im Verlauf einer VV-ECMO auftritt bzw. wenn sich hierbei eine latente rechtsventrikuläre Insuffizienz demaskiert. Es stellte sich heraus, dass Patienten, die zuvor unter dem VV-ECMO-System therapiert wurden und dann aufgrund von rechtsventrikulärer Insuffizienz auf eine VA-ECMO-Kanülierung umgestellt wurden, eine niedrigere Mortalitätsrate aufwiesen als in Vergleichsstudien. Bei einer Anzahl von 37 Patienten wurden 24 von einer VV-ECMO zu einer VA-ECMO konvertiert, von diesen Patienten überlebten 75 %, dabei war die Transportdistanz im Vergleich zu den Patienten, die nicht konvertiert wurden, geringer (vgl. Tabelle 16).

Die Studie von Falk, Fletcher-Sandersjö, Hultman und Broman (2021) beschrieb, dass Patienten, die von einer VV- auf eine VA-ECMO umgestellt wurden, im Vergleich zu nicht umgestellten Patienten eine höhere Sterblichkeitsrate aufwiesen. Hierbei wurde das Atemversagen mit Kreislaufinsuffizienz als Hauptmortalität beschrieben. Sie argumentieren, dass eine gründliche Beurteilung der rechten Ventrikelfunktion mittels Echokardiographie erforderlich ist und dass bei Unsicherheiten hinsichtlich der rechtsventrikulären Funktion eine VA-ECMO in Betracht gezogen werden sollte. Eine Hilfestellung zur Konversion könnten laut Autoren vor Aufnahme eine Erhebung des RESP-Scores (Respiratory ECMO Survival Prediction Scores) sein, der zur Einschätzung des Mortalitätsrisikos von Patienten mit akutem fortschreitendem Lungenversagen dient, sowie die tägliche Echokardiographie und Erhebung des SOFA-Scores. Damit ließe sich die Früherkennung von VV-ECMO-Patienten verbessern, die möglicherweise eine Umstellung auf VA-ECMO benötigen (123).

Im Folgenden wurde die ECPR auf das Überleben nach Interhospitaltransport der ECMO-Patienten untersucht. Die VA-ECMO-Kanülierung kann während einer Herz-Lungen-Wiederbelebung für hoch selektierte Patienten als Rettungsversuch frühzeitig eingesetzt werden, da es die Überlebensrate erhöht (124). Wenn die ECPR eingesetzt

wird, bedeutet dies, dass es einerseits dauern kann, bis die ECMO-Kanülierung etabliert ist; andererseits wird damit aber wieder ein effektiver Kreislauf beim Patienten geschaffen, insbesondere wenn keine spontane Rückkehr zum Kreislauf zu erwarten ist (ROSC = Return of spontaneous circulation). Eine wesentliche Unterscheidung ist hierbei, dass nicht von einem ECPR gesprochen wird, wenn die Anwendung der ECMO bei niedrigen Herzzeitvolumen nach einem ROSC zum Einsatz kommt. Hierbei ist die ECPR von einer VA-ECMO mit Kreislaufunterstützung zu unterscheiden (65). Guglin et al. (2019) stellten in ihrer prospektiven Kohortenstudie fest, dass eine ECPR bei außerklinischen Patienten eine Überlebensrate von 54 % zeigte. Hierbei hatten die Patienten bis zu ihrer Entlassung keine prolongierten neurologischen Funktionseinschränkungen (65). Andere Untersucher wie Hutin, Abu-Habsa et al. (2018) fanden jedoch eindeutig heraus, dass eine verzögerte CPR nach 30 Minuten in sehr schlechten Überlebensraten trotz ECPR resultierte (125). Deutlich schlechtere Werte ergaben sich im vorliegenden Patientenkollektiv: Bei neun Patienten wurde eine ECPR durchgeführt und es überlebten 22 %, nachfolgend war aber die Transportdistanz geringer als bei den Patienten ohne ECPR. Schlussfolgernd besteht der Verdacht, dass diese Patienten über einen längeren Zeitraum hämodynamisch inadäquat waren bis zur Etablierung einer ECPR mit Transport und somit bereits von vornherein ein schlechteres Outcome hatten.

Im hiesigen Patientenkollektiv zeigte sich zudem, dass bei der Mehrzahl der Patienten eine CPR vor Implantation der ECMO durchgeführt wurde. Dabei hatten 23 Patienten eine CPR und 14 keine CPR vor einer ECMO/ECLS-Therapie erhalten. Die statistische Auswertung mittels Cox-Regression ergab, dass eine CPR vor ECMO-Implantation paradoxerweise einen hämodynamisch stabil signifikanten risikomindernden Effekt aufwies. Es kann davon ausgegangen werden, dass diese Patienten womöglich hämodynamisch stabiler waren und sich somit für eine ECMO/ECLS-Therapie im weiteren Verlauf qualifiziert hatten.

Bei der Auswertung des Alters ergaben sich lediglich Tendenzen zum Überleben in Median und Mittelwert. Hier ist zu erkennen, dass jüngere Altersgruppen ein längeres Überleben und ältere Patientengruppen tendenziell ein kürzeres Überleben unter ECMO/ECLS-Therapie zeigten. Diese Sterblichkeit nach Alter und Therapie bildet sich auch in anderen Studien ab, u. a. in der von Karagiannidis et al. (2016), wobei bei Patienten ab 50 Jahren die Mortalität sowohl in der VV-ECMO als auch in der VA-ECMO zunahm (42). Betrachtet man die Altersgruppen des vorliegenden

Patientenkollektivs, das mit einer VV/VA-ECMO behandelt wurde, so zeigt sich ein Durchschnittsalter von 62 Jahren mit einer Altersspannweite von 19 bis 83 Jahren. In anderen Untersuchungen wie von Blecha et al. (2018) lag die Altersspanne bei 43 bis 64 Jahren, hierbei betrug das Durchschnittsalter der ECMO/ECLS-Patienten 54 Jahre (37). Die Arbeit von Ehrentraut et al. (2019) zeigte ebenfalls ein niedrigeres Durchschnittsalter mit 49 Jahren und eine Spannweite von 16 bis 75 Jahren; in dieser Studie lässt sich ein vermehrter Einsatz der ECMO/ECLS-Therapie in mittleren bis höheren Lebensaltern erkennen (94). Die Studienlage erlaubt derzeit keine direkten Rückschlüsse in Bezug auf ein hohes Lebensalter und den Outcome nach Interhospitaltransport unter ECMO/ECLS-Therapie. Laut Riera, Belohlavek et al. (2023) ist in den meisten ECMO-Protokollen und Studien ein Schwellenalter als relative Kontraindikation im Bereich von 65 bis 75 Jahren angegeben. Diese theoretische rationale Annahme sollte jedoch als Prognosefaktor in prädiktiven Scoring-Tools auch kritisch hinterfragt werden (126). Durch den fortschreitenden demographischen Wandel und den zukünftig steigenden Bedarf des ECMO/ECLS Systems (vgl. Abbildung 5) halten die meisten Kliniken der Maximalversorgung heute standardmäßig stationäre ECMO/ECLS-Systeme bereit. Anders sieht es allerdings bei der Vorhaltung von mobilen ECMO-Teams an Kliniken aus, dabei lassen Studien in den letzten Jahren eine steigende Tendenz in der Bereitstellung dieser mobilen Teams erkennen. Das Helios Dr. Horst Schmidt Klinikum in Wiesbaden hält z. B. mobile ECMO-Teams für Verlegungen und ECPR bereit, wobei das Ziel ist, selektierte Patienten mit dem VA-ECMO-System in der CPR zu unterstützen (127). Bei der VA-ECMO-Kanülierung sollte jedoch bedacht werden, dass es hier zu Komplikationen kommen kann, primär sei hier die Extremitätenischämie genannt, die bei peripherer VA-ECMO-Kanülierung auftreten kann (128). Durch Anwendungen antegrader Perfusionskatheter konnte diese vital bedrohliche Komplikation jedoch weitgehend verringert werden (129).

