

Aus der Klinik für Neonatologie
der Medizinischen Fakultät Mannheim
(Direktor: Prof. Dr. med. Thomas Schaible)

Aktuelle Analyse des Therapieerfolges der extrakorporalen
Membranoxygenierung (ECMO) beim Neugeborenen an einem High
Volume Center

Inauguraldissertation
zur Erlangung des medizinischen Doktorgrades
der
Medizinischen Fakultät Mannheim
der Ruprecht-Karls-Universität
zu
Heidelberg

vorgelegt von
Elena Neuberger (geb. Huynh)

aus
Heidelberg
(2020)

Dekan: Prof. Dr. med. Sergij Goerd
Referent: Prof. Dr. med. Thomas Schaible

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	1
1 EINLEITUNG	2
1.1 Extrakorporale Membranoxygenierung	2
1.2 Historie	2
1.3 Verfahren	4
1.3.1 Krankheitsbilder mit ECMO-Indikation	4
1.3.2 Einschluss- und Ausschlusskriterien	6
1.3.3 ECMO-Kreislauf.....	8
1.3.4 Anschluss an den ECMO-Kreislauf	9
1.3.5 Kanülierungswege	10
1.4 Komplikationen.....	12
1.5 Überleben.....	13
1.6 Langzeitfolgen	13
1.7 Neue Therapien.....	15
1.7.1 HFOV.....	15
1.7.2 iNO	16
1.7.3 Surfactant	17
1.8 Aufgabenstellung und Zielsetzung	18
2 MATERIAL UND METHODEN.....	20
2.1 Datenerhebung und Auswertung.....	20
2.2 Statistische Methoden	22
3 ERGEBNISSE	24
3.1 Patientenkollektiv und zeitliche Entwicklung	24
3.2 Oxygenierungsindex.....	25
3.3 Behandlungsversuche vor ECMO	26

3.3.1	HFOV.....	26
3.3.2	iNO	27
3.3.3	Surfactant	27
3.4	ECMO-Technik.....	28
3.5	Alter bei ECMO-Beginn	29
3.6	ECMO-Beginn vor und nach 24 Stunden postpartum	29
3.7	ECMO-Dauer.....	30
3.8	Gesamtbeatmungsdauer	31
3.9	Kliniktage.....	32
3.10	Überleben	33
3.10.1	Todesursache.....	34
3.10.2	Gestationsalter und Geburtsgewicht.....	35
3.11	„inborn“ vs „outborn“	35
3.12	Alter bei Verlegung	38
3.13	Chronische Lungenerkrankung.....	38
3.14	Neurologie	39
3.15	Ernährungssituation bei Entlassung/Verlegung	41
4	DISKUSSION	43
4.1	Patientenzahlen am ECMO-Zentrum Mannheim.....	43
4.2	Behandlungsversuche mit HFOV, iNO und Surfactant.....	44
4.3	Oxygenierungsindex.....	47
4.4	Alter bei ECMO-Beginn	48
4.5	ECMO-Dauer, Gesamtbeatmungsdauer, Kliniktage.....	49
4.6	Überleben.....	50
4.7	„inborn“ vs. „outborn“.....	52
4.8	Chronische Lungenerkrankung	53
4.9	Neurologie.....	54
4.10	Ernährungssituation.....	56
5	ZUSAMMENFASSUNG.....	58
6	LITERATURVERZEICHNIS.....	60

7 TABELLARISCHER ANHANG.....	66
8 LEBENSLAUF	87
9 DANKSAGUNG	88

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

AaDO ₂	alveolararterielle Sauerstoffdifferenz
ARDS	acute respiratory distress syndrome
BPD	bronchopulmonale Dysplasie
CDH	congenital diaphragmatic hernia
CLD	chronic lung disease
ECMO	extrakorporale Membranoxygenierung
FiO ₂	inspiratorische Sauerstofffraktion
HFOV	high-frequency oscillatory ventilation
iNO	inhalatives Stickstoffmonoxid
MAP	mean airway pressure
MAS	Mekoniumaspirationssyndrom
OI	Oxygenierungsindex
PaCO ₂	arterieller Kohlenstoffdioxidpartialdruck
PaO ₂	arterieller Sauerstoffpartialdruck
PHT	pulmonale Hypertonie
PPHN	persistierende pulmonale Hypertonie des Neugeborenen
VA	veno-arteriell
VV(-DL)	veno-venös (mit Doppellumentchnik)

1 EINLEITUNG

1.1 Extrakorporale Membranoxygenierung

Die extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO) ist ein Verfahren zur Aufrechterhaltung des Kreislaufs sowie zur Oxygenierung der Organe bei kardialem oder pulmonalem Versagen. Als eine Form des kardiopulmonalen Bypasses kann sie über einen längeren Zeitraum bei Patienten angewendet werden, die auf konventionelle Beatmungstherapien nicht ansprechen.^{33, 61}

Die Anwendung der ECMO im Kindesalter findet insbesondere bei Erkrankungen Anwendung, die ein neonatales ARDS (acute respiratory distress syndrome) verursachen. In den letzten Jahrzehnten konnten mit diesem Therapieverfahren die Überlebensraten signifikant gesteigert werden.^{31, 33, 50}

1.2 Historie

Die Entwicklung der extrakorporalen Membranoxygenierung basiert auf dem von Gibbon im Jahr 1954 erstmals angewendeten kardiopulmonalen Bypass.³⁴ Beim Einsatz des Bypasses kam es jedoch nach zwei bis drei Stunden zu Komplikationen, denn durch den direkten Kontakt von Sauerstoff und Blut war eine Blutschädigung nicht zu vermeiden. Daraufhin begann man eine Gasaustauschmembran aus Plastik oder Zellulose zwischen Blut und Gas einzusetzen. Hiermit konnten die initialen Probleme verbessert werden, jedoch benötigte man eine große Austauschfläche, die im klinischen Alltag nicht praktikabel war. Als in den 1960ern erstmals eine Silikonmembran zum Einsatz kam, wurde zunehmend an der Möglichkeit eines längerfristigen extrakorporalen Kreislaufs geforscht.^{10, 52}

Das erste Mal wurde 1972 über einen längeren Zeitraum mit einer Herzlungenmaschine gearbeitet. J. Donald Hill und Mitarbeiter wendeten diese bei einem 24-jährigen Patienten mit ARDS bei Polytrauma an. Dies war der erste Schritt vom intraoperativen kardiopulmonalen Bypass zum Therapieverfahren am Patientenbett.^{10, 33}

1975 wurde im Auftrag der amerikanischen Gesundheitsinstitute eine große Multicenterstudie bei adultem ARDS durchgeführt. Verglichen wurde die Behandlung mit veno-arterieller ECMO gegenüber einer konventionellen mechanischen Beatmung.

Bei bereits hohen Mortalitätsraten im Rahmen der Erkrankung konnte kein signifikanter Unterschied zwischen der ECMO-Therapie und der konventionellen Beatmungstherapie nachgewiesen werden; in beiden Gruppen lag die Mortalität bei 90 %.^{10, 33, 89} Das Interesse an der ECMO für Erwachsene sank aufgrund des mangelnden Erfolgs, sie fand jedoch bei Neugeborenen weiterhin Verwendung. Die erste klinische Anwendung am Neonaten führten Dorson et al. 1969 sowie White et al. 1971 durch, jedoch ohne Erfolg.^{10, 25, 85} 1975 berichtete schließlich Bartlett erstmals über die erfolgreiche Anwendung der ECMO bei einem Neugeborenen mit schwerem RDS.⁹ Die folgenden fünf Jahre behandelten er und seine Kollegen 40 Neugeborene mit der ECMO und erreichten eine Überlebensrate von 50 %.¹⁰ Er bezeichnete dies als „Phase I“, in der die Anwendung der ECMO als sicher und effektiv gewertet wurde, da das Risiko der Therapie dem der Erkrankung unterlag und es zu positiven Ergebnissen mit besseren Überlebensraten kam. Daraufhin leitete er die „Phase II“ ein. Diese wurde als prospektive kontrollierte randomisierte Studie durchgeführt. Nach dem „Play-the-winner“-Prinzip wurden die Patienten je nach Erfolg einer bestimmten Therapie zugewiesen. War eine gewisse Therapie erfolgsversprechender, so wurden entsprechend mehr Patienten in diesen Arm eingeordnet.¹⁰

In den späten 1970ern lag die Überlebensrate bei Neugeborenen, die mit ECMO therapiert wurden, bei 56 %. Damit war die Anwendung erfolgreicher als bei erwachsenen Patienten, was unter anderem der schnelleren Regeneration der neonatalen Lunge im Gegensatz zu einer adulten Lunge zu verdanken war.³³

1989 wurde schließlich die Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) gegründet. Mit der ELSO Registry wollte man eine Datenbank schaffen, mit der weltweit sämtliche ECMO-Fälle der kooperierenden ECMO-Zentren erfasst werden. Hierbei werden sowohl Fälle von Neonaten als auch von älteren Kindern und Erwachsenen registriert. Bis Juli 2018 waren in der ELSO Registry rund 100.000 Patienten erfasst, die eine extrakorporale Herz-Lungen-Unterstützung erhalten hatten. Etwa 30.000 davon waren Neonaten mit ARDS.³ Zusätzlich verfasste die ELSO seit ihrer Gründung zahlreiche Handlungsempfehlungen und Handbücher.¹⁰ 1996 wurde mit dem „UK Collaborative ECMO Trial“ eine groß angelegte multizentrische randomisierte Studie in Großbritannien veröffentlicht. Insgesamt 185 Neugeborene wurden eingeschlossen, 93 von ihnen erhielten ECMO und 92 eine konventionelle Beatmung. Die Rekrutierung der Studienpatienten musste schließlich vorzeitig abgebrochen werden, da die Mortalität der ECMO-Gruppe mit 32 % deutlich

unter der Rate der konventionellen Gruppe mit 59 % lag.^{4, 29} Die Ergebnisse konnten den Nutzen und die Effektivität der ECMO-Behandlung beim Neugeborenen weiter belegen. Bis heute wurden zudem Follow-ups für das Alter von einem, vier und sieben Jahren veröffentlicht.^{1, 13, 62}

An der Universitätskinderklinik Mannheim kam die ECMO im Februar 1987 erstmalig zum Einsatz. Der Versuch an einem Neugeborenen mit pulmonaler Hypertonie war gleichzeitig der erste erfolgreiche Versuch dieser Therapieform in Europa. Mannheim ist Mitglied der ELSO und stellt derzeit das größte ECMO-Zentrum für neonatale ECMO in Deutschland dar.⁷¹

1.3 Verfahren

1.3.1 Krankheitsbilder mit ECMO-Indikation

Die ECMO dient heutzutage als modifizierte Herz-Lungen-Maschine mit einem Membranoxygenator. Sie wird dann bei Patienten angewendet, wenn ein reversibles pulmonales oder kardiales Versagen vorliegt, das auf eine konventionelle Therapie nicht anspricht. Insbesondere bei neonatalem Lungenversagen ist die ECMO inzwischen ein etabliertes Therapieverfahren, das der Lunge die Zeit und Möglichkeit gibt, sich zu regenerieren.⁶

Die pulmonale Indikation zur neonatalen ECMO wird dann bei einem schweren Atemnotsyndrom gestellt, wenn jegliche Beatmungsform versagt. Im Rahmen dieses neonatalen RDS entsteht nicht selten eine pulmonale Hypertonie, die unterschiedlichen Ursprungs ist. Zum einen kann sie durch abnorme Vasokonstriktion im Rahmen eines Mekoniumaspirationssyndroms (MAS), eines RDS oder einer Sepsis entstehen. Zum anderen gibt es Fälle abnormer pulmonaler Gefäßstruktur; diese werden als idiopatische persistierende pulmonale Hypertonie (PPHN) klassifiziert. Darüber hinaus führt eine Hypoplasie der pulmonalen Gefäße, wie es bei der kongenitalen Zwerchfellhernie (CDH) oder Lungenhypoplasie der Fall ist, zum Hochdruck in den Lungengefäßen.²⁸ Infolgedessen kommt es zu einem Rechts-Links-Shunt von deoxygeniertem Blut über das offene Foramen Ovale und/oder einen persistierenden Ductus arteriosus und dadurch zu einer Hypoxämie.³²

Bei der kongenitalen Zwerchfellhernie handelt es sich um einen komplexen Defekt in der fetalen Entwicklung, der potenziell tödlich verlaufen kann. Die Inzidenz liegt bei etwa 1 zu 5.000 Geburten, wobei die Mortalitätsrate abhängig von verschiedenen

Faktoren zwischen 8 und 80 % liegt. Es kommt hierbei zu einem Defekt in der Entwicklung des Zwerchfells, was eine Verlagerung der abdominalen Organe in den Thorax zur Folge hat. Daraus resultiert nicht nur eine Kompression der Lunge, auch die normale Entwicklung der terminalen Bronchiolen, Alveolen sowie der Pulmonalgefäße beidseits wird verhindert, obgleich der Defekt meist einseitig vorliegt. Infolgedessen kommt es je nach Ausprägung der Hernie zu einer pulmonalen Hypoplasie sowie einer pulmonalen Hypertension, die zum Lungenversagen des Neugeborenen führen kann.^{27, 36, 77} Die typischen Symptome hierfür sind Tachypnoe, Einziehungen, eine ausgeprägte Zyanose oder eine niedrige Sauerstoffsättigung, die nicht auf Sauerstoff anspricht. Mit der Kombination aus pulmonaler Hypertonie und Lungenhypoplasie haben Patienten mit CDH eine gesteigerte rechtsventrikuläre Nachlast was zusätzlich zu einer Rechtsherzinsuffizienz führen kann.⁴⁸

Etwa 85 % der Hernien befinden sich auf der linken Seite, 13 % sind rechtsseitig und 2 % bilateral.⁸⁴

Das Mekoniumaspirationssyndrom ist definiert als Atemnot beim Neugeborenen, das aus mekoniumhaltigem Fruchtwasser geboren wird. Sie stellt die häufigste Ursache für eine pulmonale Hypertonie dar.²⁸ Dabei sind insbesondere Reifgeborene oder übertragene Neugeborene betroffen, da Mekonium selten im Fruchtwasser bei Neugeborenen vor der 34. Schwangerschaftswoche vorliegt.¹⁴ Infolge der Aspiration des mekoniumhaltigen Fruchtwassers kann es zu einer Dysfunktion oder Inaktivierung von Surfactant, einer chemischen Pneumonie mit Freisetzung von vasokonstriktiven und inflammatorischen Mediatoren sowie einer Konstriktion der Pulmonalgefäße kommen.^{28, 76} Infolgedessen erfährt das Neugeborene eine schwere Ventilationsstörung, Atelektasen- und Emphysembildung. 8 bis 20 % aller Neugeborenen werden aus mekoniumhaltigem Fruchtwasser geboren, bei etwa 2 bis 9 % kommt es zu einer Mekoniumaspiration. Von diesen kommt es bei 15 bis 20 % infolge des beim Mekoniumaspirationssyndrom entstehenden ARDS zu einer pulmonalen Hypertonie. Diese stellt bei einer Mortalitätsrate von 20 bis 40 % die häufigste Todesursache dar.^{14, 58, 76} Durch ECMO kann diese auf bis zu 5 % gesenkt werden.

Die idiopathische PPHN hat eine Inzidenz von 1–2 zu 1.000 Geburten.^{32, 64} Sie wird dadurch charakterisiert, dass der postnatale Abfall des pulmonalen

Gefäßwiderstandes ausbleibt. Im Normalfall kommt es durch Stickstoffmonoxid zu einer Vasodilatation der Pulmonalgefäße und somit zu einem Abfall des pulmonalen Widerstandes. Infolgedessen kommt es zu einem Druckabfall im rechten Vorhof und der fetale Kreislauf stellt sich um.^{32, 39} Die postnatale Lungendehnung sowie der Anstieg des Sauerstoffpartialdruckes aktivieren unter anderem das Enzym eNOS (endothelial nitric oxide synthase). Durch den vermehrten Anfall von Stickstoffmonoxid wird die lösliche Guanylatzyklase stimuliert und zyklisches Guanosinmonophosphat (cGMP) produziert.^{32, 64, 75} Eine weitere Rolle spielt die Hemmung von Endothelin-1, das in utero eine Vasokonstriktion bewirkt. Verschiedene Defekte in der Regulation dieser Signalwege können die idiopathische PPHN verursachen. Zudem finden sich bei den betroffenen Patienten verdickte pulmonale Gefäßwände sowie eine Hyperplasie der glatten Muskulatur, beides führt ebenfalls zu einer Aufrechterhaltung des pulmonalen Widerstandes.²⁸

Eine weitere Indikation zur ECMO-Therapie können schwere Verläufe von konnatalen Pneumonien oder Sepsiserkrankungen darstellen. Hierbei bilden Gruppe-B-Streptokokken den häufigsten Erreger für diese Erkrankungen. Wenn ein daraus resultierendes respiratorisches Versagen unter konventioneller Beatmung keine Besserung zeigt oder der septische Schock eine adäquate Oxygenierung des Kreislaufs verhindert, ist ECMO auch hier eine mögliche lebensrettende Therapieoption.³⁹

1.3.2 Einschluss- und Ausschlusskriterien

Die ECMO stellt eine lebensrettende Therapieoption für das neonatale ARDS dar, wenn jede andere Form der Maximaltherapie versagt.⁶ Bei der konventionellen Beatmung können erhöhte Sauerstoffkonzentrationen und Beatmungsdrücke zu einer direkten Schädigung der Lunge bis hin zur Ventilator Induced Lung Injury (VILI) führen. Hierbei kommt es unter der mechanischen Beatmung unter anderem zur Entstehung von Lungenödemem und Barotraumata.³¹ Mit der ECMO erreicht man eine schonendere Oxygenierungsform für die Lunge, da diese im ECMO-Kreislauf umgangen werden kann und somit die Möglichkeit zur Regeneration hat.