Guglin et al. (2019) vertreten die Meinung, dass derartige vaskuläre Komplikationen im Speziellen bei der VA-ECMO-Kanülierung zu vermeiden bzw. früh zu erkennen sind, wenn stündlich sonographische Kontrollen im Bereich der kanülierten Gefäße durchgeführt werden; ein limitierender Faktor ist jedoch das Platzangebot in den jeweiligen Transportmitteln während des Transports. Die Autoren kommen darüber hinaus zu dem allgemeinen Schluss, dass ein erhöhter Laktatspiegel einen Prädiktor für ein schlechtes Outcome der Patienten darstellt (65).

Werden in der vorliegenden Arbeit die Laborwerte des Patientenkollektivs betrachtet, ist auch hier ein höchst signifikanter negativer Effekt einzig bei einem erhöhten Laktatspiegel (12,2 mmol/l) zu erkennen. Die Messungen erfolgten vor, während und nach der ECMO/ECLS-Therapie. Der gemessene Laktatspiegel zeigt, dass die Überlebenszeit umso länger ist, je niedriger die Laktat-Werte sind. Die Werte für Laktat lagen im Median bei 6,8 mmol/l (SD  $\pm$  7,22) und zeigten somit hohe Werte gegenüber physiologischen Werten mit einer Spanne von 0,5 bis 2,2 mmol/l (130). In der Literatur wird ab Laktatwerten über 17,6 mmol/L (160 mg/dl) und einem pH-Wert unter 7 von einer fulminanten Laktatazidose gesprochen, wobei dann auch die Sinnhaftigkeit einer Rettungstherapie mittels ECMO/ECLS-Systemen angezweifelt wird (21). Die Ergebnisse im Bezug zum Laktat der vorliegenden Arbeit weisen damit Parallelen mit der Literatur auf. In der vorliegenden Untersuchung hatten 13 Patienten einen Laktatspiegel im Bereich von 10,7 bis 28 mmol/l im Verlauf der Therapie in der Universitätsklinik Mainz. Dies offenbart ein besonders schlechtes Outcome i. S. d. Überlebens für die weitere Therapie dieser 13 Patienten (vgl. Abbildung 23). Es empfiehlt sich daher, den Laktatspiegel durch eine Blutgasanalyse alle ein bis zwei Stunden zu kontrollieren, um bei einem Anstieg adäquat reagieren zu können, z. B. mit intravasaler Volumengabe, um erhöhte Blutflussraten zu erzielen (131).

Lequier et al. (2017) beschreiben allerdings, dass nicht alle Patienten mit einer ausgeprägten Laktatazidose per se von einer VA-ECMO-Therapie ausgeschlossen werden sollten. Hierzu gibt es Beispiele, bei denen einige Patienten einer erfolgreichen Therapie zugeführt wurden, obwohl sie sehr hohe Laktatwerte ( $> 17$  mmol/l) aufwiesen, so dass man sich im Zweifelsfall i. S. d. Patienten für eine ECMO/ECLS-Therapie entscheiden sollte (132). Im Patientenkollektiv dieser Arbeit lag der Laktatspiegel im Durchschnitt am höchsten vor der ECMO/ECLS-Implantation, bei einigen Patienten zeigte sich im Verlauf der ECMO/ECLS-Therapie eine Senkung des Laktatwerts als möglicher Hinweis auf eine erfolgreiche Restitution des Kreislaufs. So ergab sich auch in der Studie von Zhao et al. (2022), dass der Laktatspiegel ein relevanter Prädiktor für die Sterblichkeit auf der Intensivstation vor und nach Interhospitaltransport mittels ECMO/ECLS ist (101).

Im Weiteren erscheint der Hb-Wert als ein wichtiger Laborwert in der ECMO/ECLS-Therapie. In der Auswertung dieser Arbeit wies der Hb-Wert 10,1 g/dl im Median (SD  $\pm$  2,45) auf und lag somit leicht unterhalb der physiologischen Normwerte (133). VA-ECMO-Patienten weisen vor und während der ECMO-Unterstützung höhere Hb-

Werte auf, andererseits tritt bei VV-ECMO in der Regel eine erhöhte Druckhalbzeit (pressure-half-time, PHT) mit Cardiohelp-Pumpen auf, die Hämolyse begünstigen könnten. Unabhängig von der Art des ECMO-Systems zeigte sich bei der Verwendung verschiedener Pumpen kein erhöhtes Hämolyserisiko und auch die Kanülierung verursachte keinen relevanten Hb-Abfall, allerdings sank der Hb-Wert nach ECMO-Kanülierung bei VA- und VV-ECMO-Patienten (134).

Für den Hb-Verlauf ergab sich im Log-Rank-Test kein signifikanter Effekt auf das Überleben. Die Mediane und Mittelwerte gaben hier Aufschluss darüber, dass Patienten mit höherem Hb-Werten (11,4 bis 15,2 g/dl) tendenziell länger überlebten, wobei dieser Effekt nicht signifikant war. In der Cox-Regression zeigte sich jedoch für den Hb ein signifikanter Effekt mit einem HR kleiner als 1. Das bedeutet, je höher der Hb ist, desto niedriger ist das Risiko, zu versterben. Gleiches stellte sich in den Kaplan-Meier-Kurven dar. Hier liegt die Überlebenskurve umso höher, je höher der Hb-Wert-Verlauf ist. Somit überleben die Patienten mit einem höheren Hb länger, d. h., dass der Hb durch Transfusion von Erythrozytenkonzentrat bei einer Erniedrigung auf einem höheren Level gehalten respektive angepasst werden sollte.

Das Hb ist auch als Prädiktor für eine extrakorporale Sauerstoffaufnahme von essenzieller Bedeutung. Ein Beispiel ist die Blutflussrate zum Hämoglobin. So ist bei einem 80 kg schweren Erwachsenen mit einem Hb von 8 g/dl und einer anvisierten Sauerstoffapplikation von 240 ml/min ein Blutfluss durch das ECMO-System mit  $> 5$  l/min erforderlich. Betrachtet man jedoch einen gleichschweren Patienten mit einem Hb von 15 mg/dl und einer angestrebten Sauerstoffapplikation von 240 ml/min, so ist lediglich ein Blutfluss mit 2,6 l/min nötig. In der Literatur finden sich Hinweise, dass es wahrscheinlich einen Zusammenhang zwischen der Blutflussgeschwindigkeit durch das ECMO/ECLS-System und einer hämolytischen Anämie gibt, jedoch geht man hierbei primär von multifaktoriellen Ursachen bei Patienten unter dieser Therapieform aus (135). Dalton et al. (2018) kommen zu dem Schluss, dass eine Hämolyse unter einer ECMO/ECLS-Therapie nach Ausschluss anderer Faktoren nicht mit der Sterblichkeit von Patienten korreliert. Allerdings sollte hier eine routinemäßige Überwachung der Hämolyseparameter (Laktatdehydrogenase, indirektes Bilirubin und Haptoglobin) unter dem ECMO/ECLS-System nicht außer Acht gelassen werden, da das Outcome der Patienten verbessert werden kann, falls es doch zu einem unerwünschten Abfall des Hb-Wertes kommt (135).

Ein weiterer Patientenparameter war der Body-Mass-Index (BMI), der in der hiesigen Kohorte jedoch keinen signifikanten Effekt auf das Überleben zeigte. Interessant war jedoch, dass die Patienten in der mittleren BMI-Gruppe (24,7 bis 29,4 kg/m<sup>2</sup>) tendenziell länger überlebten als Patienten mit niedrigem oder hohem BMI.