Dennoch ist die Option einer ECMO-Therapie stets sorgfältig abzuwägen. Trotz ihrer Vorteile gegenüber der konventionellen Beatmung ist sie eine höchst invasive

Therapieform mit potentiell lebensbedrohlichen Komplikationen. Eine kritische Patientenselektion ist daher umso wichtiger.³³ Zwar gibt es keine allgemein festgelegten Kriterien für eine Therapie mit ECMO, jedoch richten sich die jeweiligen Kliniken nach gewissen Ein- und Ausschlusskriterien, die unter anderem von der ELSO empfohlen werden.

Mögliche allgemeine ECMO-Ausschlusskriterien sind folgende:

- Gestationsalter ≤ 34 Wochen oder Geburtsgewicht ≤ 2000 Gramm
- Längere mechanische Beatmung (> 10 – 14 Tage)
- Unkontrollierte Blutung oder Koagulopathie
- Intrakranielle Blutung
- Angeborene Herzerkrankung^{6, 12, 50}

Zur Beurteilung der respiratorischen Situation der Patienten wurde früher die alveoloarterielle Sauerstoffdifferenz (AaDO₂) verwendet.¹² Die Kriterien wurden über die Jahre überarbeitet, so dass nun der Oxygenierungsindex (OI) und der arterielle Sauerstoffpartialdruck (PaO₂) für die Indikation zur ECMO relevant sind.⁶⁷

Für die Berechnung des OI wird hierbei folgende Formel verwendet:

$$\text{OI [mbar/mmHg]} = \frac{\text{MAP} \times \text{FiO}_2 \times 100}{\text{PaO}_2}$$

Als respiratorische Einschlusskriterien gelten nach Empfehlung der ELSO folgende Werte:

- OI: > 40 über 4 Stunden
- Anhaltender Sauerstoffbedarf von 100 % über 48 Stunden oder wiederholte respiratorische Dekompensationen
- PaO₂: < 40 mmHg ohne Therapieansprechen
- Schwere pulmonale Hypertension mit Zeichen einer rechts- oder linksventrikulären Dysfunktion
- Hypotension trotz Vasopressoren³

Ein weiteres Kriterium, das auch an der Universitätsmedizin Mannheim die Entscheidung zur ECMO-Therapie beeinflusst, ist die prä- und postduktale periphere

Sättigungsdifferenz als Zeichen der pulmonalen Hypertension.⁷¹ Durch die hohen Drücke in den Pulmonalgefäßen und den dadurch entstehenden Rechts-Links-Shunt über das offene Foramen Ovale und/oder einen persistierenden Ductus arteriosus ist die Messung der Sättigungsdifferenz ein nichtinvasives Verfahren, mit dem die Schwere der PHT eingeschätzt werden kann. Als relevante Differenz werden Werte von > 10 % gesehen.

1.3.3 ECMO-Kreislauf

Der ECMO-Kreislauf besteht aus einer zuführenden und einer abführenden Kanüle, den mit Heparin beschichteten Schlauchleitungen, einer servoregulierten Rollerpumpe oder Zentrifugalpumpe, einem Membranoxygenator sowie einem Wärmeaustauscher (siehe Abb. 1). Hierbei werden insbesondere bei der neonatalen ECMO vorwiegend Rollerpumpen angewendet, während die Zentrifugalpumpe häufiger bei pädiatrischen Patienten Anwendung findet.⁸ Zunächst wird das venöse Blut aus dem rechten Vorhof drainiert und über die Pumpe in den Oxygenator gefördert. Hier kommt es zum Gasaustausch – Sauerstoff wird zugeführt und Kohlenstoffdioxid entzogen. Anschließend gelangt das oxygenierte Blut über den Wärmeaustauscher entweder wieder zurück in den rechten Vorhof (veno-venöse ECMO) oder in die Aorta (veno-arterielle ECMO). Die eingebaute Brücke zwischen der zuführenden und abführenden Kanüle ermöglicht eine Trennung vom ECMO-Kreislauf.^{6, 33, 50, 61}

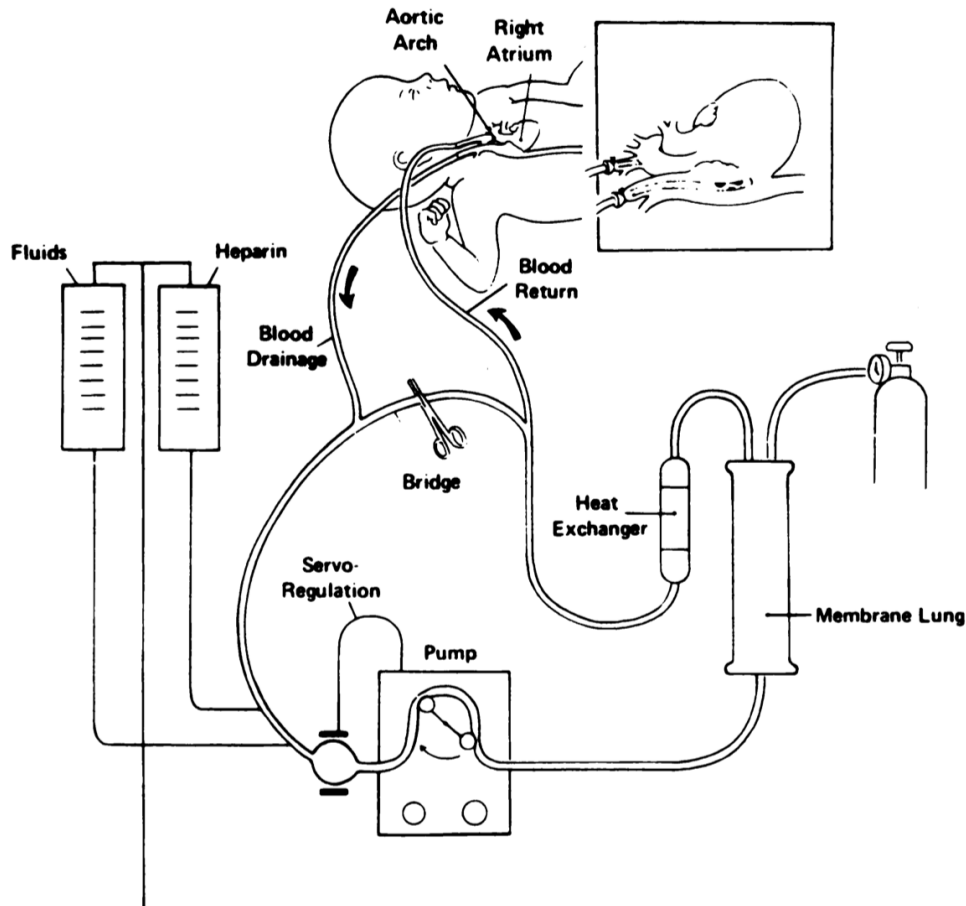


Abbildung 1: Aufbau des ECMO-Kreislaufs (aus Bartlett et al., Extracorporeal circulation in neonatal respiratory failure: a prospective randomized study, 1985)

1.3.4 Anschluss an den ECMO-Kreislauf

Bevor die Patienten an ECMO angeschlossen werden, wird ihnen Heparin verabreicht, um eine adäquate Antikoagulation zu erreichen. Gleichzeitig wird durch das ECMO-Team das Kreissystem vorbereitet, das sog. Priming. Hierbei wird zunächst das System mit CO₂ begast, anschließend mit Ringer-Laktat-Lösung, Humanalbumin, heparinisertem Blut, Tris-Puffer und Calcium befüllt.⁵⁰ Dann erfolgt die chirurgische Kanülierung der rechten Halsgefäße. Mittels Röntgendiagnostik wird anschließend die Lage der Katheter kontrolliert. Nach Beginn der ECMO wird der Fluss durch den Kreislauf langsam auf etwa 60 % des kindlichen Herzschlagvolumens gesteigert (120 ml/kg/min), um eine ausreichende Sauerstoffversorgung zu gewährleisten. Anhand der Blutdruckamplitude kann hierbei bestimmt werden, ob das Schlagvolumen für die notwendige Koronarperfusion ausreicht.⁷¹ Die Beatmung wird weitestgehend reduziert, um der Lunge die Möglichkeit zur Regeneration zu geben. Hierfür wird die

inspiratorische Sauerstofffraktion auf $< 40\%$ gesenkt, ebenso werden der PEEP und die Atemfrequenz reduziert.²⁹ Ziel ist die Vermeidung eines Barotraumas, die Reduktion der Sauerstofftoxizität sowie der Erhalt der funktionellen Residualkapazität.^{6, 33, 50, 63} Innerhalb der ersten 24 Stunden an ECMO kommt es aufgrund der Reduktion der Beatmungsparameter sowie einer Zytokinaktivierung zunächst zu einem sog. „white out“, dem radiologisch sichtbaren Weißwerden der Lunge. Entsprechend verringert sich zunächst auch das Tidalvolumen. Ein Wiederanstieg des Tidalvolumens weist auf eine Stabilisierung der Lunge hin.^{11, 71} Zeigt sich im Verlauf eine Besserung der pulmonalen Situation, kann der Fluss durch den ECMO-Kreislauf langsam reduziert werden. Die entscheidenden Kriterien hierbei sind die Befunde der Blutgasanalysen, der Röntgenuntersuchungen des Thorax sowie die Compliance der Lunge.⁶ Wird bei der veno-arteriellen ECMO über 6 bis 12 Stunden ein Fluss von 10% des kindlichen Herzschlagvolumens toleriert (20 ml/kg/min) und zeigen die Blutgase Normwerte, so kann der Patient dekanüliert werden. Bei der venovenösen ECMO wird der Flow auf 200 ml/min und die Gaszufuhr zur Austauschmembran auf Raumluft reduziert. Anschließend kommt es zur Beendigung der Gaszufuhr zur Membran und dementsprechend der Beendigung des ECMO-Kreislaufs. Mit Ausnahme von Neugeborenen mit Zwerchfellhernie werden die Patienten, soweit sie stabil genug sind, etwa 48 Stunden nach Beendigung der ECMO-Therapie extubiert.⁶

1.3.5 Kanülierungswege

Was die ECMO-Technik betrifft, so sind zwei Kanülierungswege möglich. Bei der veno-arteriellen (VA) ECMO wird Blut über einen in der Vena jugularis interna liegenden Katheter aus dem rechten Vorhof drainiert. Der Rückfluss mit oxygeniertem Blut erfolgt über die Arteria carotis communis in den Aortenbogen. Beim veno-venösen (VV) Zugang wird über die Vena jugularis interna ein zweilumiger Katheter im rechten Vorhof platziert. Über einen Schenkel wird das sauerstoffarme Blut drainiert, über den anderen das sauerstoffreiche Blut zurückgeführt.^{33, 50}

Ein klarer Vorteil der VA-Technik ist, dass sie zusätzlich zur respiratorischen auch eine kardiale Unterstützung bietet, da fast das gesamte Blut, das aus dem rechten Vorhof drainiert wird, in die Aorta zurückgeführt wird. Somit wird eine höhere Oxygenierung erreicht, da sich hier sauerstoffreiches und sauerstoffarmes Blut im Gegensatz zur VV-

Kanülierung nicht im rechten Vorhof vermischen.^{29, 33} Zudem wird sie bevorzugt bei Patienten angewendet, die infolge von erhöhtem pulmonalem Widerstand eine Rechtsherzinsuffizienz entwickeln.^{7, 31} Neugeborene mit Zwerchfellhernie werden daher fast ausschließlich VA kanüliert. Sie profitieren erheblich von der kardialen Unterstützung, die hierbei gegeben ist.^{23, 36, 71} Bei dieser Patientengruppe können im Rahmen eines schweren RDS bereits moderate Störungen der kardialen Leistung ein Ansprechen auf die Beatmung verhindern.²⁴ Ein Nachteil dieser Methode ist jedoch die erforderliche Ligatur der A. carotis communis bei der Kanülierung. Hieraus können Komplikationen wie eine verminderte rechtsseitige zerebrale Durchblutung entstehen. Auch können kleinste Partikel oder Blasen direkt in den arteriellen Kreislauf gelangen und Embolien verursachen. Daher wird in einigen Kliniken, ebenso in Mannheim, bei der Dekanülierung die Rekonstruktion der A. carotis communis angestrebt. Der Nutzen hiervon ist jedoch noch nicht erwiesen.^{36, 39} Daten der ECLS zeigen zudem, dass bei Patienten, die einen VA-Zugang erhielten, die Mortalität mit 13 % höher liegt als bei jenen mit einem VV-Zugang. Eine mögliche Ursache hierfür wäre, dass man sich bei Kindern mit schwerer Grunderkrankung, die eine zusätzliche Kreislaufunterstützung benötigen, bzw. auch bei jenen mit Zwerchfellhernie, eher für einen VA-Zugang entscheidet.^{7, 19}

Ein klarer Vorteil der VV-Technik ist dementsprechend der Erhalt der A. carotis communis. Zudem ist das Risiko einer Lungenschädigung geringer, ebenso wie das Risiko für systemische oder zerebrale thromboembolische Komplikationen. Nachteilig ist jedoch, wie oben erwähnt, die fehlende kardiozirkulatorische Unterstützung, weshalb sie bei Patienten mit anhaltender Hypotension oder primärem Herzversagen nicht angewandt wird. Bei dieser Technik ist die Auswurfleistung des rechten Herzens von entscheidender Bedeutung, damit die Therapie erfolgreich ist. Zudem liegen die Sättigungswerte unter VV-ECMO durch die Vermischung von sauerstoffreichem mit sauerstoffarmem Blut im rechten Vorhof gelegentlich bei maximal 80–85 %.^{33, 61}

Erreicht man mit der VV-Technik keine ausreichende Unterstützung, so ist unter Umständen ein Wechsel auf VA-ECMO erforderlich. Letztlich entscheiden die behandelnden Ärzte individuell und abhängig von der klinischen Situation des Patienten, welcher Kanülierungsweg genommen wird. Dennoch erhalten laut den Daten der ELSO weltweit die meisten Neonaten VA-ECMO, was damit begründet werden könnte, dass heutzutage Neugeborene, die ECMO benötigen, kritisch kränker und hämodynamisch instabiler sind und daher auch die kardiale Unterstützung durch

ECMO benötigen.²⁹ Auch an der neonatologischen Klinik Mannheim werden die Neonaten standardmäßig veno-arteriell kanüliert, da die meisten Patienten eine kongenitale Zwerchfellhernie haben und somit von VA-ECMO besser profitieren. Des Weiteren ist die Kanülengröße bei der veno-venösen Doppellumenteknik ebenfalls ein limitierender Faktor bei ECMO am Neugeborenen, hier liegt die kleinste verfügbare doppellumige Kanüle bei 12 French (Fr), die kleinste einlumige venöse Kanüle für VA-ECMO dagegen bei 8 Fr.^{6, 49}

1.4 Komplikationen

Die Komplikationen einer ECMO-Therapie können in mechanische und klinische unterteilt werden.