Betrachtet man die Kanülierungsarten des ECMO/ECLS-Systems so ist zu erkennen, dass es Schwierigkeiten bei der Kanülierung von übergewichtigen Patienten geben kann. Entsprechend kann dies dazu führen, dass insbesondere eine VA-ECMO als relative Kontraindikation für übergewichtige Patienten betrachtet werden kann (136). In neueren Studien zeigte sich allerdings, dass nur relativ wenige Patienten mit hohem BMI Komplikationen durch die Kanülierung selbst erlitten (136). Dies wurde auch in der Einzelfallstudie von Balcova et al. (2020) beschrieben. Die Autoren präsentierten in ihrer Untersuchung, wie ein Patient mit einem BMI von 78 kg/m<sup>2</sup> nach einer VA-ECMO-Kanülierung und anschließendem Interhospitaltransport mittels Hubschraubers erfolgreich verlegt und therapiert wurde. Hierzu beschreiben die Untersucher, dass der Transport übergewichtiger Patienten eine geringe Herausforderung darstellen kann, solange dies von einem erfahrenen Team durchgeführt wird. Laut dieser Studie ist somit ein hoher BMI kein unbedingter Prädiktor für die Mortalität im Interhospitaltransport unter dem ECMO/ECLS-System (137). Diese Schlussfolgerung stimmt auch mit den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit weitgehend überein.

Dennoch wird die VA-ECMO allgemein mit höheren Komplikations- und Sterberaten in Beziehung gebracht, was womöglich an der Grunderkrankung der Patienten, aber auch an einer Malperfusion im Gewebe oder an der Komplexität der arteriellen Kanülierung liegen kann (57, 138, 139). Hinzu kommt, dass unter einer VA-ECMO schon nach mehr als einem Tag ungewollte strukturelle Veränderungen des Lungenparenchyms auftreten können. Dabei wird eine interstitielle Fibrose beschrieben, die wiederum zu einer langfristigen negativen Einschränkung in der Lungenphysiologie führt. Diese Problematik lässt sich möglicherweise verhindern, indem eine nur kurzfristige Behandlung mit der VA-ECMO angestrebt wird (z. B. im Rahmen eines Interhospitaltransports mit wenn möglich anschließendem Wechsel auf VV-ECMO) (37). Ein weiterer Nachteil besteht in der zeitnahen Überwachung und Anpassung der Blutflussparameter sowie in den häufigen BGA-Kontrollen bei VA-ECMO, die mitunter während des Transports schwierig zu überwachen sind.

Patienten, die eine VV-ECMO erhalten, sind im Allgemeinen hämodynamisch stabil und bedürfen daher einer weniger strikten Kontrolle.

Betrachtet man abschließend in der vorliegenden Arbeit die Grunderkrankungen zum Überleben mit VV- und VA-ECMO, so zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang und es sind lediglich einige Tendenzen zu konstatieren. Dies lässt sich u. a. bei den Herzrhythmusstörungen, den koronaren Herzerkrankungen und der Herzinsuffizienz der Patienten erkennen. Auch die VV- und die VA-ECMO-Kanülierung zeigten bei der Überlebenszeitanalyse keine signifikanten Effekte. Einschränkend ist aber zu sagen, dass es sich hier um ein kleineres Patientenkollektiv handelt, weshalb Untersuchungen auch multizentrisch mit einer Vielzahl von Patienten unter diesen Grunderkrankungen weiterhin vorgenommen werden sollten.

Entsprechend konnten in dieser Arbeit nur wenig eindeutige Rückschlüsse gezogen werden, so dass sich vielmehr nur Tendenzen aufzeigen lassen. Dafür kann hier auch nicht abschließend gesagt werden, ob die Entfernung des Interhospitaltransports unter einem VV-ECMO- oder VA-ECMO-System einen signifikanten allgemeinen Einfluss auf das Überleben dieser Patienten hatte, wobei offenbar die Grunderkrankung, neben dem Alter, eine entscheidende Rolle für die Prognose nach ECMO-Therapie auch bei externen Patienten besitzt.

Es wird in jedem Fall erforderlich sein, weitere Untersuchungen mit größeren Patientenkollektiven durchzuführen. Abschließend ist anhand der aktuellen Studienlage festzuhalten, dass Interhospitaltransporte insgesamt als sicher gelten und hierbei nur wenige Komplikationen auftreten (117).

## 8 Limitation

Ziel der vorliegenden Dissertation war es, den Effekt der Transportentfernung auf das Überleben der Patienten zu bestimmen. Hierfür wurde die Distanz zwischen den Kliniken anhand der Internetseite *Luftlinie.org* ermittelt (vgl. Kapitel 5.2.2). Hierbei ist jedoch anzumerken, dass die Transportentfernung nur eine begrenzte Aussagekraft hat, vielmehr sind offenbar der Einfluss der Transportdauer und die Grunderkrankungen für das Überleben relevant. Da in dieser Arbeit jedoch nicht die Daten der Flug- bzw. Fahrtzeiten der Interhospitaltransporte vorlagen, wurde auf die Transportentfernung ausgewichen. Diese lässt zwar Rückschlüsse auf die Transportdauer zu, beide Werte müssen jedoch nicht unbedingt proportional übereinstimmen. Da es sich um eine retrospektive Studie handelt, wurde versucht, Störfaktoren mithilfe logistischer Regression zu kontrollieren. Des Weiteren ist die geringe Stichprobengröße problematisch, so dass bis auf den Parameter Laktat im Wesentlichen Tendenzen aufgezeigt werden konnten.

## 9 Zusammenfassung

Ziel der vorliegenden Dissertation war es, durch eine retrospektive Datenanalyse herauszufinden, ob die Entfernung im Interhospitaltransport unter einer extern angelegten extrakorporalen Membranoxygenierung Einfluss auf das Überleben dieser Patienten hat. Hierzu wurden neben der Entfernung der Krankenhäuser als primärer Parameter auch die Kanülierungstypen der ECMO/ECLS, Laborwerte, Grunderkrankungen, Alter und BMI untersucht. Im Zuge dieser Arbeit wurden die Daten von 37 Patienten aus den Jahren 2013 bis 2019 ausgewertet. Dabei handelt es sich um Patienten, die von einem mobilen ECMO-Team in externen Krankenhäusern kanüliert und mittels boden- und luftgebundener Transportmittel in das ECMO-Zentrum der Universitätsklinik Mainz transportiert wurden. Die Datenerfassung beinhaltete epidemiologische Angaben, die Transportentfernung zwischen den Krankenhäusern, Grunderkrankungen, Begleiterkrankungen, ECMO-Kanülierung, Laborwerte aus der Blutgasanalyse, ECMO/ECLS-Betriebszeit, Krankenhausliegezeit sowie CPR vor ECMO.

Es zeigten sich bei den Patienten weder Komplikationen noch plötzliches Versterben während des Transports oder kurz danach unter dem ECMO/ECLS-System. Die Transportentfernung vom Verlegungskrankenhaus in das ECMO-Zentrum der Universitätsklinik Mainz hatte keinen signifikanten Effekt auf das Überleben, wies aber Tendenzen auf. Hierbei zeigten Patienten mit einer kürzeren Transportdistanz paradoxerweise ein geringes Überleben und Patienten mit einer längeren Transportdistanz ein besseres Überleben. Auch im Gruppenvergleich der Kanülierungstypen mit VV- und VA-ECMO ließ sich lediglich eine Tendenz aufzeigen, wobei die Patienten unter einer VA-ECMO im Langzeitüberleben gegenüber der VV-ECMO ein besseres Outcome aufwiesen. Allerdings war die VA-ECMO ( $n = 30$ ) häufiger im Patientenkollektiv vertreten und die Patienten unter einer VA-ECMO hatten einen kürzeren Transportweg als diejenigen mit einer VV-ECMO ( $n = 7$ ).

Im Weiteren stellte sich der Laborparameter Laktat als signifikanter Faktor für ein Überleben dar. Hierbei konnte gezeigt werden, dass die Patienten mit mittleren und hohen Laktatspiegeln ein schlechteres Überleben aufwiesen als diejenigen mit geringem Laktatspiegel unter der ECMO/ECLS-Therapie. Ebenfalls konnte beim Hb ein signifikanter Effekt festgestellt werden. Patienten mit physiologischen Hb-Werten zeigten im Durchschnitt längere Überlebenszeiten als Patienten mit niedrigen Hb-Werten wie 4,6 mg/dl.