Die häufigste mechanische Komplikation ist die Bildung von Blutgerinnseln im Schlauchsystem. Daraus können weitere Probleme wie vermehrte Hämolyse oder ein zwingender Systemwechsel entstehen. Um eine Thrombenbildung und einen erhöhten Plättchenverbrauch zu vermeiden, ist die kontinuierliche Antikoagulation mit Heparin notwendig. Dieses wird zunächst als Bolus (50–100 mg/kg), anschließend dauerhaft als Infusion (30–60 mg/kg/h) verabreicht. Mittels der aktivierten Gerinnungszeit (Activated clotting time, ACT) wird die Heparinisierung überwacht. Hierbei werden Zeiten von 180–220 Sekunden angestrebt.^{6, 31, 33, 50, 74}

Durch die Gabe von Heparin steigt jedoch auch das Risiko für das Auftreten von Blutungen, hinzu kommen die hämodynamische und zerebrovaskuläre Instabilität unter ECMO.⁴¹ Hierbei stellen intrakranielle Blutungen (Intracranial hemorrhage, ICH) die schwerwiegendste Folge dar und sind mit einer hohen Mortalität und Langzeitmorbidity verbunden.^{50, 66} Daher wird bei der Patientenselektion meist streng auf das Gestationsalter geachtet. Durch das bereits erhöhte Hirnblutungsrisiko bei Frühgeborenen kommt für Patienten unter 34 Wochen in der Regel ECMO nicht in Frage.^{16, 44, 67} Zur zeitnahen Erfassung einer möglichen Blutung unter ECMO sind regelmäßige sonographische Untersuchungen des Schädels erforderlich. Zudem besteht ein erhöhtes Risiko für intrakranielle Infarkte insbesondere bei Zustand nach Asphyxie, Hypoxie, Hyper- sowie Hypoventilation vor Beginn der ECMO-Therapie. Dies ist jedoch schwerer sonographisch darstellbar und wird daher nicht immer erfasst.²⁹ Auch Blutungen am Kanüleneintritt oder gastrointestinale Blutungen sind möglich.^{6, 71}

Eine weitere Komplikation, insbesondere innerhalb der ersten 24 bis 48 Stunden, stellen ein oligurisches Nierenversagen sowie eine akute Tubulusnekrose dar. Bei anhaltender Organdysfunktion kann es folglich zu Hypervolämie, Hyperkaliämie oder Azetonämie kommen, was dann eine Indikation für eine kontinuierliche Hämofiltration innerhalb des ECMO-Kreislaufs darstellt.^{6, 50} Renale Langzeitschäden nach ECMO sind jedoch äußerst selten.²⁹

1.5 Überleben

Seit Gründung der ELSO Registry 1989 wurden bis 2017 weltweit knapp 30.000 neonatale respiratorische Fälle sowie etwa 8.000 pädiatrische respiratorische ECMO-Fälle registriert. Dabei hatten Neonaten mit 84 % die höchste Überlebensrate, bei pädiatrischen Patienten lag sie bei 67 %. Die häufigste Diagnose bei Neugeborenen war das Mekoniumaspirationssyndrom mit etwa 9.000 Fällen und einer äußerst hohen Überlebensrate von 93 %. Am zweithäufigsten wurden Kinder mit Zwerchfellhernie behandelt mit knapp 8.000 Fällen. Diese Diagnose weist mit 50 % eine deutlich schlechtere Überlebensrate auf.²

1.6 Langzeitfolgen

In den letzten Jahren wurden zunehmend Follow-up-Studien über ECMO-Patienten publiziert, jedoch handelt es sich meist um kleinere Patientenkollektive. Die einzige größere randomisierte Studie zu den Langzeitfolgen nach ECMO ist weiterhin der „UK Collaborative ECMO-Trial“. Bis zum Alter von sieben Jahren zeigten sich hier keine signifikanten Unterschiede zwischen der Patientengruppe, die ECMO erhalten hatte, gegenüber der Patientengruppe mit konventioneller Beatmung.⁴⁵ Jedoch fand sich eine erhöhte Morbidität für respiratorische Probleme bei den initial konventionell beatmeten Patienten. Die gemessene Lungenfunktion war dabei in beiden Kohorten ähnlich.⁶² In einer prospektiven Multicenterstudie in Kanada mit 54 Patienten fand sich dagegen im Alter von acht Jahren eine reduzierte Lungenfunktion in der Gruppe, die ECMO erhalten hatte, ebenso wie bei Patienten mit Zwerchfellhernie.⁶⁰ Generell wurden vermehrte respiratorische Probleme bei Kindern mit CDH nach ECMO-Therapie beschrieben. Insbesondere im Alter bis zu einem Jahr litt etwa die Hälfte von ihnen vermehrt an Atemnot, Asthma, rezidivierenden Infekten oder benötigte nach

Entlassung weiterhin Sauerstoff.^{22, 38, 79} Jedoch wurden auch bei Patienten mit CDH, die keine ECMO erhalten hatten, ähnliche respiratorische Langzeitfolgen beobachtet, wenn auch nicht ganz so schwerwiegend, so dass hierbei auch die Grunderkrankung eine mögliche Ursache ist.^{29, 36} Des Weiteren haben Patienten nach ECMO ein erhöhtes Risiko, eine chronische Lungenerkrankung (CLD) zu entwickeln.⁵⁰ Diese Erkrankung kann als bronchopulmonale Dysplasie (BPD) insbesondere bei Frühgeborenen auftreten aber auch Reifgeborenen mit akuter Lungenerkrankung entstehen. Risikofaktoren hierfür sind eine Lungenschädigung durch intensive Beatmung und hohe Sauerstoffkonzentrationen. Hinzu kommt bei Patienten mit CDH die bestehende Lungenhypoplasie, die je nach Ausprägung ebenfalls ein prädiktiver Faktor für die Entwicklung einer CLD darstellt.⁷⁹ Die Inzidenz der CLD bei Überlebenden nach CDH liegt zwischen 33 und 52 %. Unter ECMO ist das Risiko hierfür 9-fach erhöht.^{36, 47}

In einer Follow-up-Langzeitstudie aus Rotterdam mit 120 Patienten lag zudem die körperliche Leistungsfähigkeit nach ECMO-Therapie unter der von Gleichaltrigen ohne ECMO-Therapie.⁸⁰ Die Wachstumsentwicklung der Patienten zeigte dagegen in mehreren Studien ein ähnliches Ergebnis wie in der gesunden Kontrollgruppe. Eine Ausnahme stellen auch hier Kinder mit Zwerchfellhernie dar. Am ehesten ist dies auf vermehrte Atemarbeit in Kombination mit erschwertem Nahrungsaufbau und gastroösophagealem Reflux zurückzuführen.^{45, 47}

Nennenswert sind zudem die Ergebnisse neurophysiologischer Tests im Grundschulalter. Im entsprechenden Follow-up des „UK Collaborative ECMO-Trial“ waren 76 % der Patienten unauffällig in Bezug auf die Kognition. Dennoch zeigte sich hier ein signifikantes Defizit in der Kohorte, die mit ECMO therapiert wurden. Probleme mit der Verarbeitung von Aufgaben, dem Leseverständnis und Verhalten traten häufig auf. Ursächlich hierfür wird zunächst der Zustand des Patienten vor ECMO-Therapie gesehen wie angeborene Fehlbildungen, Zustand nach Geburtsasphyxie, Hypoxie oder schwerem Atemnotsyndrom. Zusätzlich entsteht unter ECMO aufgrund der notwendigen Antikoagulation ein deutlich erhöhtes Risiko für intrazerebrale Hämorrhagien.⁴⁵ Hinzu kommen ischämische Infarkte aufgrund von Gefäßverschlüssen. Auch die Tatsache, dass bei veno-arterieller ECMO die rechte A. carotis communis ligiert wird und eine entsprechende Minderdurchblutung zerebrale Läsionen verursacht, wird wiederholt diskutiert.⁸¹

Eine zunehmende Schallempfindungsschwerhörigkeit wird mit steigendem Alter beobachtet. Dies betrifft etwa 7,5 bis 8,5 % aller ECMO-Patienten, wobei manche Zentren von bis zu 20 % berichten.^{6, 62} Insbesondere Patienten mit CDH, Krampfanfällen, langer antibiotischer Therapie oder langer Beatmungsdauer sind hiervon betroffen.²⁹

1.7 Neue Therapien

In den letzten drei Jahrzehnten sind verschiedene Therapieformen entwickelt worden, die sich beim neonatalen Atemnotsyndrom positiv auswirken. Hierbei sind drei im Zusammenhang mit der extrakorporalen Membranoxygenierung zu erwähnen, da sie diese ergänzen oder auch ersetzen können: die Hochfrequenzoszillationsbeatmung, inhalatives Stickoxid und Surfactant.

1.7.1 HFOV

Die Hochfrequenzoszillationsbeatmung (HFOV) ist ein Beatmungsmodus, der sowohl zusätzlich also auch alternativ zur ECMO angewendet wird. Hierbei entstehen schnelle Vibrationen, die von einer großen Membran erzeugt werden. So wird eine adäquate Ventilation durch supraphysiologische Frequenzen und niedrige Tidalvolumina erreicht. Dadurch ist es möglich, höhere mittlere Atemwegsdrücke bei niedrigeren Spitzendrücken aufrechtzuerhalten.^{24, 40} Erstmals vor etwa 50 Jahren eingesetzt, hilft sie insbesondere Neugeborenen, die unter konventioneller Beatmung nicht mehr adäquat ventiliert werden können. Auch barotraumatische Lungenschädigungen und drohendes Lungenversagen sind eine Indikation.⁸² DeLemos et al. untersuchten bereits 1992 die Auswirkungen von HFOV auf Patienten, die sich für ECMO qualifizierten. Von 122 Neugeborenen sprachen hierbei 65 auf HFOV so gut an, dass eine Therapie mit ECMO vermieden werden konnte, wobei 3 von ihnen verstarben. Von den 57 Patienten, die dennoch an ECMO kamen, überlebten 45. Dabei sprachen vor allem jene Patienten mit ARDS aufgrund von Pneumonie oder MAS an (80 %). Von allen Neugeborenen mit Lungenhypoplasie oder CDH profitierten dagegen nur 25 % von HFOV.²⁴ Auch am Mannheimer ECMO-Zentrum wurde 1992 eine Studie mit 50 Patienten durchgeführt, die sich für ECMO qualifiziert hatten. Die Hälfte von ihnen

sprach ausreichend gut auf HFOV an, so dass eine ECMO-Therapie vermieden werden konnte.⁸³

1.7.2 iNO

In den 1990er Jahren fand beim Neugeborenen zunehmend inhalatives Stickoxid (iNO) als selektiver Vasodilatator der Pulmonalgefäße Anwendung, ohne dabei Auswirkungen auf den systemischen Kreislauf zu haben.¹⁴ Insbesondere bei der idiopathischen (persistierenden) pulmonalen Hypertonie (PPHN) zeigte sich mit dieser additiven Therapie bereits nach wenigen Minuten eine deutliche Abnahme des pulmonalen Gefäßwiderstandes und damit eine drastische Verbesserung der Oxygenierung.^{15, 56, 69} Auch bei neonatalen Lungenerkrankungen, die zu einer sekundären pulmonalen Hypertonie führen, wie es bei dem MAS, RDS oder der CDH der Fall ist, profitieren die Patienten entsprechend von iNO. Jedoch zeigte sich der Effekt hier nicht ganz so ausgeprägt wie bei der idiopathischen PPHN.⁵⁶

Dementsprechend stellt diese Form der Therapie auch bei Patienten mit Indikation für ECMO eine mögliche Alternative bzw. Ergänzung dar. Davidson et al. konnten 1998 beweisen, dass der Effekt von iNO bei reifen Neugeborenen bereits innerhalb der ersten 24 Stunden eine signifikante Verbesserung der Oxygenierung bewirkte. Bei einer Anwendung von 5 bis 20 ppm iNO zeigten sich zudem keine kurzfristigen Nebenwirkungen. Patienten, die iNO erhielten erfuhren in den ersten 30 Minuten der Therapie einen signifikanten Anstieg des P_aO_2 gegenüber der Kontrollgruppe. Ebenso sank innerhalb der ersten 24 Stunden der Oxygenierungsindex. 22 % der Patienten aus der NO-Gruppe wurden letztlich an ECMO genommen, während es in der Kontrollgruppe 34 % waren.²⁰ Am *Children's Hospital of New York* machten Gupta et al. ähnlich gute Erfahrungen. Bei 229 Neugeborenen mit pulmonaler Hypertonie zeigte sich ein signifikanter Abfall des OI innerhalb von 24 Stunden NO-Therapie. Zudem sprachen Patienten mit einem alkalischerem pH-Wert besser auf die Therapie an. Das Gesamtüberleben lag bei 72 %, wobei 86 % der Patienten in einer externen Klinik geboren worden waren und dementsprechend später mit einer NO-Therapie begonnen wurde. Auch hier profitierten insbesondere Neugeborene mit MAS und PPHN von iNO, die Notwendigkeit einer extrakorporalen Membranoxygenierung konnte um 46 % gesenkt werden.³⁷

In einer prospektiven, randomisierten Kontrollstudie aus Boston konnten Christou et al. zudem einen verstärkenden Effekt nachweisen, den die Anwendung von iNO bei gleichzeitiger HFOV-Beatmung bei Patienten mit PPHN hat.¹⁵ Ähnliches wiesen bereits 1997 Kinsella et al. nach. Im Gegensatz zu den einzelnen Anwendungen der Therapien konnte eine signifikante Verbesserung mit Vermeidung von ECMO nach Anwendung von HFOV kombiniert mit iNO festgestellt werden. Jedoch war dies ebenfalls vor allem auf Patienten mit PPHN und MAS zu beschränken.⁵¹ Sie vermuteten, dass durch die verbesserte Lungendehnung unter HFOV und verringertes intrapulmonales Shuntens das Ansprechen auf iNO und dessen Verteilung im pulmonalen Kreislauf gesteigert wird.⁷⁶

Eine Reduktion der Mortalität oder der Krankenhausaufenthaltsdauer durch die Anwendung von iNO konnte in mehreren Studien nicht festgestellt werden.²⁸

1.7.3 Surfactant

Das klassische Atemnotsyndrom des Frühgeborenen ist einem Surfactantmangel geschuldet. Die von den Pneumozyten Typ II gebildete Substanz dient der Oberflächenspannung der Alveolen und entsprechend der Verhinderung eines Alveolarkollapses. Seit den neunziger Jahren ist durch die Möglichkeit der intratrachealen Surfactantapplikation die Mortalität des neonatalen ARDS deutlich gesunken. Durch diese Form der Therapie kam es in Studien zu einer rapiden Verbesserung der Oxygenierung, einer frühzeitigeren Extubation sowie einem deutlichen Rückgang der intensivpflichtigen Behandlung.⁵

Die Ursachen für das Atemnotsyndrom bei Neugeborenen mit Zwerchfellhernie sind komplex: Sowohl die vorliegende Lungenhypoplasie, der pulmonale Hochdruck, eine Hypoplasie des linken Ventrikels und der Pulmonalarterien als auch ein Surfactantmangel sind hier relevant. Letzteres wird hierbei noch kontrovers diskutiert. Zudem wird vermutet, dass eine intensive Beatmung zu einem sekundären Surfactantmangel führen kann. Einige Fälle, bei denen Surfactant verabreicht wurde, haben eine verbesserte Oxygenierung von Neonaten gezeigt. Jedoch gibt es ebenfalls Studien, die nach Erhalt von Surfactant kein verbessertes Outcome von Kindern mit Zwerchfellhernie nachweisen konnten.^{18, 28, 57} Colby et al. untersuchten mit Daten aus der CDH Study Group Registry die Auswirkungen von Surfactant bei 448 ECMO-Patienten mit Zwerchfellhernie. Es konnte kein signifikanter Einfluss von Surfactant auf

das Überleben, die ECMO-Dauer oder die Gesamtbeatmungsdauer festgestellt werden.¹⁸ An der Universitätsmedizin Mannheim entscheidet das behandelnde Team abhängig vom Röntgenbild und der respiratorischen Situation des Patienten, ob eine Surfactantapplikation erfolgt.

Beim Mekoniumaspirationssyndrom resultiert aus der verursachten Entzündungsreaktion eine Inaktivierung von Surfactant, weshalb hier die Neugeborenen von einer exogenen Applikation profitieren. So empfiehlt beispielsweise die *Canadian Pediatric Society* die Surfactanttherapie bei Neugeborenen mit MAS, die intubiert sind und einen Sauerstoffbedarf von > 50 % haben.²¹ Die pulmonale Situation kann verbessert und die Zahl der Patienten, die ECMO brauchen, reduziert werden.^{26, 32, 53}

1.8 Aufgabenstellung und Zielsetzung

An der Universitätsmedizin Mannheim werden seit über 30 Jahren Kinder mit ECMO therapiert. Die größte Gruppe stellen hierbei Patienten mit angeborener Zwerchfellhernie dar. Weitere Patientengruppen sind Neugeborene mit Mekoniumaspirationssyndrom, persistierender pulmonaler Hypertension und Pneumonie. Die vorliegende Arbeit befasst sich mit der Analyse des Kollektivs im Zeitraum von 2006 bis 2015 in Bezug auf verschiedene Aspekte. Hierbei kamen folgende Fragestellungen auf:

1. Wie haben sich über den Zeitraum von 10 Jahren die Fallzahlen und Diagnosen entwickelt und wie verhält sich dies im Vergleich zu den 20 Jahren vorher?
2. Welchen Zusammenhang gibt es zwischen dem Einsatz zusätzlicher Therapien, also HFOV, iNO und Surfactant, und der zugrundeliegenden Erkrankung und welche Auswirkungen hat dies auf den Zeitpunkt des ECMO-Anschlusses?
3. Unterscheidet sich die Überlebensrate von in Mannheim geborenen und außerhalb geborenen Patienten?
4. Zeigt sich ein besseres Überleben bei einem frühen Beginn mit ECMO (innerhalb von 24 Stunden) bzw. einer frühen Verlegung nach Mannheim?
5. Wie hat sich die Überlebensrate in Mannheim über den genannten Zeitraum entwickelt und wie verhält sich diese im internationalen Vergleich?