Bei der Untersuchung des BMI bestand bei erhöhten BMI-Werten keine erhöhte Mortalität unter der ECMO/ECLS-Therapie, wobei das Überleben wiederum nicht von der Transportdistanz dieser Patienten abhängig war.

Interessant war außerdem, dass eine CPR zeitlich vor einer ECMO/ECLS-Therapie einen signifikant risikomindernden Effekt hatte. Das bedeutet, dass Patienten, die vor einer ECMO/ECLS-Kanülierung erfolgreich reanimiert wurden, ein besseres Outcome zeigten als die Patientengruppe, die keine CPR vor einer ECMO erhalten hatte. Im Bereich der Grunderkrankungen war die Gruppe der Herz-Kreislauf-erkrankungen wie Myokardinfarkt am häufigsten zu finden. In der Gruppe der Lungenerkrankung waren das ARDS und die Pneumonie zahlenmäßig stärker vertreten. Die Verteilung der Grunderkrankungen spiegelt zudem die Verteilung der Kanülierungstypen des ECMO/ECLS-Systems wider. Aufgrund des komplikationslosen Interhospitaltransports im vorliegenden Patientenkollektiv kann auch bei größeren Distanzen offenbar ein Transfer kritischer Patienten unter ECMO-Schutz vorgenommen werden.

Angesichts wiederkehrender pandemischer Lagen kommt der ECMO/ECLS-Therapie eine bedeutende Rolle u. a. in der Rettungstherapie von kritisch kranken Patienten zu. Es ist also abzuwarten, welche Neuerungen sich im Bereich der Transportinfrastruktur mit dem ECMO/ECLS-System entwickeln werden und was weitere Studien zum Langzeitüberleben der Patienten präsentieren können.

## 10 Literaturverzeichnis

1. Kopp R, Henzler D, Dembinski R, Kuhlén R. Extrakorporale Membranoxygenierung beim akuten Lungenversagen. *Der Anaesthesist* 2004; 53(2):168–74. doi: 10.1007/s00101-003-0643-3.
2. López Sanchez M. Ventilación mecánica en pacientes tratados con membrana de oxigenación extracorpórea (ECMO). *Med Intensiva* 2017; 41(8):491–6. doi: 10.1016/j.medin.2016.12.007.
3. P. Feindt, C. Benk, U. Boeken, A. Bauer, U. Mehlhorn, J. Gehron, A. Markewitz, A. Beckmann, F. Beyersdorf. *Kardiotechnik*. Band 19, Nr. 3, 2010, S. 58–60 [Band 19]. *Kardiotechnik* 2010; (3):58–60.
4. GIBBON JH. Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery. *Minn Med* 1954; 37(3):171-85; passim.
5. Hill JD, O'Brien TG, Murray JJ, Dontigny L, Bramson ML, Osborn JJ et al. Prolonged extracorporeal oxygenation for acute post-traumatic respiratory failure (shock-lung syndrome). Use of the Bramson membrane lung. *N Engl J Med* 1972; 286(12):629–34. doi: 10.1056/NEJM197203232861204.
6. Zapol WM. Extracorporeal Membrane Oxygenation in Severe Acute Respiratory Failure. *JAMA* 1979; 242(20):2193. doi: 10.1001/jama.1979.03300200023016.
7. Mosier JM, Kelsey M, Raz Y, Gunnerson KJ, Meyer R, Hypes CD et al. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) for critically ill adults in the emergency department: history, current applications, and future directions. *Crit Care* 2015; 19:431. doi: 10.1186/s13054-015-1155-7.
8. Zapol WM, Snider MT, Hill JD, Fallat RJ, Bartlett RH, Edmunds LH et al. Extracorporeal membrane oxygenation in severe acute respiratory failure. A randomized prospective study. *JAMA* 1979; 242(20):2193–6. doi: 10.1001/jama.242.20.2193.
9. David S, Napp LC, Kühn C, Hoepfer MM. Extrakorporale Membranoxygenierung : Prinzip und internistische Indikationen. *Internist (Berl)* 2016; 57(9):856–63. doi: 10.1007/s00108-016-0102-2.
10. Kachel W, Arnold D, Rettwitz W, Lasch P, Brands W. Extrakorporale Membranoxygenisierung (ECMO). Eine Behandlungsalternative für Neugeborene mit schwerer Atemstörung. *Monatsschr Kinderheilkd* 1987; 135(11):735–41.
11. Broman LM. Inter-hospital transports on extracorporeal membrane oxygenation in different health-care systems. *J Thorac Dis* 2017; 9(9):3425–9. doi: 10.21037/jtd.2017.07.93.
12. Forrest P, Ratchford J, Burns B, Herkes R, Jackson A, Plunkett B et al. Retrieval of critically ill adults using extracorporeal membrane oxygenation: an Australian experience. *Intensive Care Med* 2011; 37(5):824–30. doi: 10.1007/s00134-011-2158-8.
13. Boedy RF, Howell CG, Kanto WP. Hidden mortality rate associated with extracorporeal membrane oxygenation. *The Journal of Pediatrics* 1990; 117(3):462–4. doi: 10.1016/S0022-3476(05)81098-4.
14. Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, Wilson A, Allen E, Thalanany MM et al. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial. *The Lancet* 2009; 374(9698):1351–63. doi: 10.1016/S0140-6736(09)61069-2.
15. Bryner B, Cooley E, Copenhaver W, Brierley K, Teman N, Landis D et al. Two decades' experience with interfacility transport on extracorporeal membrane oxygenation. *Ann Thorac Surg* 2014; 98(4):1363–70. doi: 10.1016/j.athoracsur.2014.06.025.
16. Clement KC, Fiser RT, Fiser WP, Chipman CW, Taylor BJ, Heulitt MJ et al. Single-institution experience with interhospital extracorporeal membrane oxygenation transport: A descriptive study. *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies* 2010; 11(4):509–13. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20595821/>.

17. Broman LM, Holzgraefe B, Palmér K, Frenckner B. The Stockholm experience: interhospital transports on extracorporeal membrane oxygenation. *Crit Care* 2015; 19(1):278. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26160033/>.
18. Foley DS, Pranikoff T, Younger JG, Swaniker F, Hemmila MR, Remenapp RA et al. A review of 100 patients transported on extracorporeal life support. *ASAIO J* 2002; 48(6):612–9. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12455771/>.
19. Vuylsteke A, Brodie D, Combes A, Fowles J, Peek GJ. *ECMO in the adult patient*. Cambridge: Cambridge University Press; 2017. (Core critical care).
20. Extrakorporale Lebenserhaltungsorganisation (ELSO). Richtlinien für den ECMO-Transport [Stand: [Zugriff 2020, 20. August].]. Verfügbar unter: [https://www.elseo.org/Portals/0/Files/PDF/ELSO%20Registry%20Data%20Definitions%2007\\_15\\_2020.pdf](https://www.elseo.org/Portals/0/Files/PDF/ELSO%20Registry%20Data%20Definitions%2007_15_2020.pdf).
21. Geldner A. *Handbuch extrakorporale Organunterstützung*. 1. Auflage. München, Deutschland: Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH; 2019.
22. Christian Klüß. *Extrakorporale Membran Oxygenierung (ECMO) und Extrakorporales Life Support System (ECLS)*. Arbeitsgemeinschaft für Intensivpflege 2012; (Nr. 4, 2012).
23. Beckmann A, Benk C, Beyersdorf F, Haimerl G, Merkle F, Mestres C et al. Position article for the use of extracorporeal life support in adult patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011; 40(3):676–80. doi: 10.1016/j.ejcts.2011.05.011.
24. Frenckner B. Extracorporeal membrane oxygenation: a breakthrough for respiratory failure. *J Intern Med* 2015; 278(6):586–98. doi: 10.1111/joim.12436.
25. O'Brien C, Monteagudo J, Schad C, Cheung E, Middlesworth W. Centrifugal pumps and hemolysis in pediatric extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) patients: An analysis of Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) registry data. *J Pediatr Surg* 2017; 52(6):975–8. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2017.03.022.
26. Lawson DS, Lawson AF, Walczak R, McRobb C, McDermott P, Shearer IR et al. North American neonatal extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) devices and team roles: 2008 survey results of Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) centers. *J Extra Corpor Technol* 2008; 40(3):166–74.
27. Getinge Deutschland GmbH. *Rotaflow II Bewährte Leistung*. Neu gedacht; 2022 [Stand: 31.03.2022]. Verfügbar unter: <https://www.getinge.com/de/produktkatalog/rotaflow-2-extrakorporales-lebenserhaltungssystem/>.
28. Betit P. Technical Advances in the Field of ECMO. *Respir Care* 2018; 63(9):1162–73. doi: 10.4187/respcare.06320.
29. Zwerger S. *Lebensrettende ECMO-Lösungen von Getinge; 2022* [Stand: 01.04.2022]. Verfügbar unter: <https://news.getinge.com/de/lebensrettende-ecmo-l%C3%B6sungen-von-getinge>.
30. Abrams D, Combes A, Brodie D. Extracorporeal membrane oxygenation in cardiopulmonary disease in adults. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63(25 Pt A):2769–78. doi: 10.1016/j.jacc.2014.03.046.
31. Nguyen TP, Phan XT, Huynh DQ, Viet Truong HT, Hai Le YN, Nguyen TM et al. Monitoring Unfractionated Heparin in Adult Patients Undergoing Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO): ACT, APTT, or ANTI-XA? *Crit Care Res Pract* 2021; 2021:5579936. doi: 10.1155/2021/5579936.
32. Extracorporeal Life Support Organization (ELSO). *Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) General Guidelines for all ECLS Cases August, 2017*.
33. Perry DJ, Fitzmaurice DA, Kitchen S, Mackie IJ, Mallett S. Point-of-care testing in haemostasis. *Br J Haematol* 2010; 150(5):501–14. doi: 10.1111/j.1365-2141.2010.08223.x.
34. Heuer JF, Mirschel M, Bleckmann A, Quintel M, Moerer O. Interhospital transport of ARDS patients on extracorporeal membrane oxygenation. *J Artif Organs* 2019; 22(1):53–60. doi: 10.1007/s10047-018-1065-y.

35. Starck CT, Hasenclever P, Falk V, Wilhelm MJ. Interhospital transfer of seriously sick ARDS patients using veno-venous Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO): Concept of an ECMO transport team. *Int J Crit Illn Inj Sci* 2013; 3(1):46–50. doi: 10.4103/2229-5151.109420.
36. Steimer DA, Hernandez O, Ogola G, Mason DP, Schwartz GS. Effect of extracorporeal membrane oxygenation transport on short- and long-term survival in patients with acute respiratory distress syndrome. *Baylor University Medical Center Proceedings* 2020; 33(1):5–9. doi: 10.1080/08998280.2019.1669120.
37. Blecha S, Dodoo-Schittko F, Brandstetter S, Brandl M, Dittmar M, Graf BM et al. Quality of inter-hospital transportation in 431 transport survivor patients suffering from acute respiratory distress syndrome referred to specialist centers. *Ann Intensive Care* 2018; 8(1):5. doi: 10.1186/s13613-018-0357-y.
38. Wilhelm MJ, Inderbitzin DT, Reser D, Halbe M, van Tillburg K, Albrecht R et al. Outcome of inter-hospital transfer of patients on extracorporeal membrane oxygenation in Switzerland. *Swiss medical weekly* 2019; 149:w20054. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30995683/>.
39. ELSO. ELSO International Summary of Statistics | ECMO | ECLS; 2021 [Stand: 09.04.2022]. Verfügbar unter: <https://www.elseo.org/Registry/InternationalSummaryandReports/InternationalSummary.aspx>.
40. Patel AR, Patel AR, Singh S, Singh S, Khawaja I. Applied Uses of Extracorporeal Membrane Oxygenation Therapy. *Cureus*; 11(7). doi: 10.7759/cureus.5163.
41. Millar JE, Fanning JP, McDonald CI, McAuley DF, Fraser JF. The inflammatory response to extracorporeal membrane oxygenation (ECMO): a review of the pathophysiology. *Crit Care* 2016; 20(1):387. doi: 10.1186/s13054-016-1570-4.
42. Karagiannidis C, Brodie D, Strassmann S, Stoelben E, Philipp A, Bein T et al. Extracorporeal membrane oxygenation: evolving epidemiology and mortality. *Intensive Care Med* 2016; 42(5):889–96. doi: 10.1007/s00134-016-4273-z.
43. Murray JF, Matthay MA, Luce JM, Flick MR. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138(3):720–3. doi: 10.1164/ajrccm/138.3.720.
44. Extracorporeal membrane oxygenation: C. Lotz, R. M. Muellenbach.
45. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA* 2012; 307(23):2526–33. doi: 10.1001/jama.2012.5669.
46. Rubenfeld GD, Caldwell E, Peabody E, Weaver J, Martin DP, Neff M et al. Incidence and outcomes of acute lung injury. *N Engl J Med* 2005; 353(16):1685–93. doi: 10.1056/NEJMoa050333.
47. Mufti HN, Rabie AA, Elhazmi AM, Bahauden HA, Rajab MA, Al Enezi IS et al. The Saudi Critical Care Society extracorporeal life support chapter guidance on utilization of veno-venous extracorporeal membrane oxygenation in adults with acute respiratory distress syndrome and special considerations in the era of coronavirus disease 2019. *Saudi Med J* 2021; 42(6):589–611. Verfügbar unter: <https://smj.org.sa/content/42/6/589>.
48. Brodie D, Bacchetta M. Extracorporeal membrane oxygenation for ARDS in adults. *N Engl J Med* 2011; 365(20):1905–14. doi: 10.1056/NEJMct1103720.
49. Müller T, Bein T, Philipp A, Graf B, Schmid C, Riegger G. Extracorporeal pulmonary support in severe pulmonary failure in adults: a treatment rediscovered. *Dtsch Arztebl Int* 2013; 110(10):159–66. doi: 10.3238/arztebl.2013.0159.
50. Ma X, Liang M, Ding M, Liu W, Ma H, Zhou X et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO) in Critically Ill Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pneumonia and Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS). *Med Sci Monit* 2020; 26:e925364. doi: 10.12659/MSM.925364.