6. Welche Komplikationen und Langzeitfolgen folgen einer ECMO-Therapie? Was konnte bereits während des stationären Aufenthaltes festgestellt werden?

Die vorliegende Arbeit stellt mithilfe der Daten des Mannheimer ECMO-Zentrums dar, wie sich die Behandlung dieser Patienten heutzutage entwickelt hat. Zudem werden Problematiken der Therapie erläutert und Lösungsvorschläge ausgearbeitet.

2 MATERIAL UND METHODEN

2.1 Datenerhebung und Auswertung

Als Grundlage der Arbeit dienen retrospektiv die Daten von Patienten, die in den Jahren 2006 bis 2015 in der neonatologischen Klinik der Universitätsmedizin Mannheim mit der extrakorporalen Membranoxygenierung versorgt wurden. Dabei wurden die von Dr. Verena Varnholt erhobenen Daten der ECMO-Datenbank anhand der Patientenakten ergänzt.

Folgende Parameter wurden erfasst:

- Patientendaten (Name, Geschlecht, Geburtsdatum)
- Diagnose
- Gestationsalter
- Geburtsgewicht
- Oxygenierungsindex (OI)
- ECMO-Technik
- Hochfrequenzoszillationsbeatmung (HFOV)
- Inhalatives Stickstoffmonoxid (iNO)
- Surfactant
- Alter bei ECMO-Beginn
- ECMO-Dauer
- Gesamtbeatmungsdauer
- Kliniktage
- Outcome
- Todesursache
- Geburtsort
- Alter bei Verlegung nach Mannheim
- Chronische Lungenerkrankung (CLD)
- Neurologie
- Ernährungssituation bei Entlassung

Für die vorliegende Arbeit wurden die Patientendaten anonymisiert.

Die Diagnose, welche die Therapie mit ECMO erforderte, wurde unterteilt in kongenitale Zwerchfellhernie (CDH), Mekoniumaspirationssyndrom (MAS),

persistierende pulmonale Hypertonie (PPHN) sowie Pneumonie und Sepsis. Die beiden letzteren Diagnosen wurden aufgrund geringer Fallzahlen zusammengefasst. Die Basisdaten der einzelnen Patienten umfassen Geschlecht, Gestationsalter sowie Geburtsgewicht.

Der Oxygenierungsindex, wie er vor ECMO-Beginn vorlag, wurde sowohl für die einzelnen Diagnosegruppen als auch im Vergleich zwischen den überlebenden und verstorbenen Patienten betrachtet.

Des Weiteren wurde unterschieden, welche ECMO-Technik angewendet wurde, also ob eine veno-arterielle oder veno-venöse ECMO erfolgte.

Bei allen Patienten wurde dokumentiert, ob vor Beginn mit ECMO ein Versuch mit Hochfrequenzbeatmung, inhalativem Stickstoffmonoxid und/oder Surfactant erfolgte.

Was das Alter bei ECMO-Beginn betrifft, so wurde hier zusätzlich unterteilt, ob der Zeitpunkt innerhalb der ersten 24 Lebensstunden lag oder danach.

Die Dauer, mit der die Patienten an der ECMO waren, wurde für alle 305 Neugeborenen erfasst. Dies beinhaltet auch jene Patienten, die noch unter ECMO verstarben.

Die in dieser Arbeit erfasste Gesamtbeatmungsdauer beschreibt die Zeit von der ersten Form der Beatmung bis zur Entwöhnung vom Sauerstoff, unabhängig von der Beatmungsform oder Atemunterstützung.

Die Anzahl der Kliniktage bezieht sich auf den Klinikaufenthalt seit der Geburt bis zur Entlassung nach Hause, bis zum Zeitpunkt der Verlegung in eine andere Klinik oder bis zum Tod. Was die Auswertung der Gesamtbeatmungsdauer sowie der Dauer des Klinikaufenthaltes betrifft, so ist zu berücksichtigen, dass auch Patienten, die nach ECMO in eine andere Klinik verlegt wurden, erfasst sind. Über die dortige Beatmungs- und Klinikdauer sind keine Daten vorhanden. Insgesamt trifft dies auf 78 Patienten zu. Mit dem „Outcome“ wurde erfasst, ob die Patienten während des Klinikaufenthaltes verstarben und was als Todesursache vorlag.

Den Geburtsort betreffend wurde unterschieden, ob das Kind in der Mannheimer Frauenklinik zur Welt kam („inborn“). Hierzu zählten auch jene Patienten, deren Mütter nicht aus der näheren Umgebung kamen. Diese hatten sich entsprechend bewusst für Mannheim als Entbindungsklinik entschieden, um ihr Kind direkt vom Team des ECMO-Zentrums versorgen zu lassen. Auch erfasst wurden die Patienten, die von einer anderen Kinderklinik oder einer Hausgeburt verlegt wurden („outborn“) und wie alt sie dabei waren.

Es wurde außerdem erfasst, ob die Patienten auffällige neurologische Befunde hatten. Es wurde unterschieden, ob der Patient diesbezüglich unauffällig war, ob eine Blutung oder ein Infarkt vorlagen, ob es Hinweise für Entwicklungsverzögerungen und Krampfanfälle gab, ob es sich um einen Zustand nach Asphyxie mit Entwicklung eines Hirnödems handelte oder ob ein Syndrom vorlag.

Als Hinweis für den verzögerten und erschwerten Nahrungsaufbau nach ECMO wurde ebenfalls erfasst, ob die Patienten mit nasogastraler Sonde nach Hause entlassen bzw. in eine heimatnahe Klinik verlegt wurden.

Für die Aussagen über das Vorliegen und den Schweregrad einer chronischen Lungenerkrankung (CLD) orientierte man sich an den diagnostischen Kriterien des „*National Institute of Child Health and Human Development/National Heart, Lung and Blood Institute*“-Workshops vom Juni 2000. Dabei ist zu erwähnen, dass sich diese Kriterien auf das Vorliegen einer bronchopulmonalen Dysplasie (BPD) beziehen, diese Bezeichnung jedoch aufgrund der Pathophysiologie ausschließlich Frühgeborenen vorbehalten ist. Um dennoch eine Unterteilung der Schweregrade vornehmen zu können, wurden für die Mannheimer Patienten dieselben Kriterien angewendet. Hierbei galt ein Sauerstoffbedarf von mehr als 21 % am 28. Lebenstag als Hinweis für das Vorliegen einer CLD. Die Einteilung der Schweregrade erfolgte am 56. Lebenstag. Als milde CLD galten jene, die zu diesem Zeitpunkt oder bei Entlassung (abhängig davon, was zuerst kam) unter Raumluft stabile Sättigungswerte zeigten. Als mittelschwere CLD galten jene Patienten, welche < 30 % Sauerstoff zur Unterstützung benötigten. Und als schwere CLD wurde eingestuft, wer am 56. Lebenstag oder zum Entlasszeitpunkt > 30 % Sauerstoff mit oder ohne Druckbeatmung benötigte. Die Kriterien, die Frühgeborene vor der 32. Schwangerschaftswoche betreffen, wurden nicht verwendet, da alle Patienten aus dem Kollektiv frühestens zum Zeitpunkt der 33. Schwangerschaftswoche geboren wurden.

Die Erfassung sämtlicher Daten erfolgte mit Microsoft® Office Excel 2016.

2.2 Statistische Methoden

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mittels SAS (Statistical Analysis System) Version 9.3.

Zum Vergleichen von Häufigkeiten wurde der Chi-Quadrat-Test angewandt. War die Voraussetzung von mindestens 5 Häufigkeiten hierbei nicht erfüllt, wurde alternativ mit

dem Fisher-Exakt-Test gerechnet. Ein Unterschied wurde als signifikant bewertet, wenn die Irrtumswahrscheinlichkeit unter 5 % lag ($p < 0,05$). Lag sie unter 10 % ($p < 0,1$), so wurde der Unterschied als schwach signifikant bewertet.