51. Blanco-Schweizer P, Sánchez-Ballesteros J, Herrán-Monge R, Prieto-deLamo A, Ayala-Fernández JA de, García-García M. Interhospital transport of COVID-19 patients on ECMO and comparison with historic controls. *Med Intensiva* 2021; 45(9):e65-e67. doi: 10.1016/j.medine.2020.09.007.
52. Li HY, Mendes PV, Melro LMG, Joelsons D, Besen, Bruno Adler Maccagnan Pinheiro, Costa ELV et al. Caracterização de pacientes transportados com suporte respiratório e/ou cardiovascular extracorpóreo no Estado de São Paulo – Brasil. *Rev Bras Ter Intensiva* 2018; 30(3):317–26. doi: 10.5935/0103-507X.20180052.
53. Abrams DC, Brenner K, Burkart KM, Agerstrand CL, Thomashow BM, Bacchetta M et al. Pilot study of extracorporeal carbon dioxide removal to facilitate extubation and ambulation in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Annals ATS* 2013; 10(4):307–14. doi: 10.1513/AnnalsATS.201301-021OC.
54. Schmidt M, Tachon G, Devilliers C, Muller G, Hekimian G, Bréchet N et al. Blood oxygenation and decarboxylation determinants during venovenous ECMO for respiratory failure in adults. *Intensive Care Med* 2013; 39(5):838–46. doi: 10.1007/s00134-012-2785-8.
55. Gattinoni L, Kolobow T, Damia G, Agostoni A, Pesenti A. Extracorporeal carbon dioxide removal (ECCO2R): a new form of respiratory assistance. *Int J Artif Organs* 1979; 2(4):183–5.
56. Combes A, Auzinger G, Capellier G, Du Cheyron D, Clement I, Consales G et al. ECCO2R therapy in the ICU: consensus of a European round table meeting. *Crit Care* 2020; 24(1):490. doi: 10.1186/s13054-020-03210-z.
57. Pavlushkov E, Berman M, Valchanov K. Cannulation techniques for extracorporeal life support. *Ann Transl Med* 2017; 5(4):70. doi: 10.21037/atm.2016.11.47.
58. Napp LC, Kühn C, Hoepfer MM, Vogel-Claussen J, Haverich A, Schäfer A et al. Cannulation strategies for percutaneous extracorporeal membrane oxygenation in adults. *Clin Res Cardiol* 2016; 105(4):283–96. doi: 10.1007/s00392-015-0941-1.
59. Smith M, Vukomanovic A, Brodie D, Thiagarajan R, Rycus P, Buscher H. Duration of veno-arterial extracorporeal life support (VA ECMO) and outcome: an analysis of the Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) registry. *Crit Care* 2017; 21(1):45. doi: 10.1186/s13054-017-1633-1.
60. Thiele H, Zeymer U, Neumann F-J, Ferenc M, Olbrich H-G, Hausleiter J et al. Intra-aortic balloon counterpulsation in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock (IABP-SHOCK II): final 12 month results of a randomised, open-label trial. *Lancet* 2013; 382(9905):1638–45. Verfügbar unter: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673613617833>.
61. Thiele H, Zeymer U, Neumann F-J, Ferenc M, Olbrich H-G, Hausleiter J et al. Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. *N Engl J Med* 2012; 367(14):1287–96. doi: 10.1056/NEJMoa1208410.
62. Chow J, Alhussaini A, Calvillo-Argüelles O, Billia F, Luk A. Cardiovascular Collapse in COVID-19 Infection: The Role of Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation (VA-ECMO). *CJC Open* 2020; 2(4):273–7. doi: 10.1016/j.cjco.2020.04.003.
63. Zilberszac R, Heinz G. Kardiogener Schock. *Wien Klin Wochenschr* 2020; 132(11-12):333–48. doi: 10.1007/s00508-020-01612-1.
64. Rutter K, Horvatits T, Drolz A, Roedl K, Siedler S, Kluge S et al. Akutes Leberversagen. *Med Klin Intensivmed Notfmed* 2018; 113(3):174–83. doi: 10.1007/s00063-016-0156-x.
65. Guglin M, Zucker MJ, Bazan VM, Bozkurt B, El Banayosy A, Estep JD et al. Venoarterial ECMO for Adults: JACC Scientific Expert Panel. *J Am Coll Cardiol* 2019; 73(6):698–716. doi: 10.1016/j.jacc.2018.11.038.
66. Le Gall A, Follin A, Cholley B, Mantz J, Aissaoui N, Pirracchio R. Veno-arterial-ECMO in the intensive care unit: From technical aspects to clinical practice. *Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine* 2018; 37(3):259–68. doi: 10.1016/j.accpm.2017.08.007.

67. Lorusso R, Gelsomino S, Parise O, Mendiratta P, Prodhon P, Rycus P 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. *Ann Thorac Surg* 2017; 104(1):62–9. doi: 10.1016/j.athoracsur.2016.10.023.
68. Firat AC, Sezgin A, Pirat A. Distal Limb Reperfusion During Percutaneous Femoral Arterial Cannulation for Veno-Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation in an Adult Patient. *Turk J Anaesthesiol Reanim* 2019; 47(1):73–6. doi: 10.5152/TJAR.2018.96977.
69. Aziz F, Brehm CE, El-Banyosy A, Han DC, Atnip RG, Reed AB. Arterial complications in patients undergoing extracorporeal membrane oxygenation via femoral cannulation. *Ann Vasc Surg* 2014; 28(1):178–83. doi: 10.1016/j.avsg.2013.03.011.
70. Widmeier E, Duerschmied D, Benk C, Staudacher D, Wengenmayer T, Supady A. Mobile ECMO retrieval of patients during the COVID-19 pandemic. *Artif. Organs*. 2021; 45(10):1168–72. doi: 10.1111/aor.14030.
71. Getinge. Cardiohelp System Extracorporeal life support wherever you need it. Verfügbar unter: <https://www.getinge.com/de/produktkatalog/cardiohelp-system>.
72. Haneya A, Philipp A, Foltan M, Camboni D, Müller T, Bein T et al. First experience with the new portable extracorporeal membrane oxygenation system Cardiohelp for severe respiratory failure in adults. *Perfusion* 2012; 27(2):150–5. doi: 10.1177/0267659111432330.
73. Labib A. Road transport on ECMO: The key elements. *Qatar Medical Journal* 2017; 2017(1). doi: 10.5339/qmj.2017.swacelso.50.
74. Oza P, Goyal V. Mobile ECMO unit – A single center experience. *Qatar Medical Journal* 2017; 2017(1). doi: 10.5339/qmj.2017.swacelso.64.
75. Fromm RE, Dellinger RP. Transport of critically ill patients. *J Intensive Care Med* 1992; 7(5):223–33. doi: 10.1177/088506669200700503.
76. Koppenberg J, Taeger K. Interhospital transport: transport of critically ill patients. *Curr Opin Anaesthesiol* 2002; 15(2):211–5. doi: 10.1097/00001503-200204000-00011.
77. van Lieshout EJ, Vos R de, Binnekade JM, Haan R de, Schultz MJ, Vroom MB. Decision making in interhospital transport of critically ill patients: national questionnaire survey among critical care physicians. *Intensive Care Med* 2008; 34(7):1269–73. doi: 10.1007/s00134-008-1023-x.
78. Jahn N, Voelker MT, Bercker S, Kaisers U, Laudi S. Interhospitaltransport von Patienten mit ARDS. *Der Anaesthesist* 2017; 66(8):604–13. doi: 10.1007/s00101-017-0296-2.
79. Rossaint R, Pappert D, Gerlach H, Lewandowski K, Keh D, Falke K. Extracorporeal membrane oxygenation for transport of hypoxaemic patients with severe ARDS. *Br J Anaesth* 1997; 78(3):241–6. doi: 10.1093/bja/78.3.241.
80. Seymour CW, Kahn JM, Schwab CW, Fuchs BD. Adverse events during rotary-wing transport of mechanically ventilated patients: a retrospective cohort study. *Crit Care* 2008; 12(3):R71. Verfügbar unter: <https://link.springer.com/article/10.1186/cc6909>.
81. Ericsson A, Frenckner B, Broman LM. Adverse Events during Inter-Hospital Transports on Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Prehosp Emerg Care* 2017; 21(4):448–55. doi: 10.1080/10903127.2017.1282561.
82. Broman LM, Frenckner B. Transportation of Critically Ill Patients on Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Front Pediatr* 2016; 4:63. doi: 10.3389/fped.2016.00063.
83. Kurtzman EK, Baker WL, Bascetta T, Kwas M, Arciszewski M, Jaiswal A et al. ECMO Fly/No-Fly: Development of a Triage Tool to Identify ECMO Patients Appropriate for Helicopter Transport. *Air Medical Journal* 2020; 39(4):244. doi: 10.1016/j.amj.2020.05.002.
84. Hildreth BA, Panarello G, Martucci G, Tuzzolino F, Piacentini A, Occhipinti G et al. ECMO Retrieval over the Mediterranean Sea: Extending Hospital Arms. *Membranes (Basel)* 2021; 11(3). doi: 10.3390/membranes11030210.

85. DRK Koblenz. Der Intensivtransportwagen; 2022 [Stand: 04.04.2022]. Verfügbar unter: <https://www.drk-koblenz.de/angebote/rettungsdienst/rettungsmittel/itw.html>.
86. Puslecki M, Baumgart K, Ligowski M, Dabrowski M, Stefaniak S, Ladzinska M et al. Patient Safety during ECMO Transportation: Single Center Experience and Literature Review. *Emergency Medicine International* 2021; 2021:6633208. Verfügbar unter: <https://www.hindawi.com/journals/emi/2021/6633208/>.
87. Labib A, August E, Agerstrand C, Frenckner B, Laufenberg D, Lavandosky G et al. Extracorporeal Life Support Organization Guideline for Transport and Retrieval of Adult and Pediatric Patients with ECMO Support. *ASAIO J* 2022. doi: 10.1097/MAT.0000000000001653.
88. Fletcher-Sandersjö A, Frenckner B, Broman M. A Single-Center Experience of 900 Interhospital Transports on Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Ann Thorac Surg* 2019; 107(1):119–27. doi: 10.1016/j.athoracsur.2018.07.040.
89. Kee SS, Ramage CM, Mendel P, Bristow AS. Interhospital transfers by helicopter: the first 50 patients of the Careflight project. *J R Soc Med* 1992; 85(1):29–31.
90. Campbell CB. ECMO transport: The role of Critical Care Paramedics. *Qatar Medical Journal* 2017; 2017(1). doi: 10.5339/qmj.2017.swacelso.53.
91. Ehrentraut SF, Schroll B, Lenkeit S, Ehrentraut H, Bode C, Kreyer S et al. Interprofessional two-man team approach for interhospital transport of ARDS-patients under extracorporeal membrane oxygenation: a 10 years retrospective observational cohort study. *BMC Anesthesiol* 2019; 19(1):19. Verfügbar unter: <https://link.springer.com/article/10.1186/s12871-019-0687-9>.
92. Holger Heemels CS. Life Systems - ECMO-Support. Verfügbar unter: <https://life-systems.de/de/dienstleistungen/ecmo-support/>.
93. Deutsche Gesellschaft für Kardiotechnik e.V. Berufsbeschreibung, der Kardiotechniker. Verfügbar unter: <https://dgfkt.de/#:~:text=Der%20Kardiotechniker%20ist%20f%C3%BCr%20die,das%20Leben%20des%20Patienten%20mitverantwortlich.>
94. Ehrentraut SF, Schroll B, Lenkeit S, Ehrentraut H, Bode C, Kreyer S et al. Interprofessional two-man team approach for interhospital transport of ARDS-patients under extracorporeal membrane oxygenation: a 10 years retrospective observational cohort study. *BMC anesthesiology* 2019; 19(1):19. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30704395/>.
95. Combes A, Brodie D, Bartlett R, Brochard L, Brower R, Conrad S et al. Position paper for the organization of extracorporeal membrane oxygenation programs for acute respiratory failure in adult patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2014; 190(5):488–96. doi: 10.1164/rccm.201404-0630CP.
96. Ziegler A, Lange S, Bender R. Survival analysis: Log rank test. *Dtsch med Wochenschr* 2004; 129:T4-T6 [Stand: 05.04.2022]. Verfügbar unter: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/pdf/10.1055/s-2004-836075.pdf>.
97. Bender R, Lange S, Ziegler A. Wichtige Signifikanztests - - Artikel Nr. 11 der Statistik-Serie in der DMW - -. *Dtsch med Wochenschr* 2002; 127(Suppl. Statistik):T 1-T 3. doi: 10.1055/s-2002-32820.
98. Ziegler A, Lange S, Bender R. Survival analysis: Cox regress. *Dtsch med Wochenschr* 2004; 129:T1-T3 [Stand: 05.04.2022]. Verfügbar unter: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/pdf/10.1055/s-2004-836074.pdf>.
99. Ziegler A, Lange S, Bender R. Überlebenszeitanalyse: Eigenschaften und Kaplan-Meier Methode. *Dtsch med Wochenschr* 2007; 132 Suppl 1:e36-8 [Stand: 05.04.2022]. Verfügbar unter: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/pdf/10.1055/s-2002-32819.pdf>.
100. SAS Institute GmbH. Chi-Quadrat-Test auf Unabhängigkeit; 2021 [Stand: 05.04.2022]. Verfügbar unter: [https://www.jmp.com/de\\_de/statistics-knowledge-portal/chi-square-test/chi-square-test-of-independence.html](https://www.jmp.com/de_de/statistics-knowledge-portal/chi-square-test/chi-square-test-of-independence.html).

101. Zhao Y-C, Zhao X, Fu G-W, Huang M-J, Zhao H, Wang Z-Q et al. Outcomes of Transferred Adult Venovenous and Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation Patients: A Single Center Experience. *Front Med (Lausanne)* 2022; 9:913816. doi: 10.3389/fmed.2022.913816.
102. Barbaro RP, Odetola FO, Kidwell KM, Paden ML, Bartlett RH, Davis MM et al. Association of hospital-level volume of extracorporeal membrane oxygenation cases and mortality. Analysis of the extracorporeal life support organization registry. *Am J Respir Crit Care Med* 2015; 191(8):894–901. doi: 10.1164/rccm.201409-1634OC.
103. Cornish JD, Carter JM, Gerstmann DR, Null DM. Extracorporeal membrane oxygenation as a means of stabilizing and transporting high risk neonates. *ASAIO Trans* 1991; 37(4):564–8.
104. Bartlett RH. Extracorporeal life support: history and new directions. *ASAIO J* 2005; 51(5):487–9. doi: 10.1097/01.mat.0000179141.08834.cb.
105. Yeager T, Roy S. Evolution of Gas Permeable Membranes for Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Artif. Organs*. 2017; 41(8):700–9. doi: 10.1111/aor.12835.
106. Hinkelbein J, Spelten O, Mey C. High-quality logistical concept for interhospital transport is crucial. *Dtsch Arztebl Int* 2013; 110(27-28):485–6. doi: 10.3238/arztebl.2013.0485b.
107. Weber-Carstens S, Goldmann A, Quintel M, Kalenka A, Kluge S, Peters J et al. Extracorporeal lung support in H1N1 provoked acute respiratory failure: the experience of the German ARDS Network. *Dtsch Arztebl Int* 2013; 110(33-34):543–9. doi: 10.3238/arztebl.2013.0543.
108. Combes A, Hajage D, Capellier G, Demoule A, Lavoué S, Guervilly C et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med* 2018; 378(21):1965–75. doi: 10.1056/NEJMoa1800385.
109. Zhou P, Yang X-L, Wang X-G, Hu B, Zhang L, Zhang W et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 2020; 579(7798):270–3. doi: 10.1038/s41586-020-2012-7.
110. Daniela M, Felipe S, van Nicolette SJ, Tomás R, Eli V, Jorge R et al. Mobile ECMO in COVID-19 patient: case report. *J Artif Organs* 2021; 24(2):287–92. doi: 10.1007/s10047-020-01209-5.
111. Sun P, Qie S, Liu Z, Ren J, Li K, Xi J. Clinical characteristics of hospitalized patients with SARS-CoV-2 infection: A single arm meta-analysis. *Journal of Medical Virology* 2020; 92(6):612–7. doi: 10.1002/jmv.25735.
112. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med* 2020; 8(5):475–81. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5.
113. Wang Y, Lu X, Li Y, Chen H, Chen T, Su N et al. Clinical Course and Outcomes of 344 Intensive Care Patients with COVID-19. *Am J Respir Crit Care Med* 2020; 201(11):1430–4. doi: 10.1164/rccm.202003-0736LE.
114. Isgrò S, Patroniti N, Bombino M, Marcolin R, Zanella A, Milan M et al. Extracorporeal membrane oxygenation for interhospital transfer of severe acute respiratory distress syndrome patients: 5-year experience. *Int J Artif Organs* 2011; 34(11):1052–60. doi: 10.5301/ijao.5000011.
115. Wagner K, Sangolt GK, Risnes I, Karlsen HM, Nilsen JE, Strand T et al. Transportation of critically ill patients on extracorporeal membrane oxygenation. *Perfusion* 2008; 23(2):101–6. doi: 10.1177/0267659108096261.
116. Jacobs JP, Stammers AH, St Louis J, Hayanga JWA, Firstenberg MS, Mongero LB et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation in the Treatment of Severe Pulmonary and Cardiac Compromise in Coronavirus Disease 2019: Experience with 32 Patients. *ASAIO J* 2020; 66(7):722–30. doi: 10.1097/MAT.0000000000001185.
117. Javidfar J, Labib A, Ragazzo G, Kurtzman E, Callahan M, Heinsar S et al. Mobile Extracorporeal Membrane Oxygenation for Covid-19 Does Not Pose Extra Risk to Transport Team. *ASAIO J* 2022; 68(2):163–7. doi: 10.1097/MAT.0000000000001602.

118. Hong X, Xiong J, Feng Z, Shi Y. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO): does it have a role in the treatment of severe COVID-19? *Int J Infect Dis* 2020; 94:78–80. doi: 10.1016/j.ijid.2020.03.058.
119. Guihaire J, Owyang CG, Madhok J, Laverdure F, Gaillard M, Girault A et al. Specific Considerations for Venovenous Extracorporeal Membrane Oxygenation During Coronavirus Disease 2019 Pandemic. *ASAIO J* 2020; 66(10):1069–72. doi: 10.1097/MAT.0000000000001251.
120. Broman LM, Dirnberger DR, Malfertheiner MV, Aokage T, Morberg P, Næsheim T et al. International Survey on Extracorporeal Membrane Oxygenation Transport. *ASAIO J* 2020; 66(2):214–25. doi: 10.1097/MAT.0000000000000997.
121. Ramanathan K, Antognini D, Combes A, Paden M, Zakhary B, Ogino M et al. Planning and provision of ECMO services for severe ARDS during the COVID-19 pandemic and other outbreaks of emerging infectious diseases. *The Lancet Respiratory Medicine* 2020; 8(5):518–26. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30121-1.
122. Salas de Armas IA, Akkanti BH, Janowiak L, Banjac I, Dinh K, Hussain R et al. Inter-hospital COVID ECMO air transportation. *Perfusion* 2021; 36(4):358–64. doi: 10.1177/0267659120973843.
123. Falk L, Fletcher-Sandersjö A, Hultman J, Broman LM. Conversion from Venovenous to Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation in Adults. *Membranes (Basel)* 2021; 11(3). doi: 10.3390/membranes11030188.
124. Dr. Niko Schneider, Sina Zwerger, Getinge Deutschland GmbH. eCPR im Medical Intervention Car: Ein neuer Meilenstein in der prä-klinischen Notfallversorgung. Verfügbar unter: <https://www2.getinge.com/de/uber-uns/presse-und-medien/press-releases/2021/4131498-eCPR-im-Medical-Intervention-Car-Ein-neuer-Meilenstein/>.
125. Hutin A, Abu-Habsa M, Burns B, Bernard S, Bellezzo J, Shinar Z et al. Early ECPR for out-of-hospital cardiac arrest: Best practice in 2018. *Resuscitation* 2018; 130:44–8. doi: 10.1016/j.resuscitation.2018.05.004.
126. Riera J, Bělohávek J, Jung C. De senectute and the art of medicine: how old is too old for ECMO in cardiogenic shock? *Intensive Care Med* 2023; 49(12):1511–3. doi: 10.1007/s00134-023-07251-0.
127. Helios Kliniken GmbH. Helios HSK starten Einsatz von lebensrettendem ECMO-Mobil; 2022 [Stand: 20.03.2022]. Verfügbar unter: <https://www.helios-gesundheit.de/kliniken/wiesbaden-hsk/unser-haus/aktuelles/detail/news/helios-hsk-starten-einsatz-von-lebensrettendem-ecmo-mobil/>.
128. Cheng R, Hachamovitch R, Kittleson M, Patel J, Arabia F, Moriguchi J et al. Complications of extracorporeal membrane oxygenation for treatment of cardiogenic shock and cardiac arrest: a meta-analysis of 1,866 adult patients. *Ann Thorac Surg* 2014; 97(2):610–6. doi: 10.1016/j.athoracsur.2013.09.008.
129. Lamb KM, DiMuzio PJ, Johnson A, Batista P, Moudgill N, McCullough M et al. Arterial protocol including prophylactic distal perfusion catheter decreases limb ischemia complications in patients undergoing extracorporeal membrane oxygenation. *J Vasc Surg* 2017; 65(4):1074–9. doi: 10.1016/j.jvs.2016.10.059.
130. K. J. Lackner, D. Peetz. Laktat. Springer Medizin Verlag GmbH & Springer Verlag GmbH, Teile von SpringerNature 12.02.2018 [Stand: 20.03.2022]. Verfügbar unter: [https://www.springermedizin.de/emedpedia/lexikon-der-medizinischen-laboratoriumsdiagnostik/laktat?epediaDoi=10.1007%2F978-3-662-49054-9\\_1812](https://www.springermedizin.de/emedpedia/lexikon-der-medizinischen-laboratoriumsdiagnostik/laktat?epediaDoi=10.1007%2F978-3-662-49054-9_1812).
131. Vincent J-L, Quintairos E Silva A, Couto L, Taccone FS. The value of blood lactate kinetics in critically ill patients: a systematic review. *Crit Care* 2016; 20(1):257. doi: 10.1186/s13054-016-1403-5.

132. Brogan TV, Lequier L, Lorusso R, MacLaren G, Peek G, Hrsg. Extracorporeal life support: the ELSO Red book. 5th edition. Ann Arbor, Michigan: Extracorporeal Life Support Organization; 2017.
133. H. Baum. Hämoglobin. Springer Medizin Verlag GmbH & Springer Verlag GmbH, Teile von SpringerNature 09.01.2018 [Stand: 24.03.2022]. Verfügbar unter: [https://www.springermedizin.de/emedpedia/lexikon-der-medizinischen-laboratoriumsdiagnostik/haemoglobin?epediaDoi=10.1007%2F978-3-662-49054-9\\_1366&q=h%C3%A4moglobin](https://www.springermedizin.de/emedpedia/lexikon-der-medizinischen-laboratoriumsdiagnostik/haemoglobin?epediaDoi=10.1007%2F978-3-662-49054-9_1366&q=h%C3%A4moglobin).
134. Appelt H, Philipp A, Mueller T, Foltan M, Lubnow M, Lunz D et al. Factors associated with hemolysis during extracorporeal membrane oxygenation (ECMO)-Comparison of VA- versus VV ECMO. *PLoS One* 2020; 15(1):e0227793. doi: 10.1371/journal.pone.0227793.
135. Dalton HJ, Cashen K, Reeder RW, Berg RA, Shanley TP, Newth CJL et al. Hemolysis During Pediatric Extracorporeal Membrane Oxygenation: Associations With Circuitry, Complications, and Mortality. *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies* 2018; 19(11):1067–76. doi: 10.1097/PCC.0000000000001709.
136. Christian-Miller N, Hadaya J, Nakhla M, Sanaiha Y, Madrigal J, Emami S et al. The impact of obesity on outcomes in patients receiving extracorporeal life support. *Artif. Organs.* 2020; 44(11):1184–91. doi: 10.1111/aor.13752.
137. Balcova J, Nagaraj NG, Maggiorini M, Albrecht R, Wilhelm MJ, Maisano F et al. First report about a successful ECLS implantation and subsequent helicopter transfer of a super obese patient with a BMI of 78 kg/m<sup>2</sup>. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2020; 68(12):1506–8. doi: 10.1007/s11748-020-01358-7.
138. Makdisi G, Wang I-W. Extra Corporeal Membrane Oxygenation (ECMO) review of a lifesaving technology. *J Thorac Dis* 2015; 7(7):E166-76. doi: 10.3978/j.issn.2072-1439.2015.07.17.
139. Zhigalov K, Sá MPBO, Safonov D, Zagitov I, Alofesh A, Pavlova V et al. Clinical outcomes of venoarterial extracorporeal life support in 462 patients: Single-center experience. *Artif. Organs.* 2020; 44(6):620–7. doi: 10.1111/aor.13625.