Für die Feststellung von Unterschieden zwischen Gruppen mit numerisch skalierten Daten wurde der t-Test für zwei unverbundene Stichproben verwendet. Hier wurde für ungleiche Varianzen die Methode Satterthwaite, für gleiche Varianzen die Methode Pooled angewandt.

Wenn keine Normalverteilung vorausgesetzt werden konnte, wurde alternativ der U-Test verwendet.

Zur Darstellung der Überlebenszeit für den Zeitraum des stationären Aufenthaltes wurden Kaplan-Meier-Kurven genutzt.

Mithilfe der Cox-Regression wurde für verschiedene Parameter der Einfluss auf das Überleben der Patienten erfasst. Auch hier lag die Signifikanz bei $p < 0,05$.

Mit der Korrelation nach Pearson wurde der lineare Zusammenhang zwischen zwei Variablen gemessen.

3 ERGEBNISSE

3.1 Patientenkollektiv und zeitliche Entwicklung

Insgesamt wurden im Zeitraum von 2006 bis 2015 am Mannheimer ECMO-Zentrum 305 Neugeborene mit der ECMO therapiert. Betrachtet man die jährlichen Fallzahlen, so zeigen sich diese über den Zeitraum weitestgehend konstant mit einer leicht abnehmenden Tendenz.

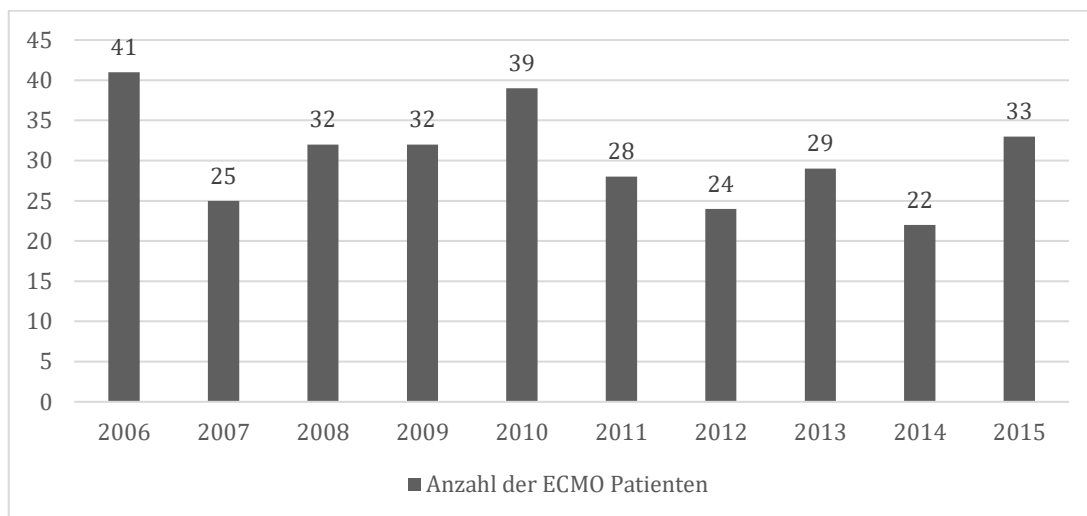


Abbildung 2: Anzahl der ECMO-Patienten in Mannheim 2006–2015

Die Unterteilung der Patienten erfolgte für die Analyse in vier Diagnosegruppen:

- A: kongenitale Zwerchfellhernie (CDH)
- B: Mekoniumaspirationssyndrom (MAS)
- C: persistierende pulmonale Hypertonie (PPHN)
- D: Sepsis und/oder Pneumonie

Über den Zeitraum von 2006 bis 2015 war die häufigste Diagnose mit 210 Fällen die kongenitale Zwerchfellhernie (68,85 %), gefolgt vom Mekoniumaspirationssyndrom mit 49 Erkrankten (16,07 %). Seltener litten die Patienten an der persistierenden pulmonalen Hypertonie mit 28 Fällen (9,18 %) sowie an Sepsis und/oder Pneumonie mit 18 Fällen (5,9 %). Aufgrund dieser Verteilung erfolgte bei einem Großteil der analysierten Parameter eine Gegenüberstellung der Diagnose A sowie der Diagnosen B, C und D zusammengefasst.

Die leichte Abnahme der Fallzahlen von Neugeborenen, die mit ECMO behandelt wurden, lässt sich bei einer Unterteilung der Diagnosegruppen weiter differenzieren. Hier zeigt sich bei einer Betrachtung von Zwei-Jahres-Zeiträumen, dass insbesondere das Krankheitsbild der kongenitalen Zwerchfellhernie in Mannheim konstant häufig mit ECMO therapiert wird. Ebenso veranschaulicht das untenstehende Schaubild den großen Anteil, den diese Patientengruppe in Mannheim bildet.

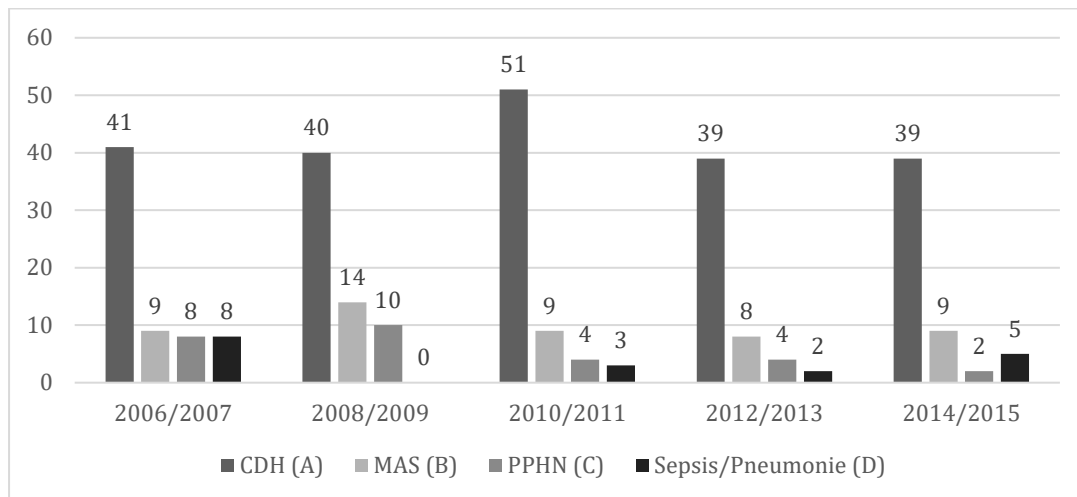


Abbildung 3: Unterteilung der Diagnosen verteilt auf Zwei-Jahres-Zeiträume

Von allen Neugeborenen waren 185 (60,66 %) männlich und 120 (39,34 %) weiblich. Das durchschnittliche Gestationsalter lag bei 37,97 Schwangerschaftswochen (Median: 38 Wochen, Minimum: 33 Wochen, Maximum: 42 Wochen) und das durchschnittliche Geburtsgewicht lag bei 3071,7 Gramm (Median: 3000 Gramm, Minimum: 1820 Gramm, Maximum: 5265 Gramm).

3.2 Oxygenierungsindex

Der durchschnittliche Oxygenierungsindex, bevor bei den Patienten die ECMO-Therapie begonnen wurde, lag bei 34,82 (Median: 30,49, Minimum: 5,35, Maximum: 166). Der Wert lag bei Patienten, die überlebten, im Mittel bei 33,41, bei den verstorbenen Patienten lag er bei 38,33. Es zeigte sich eine schwache Signifikanz ($p = 0,066$), was den Einfluss des Oxygenierungsindex auf das Überleben der Neugeborenen betrifft.

Aufgeteilt auf die Diagnose zeigte sich ein mittlerer Oxygenierungsindex von 31,8 bei der Diagnose A, während er bei B, C und D bei 41,46 lag. Patienten mit CDH hatten

somit einen signifikant niedrigeren Oxygenierungsindex ($p < 0,001$) vor ECMO-Anschluss als Patienten, die eine andere Erkrankung hatten. Vergleicht man den OI der Patienten, die innerhalb der ersten 24 Lebensstunden an ECMO kamen (OI=34,75) und jener, die erst später mit der Therapie begannen (OI = 34,9), so fand sich hier kein signifikanter Unterschied ($p=0,9496$).

Der durchschnittliche OI, über den Zeitraum von 2006 bis 2015 betrachtet, zeigt bis auf einige Schwankungen eine durchgängige Konstanz, so dass über den Zeitraum weder ein relevanter Anstieg noch Abfall zu beobachten ist.

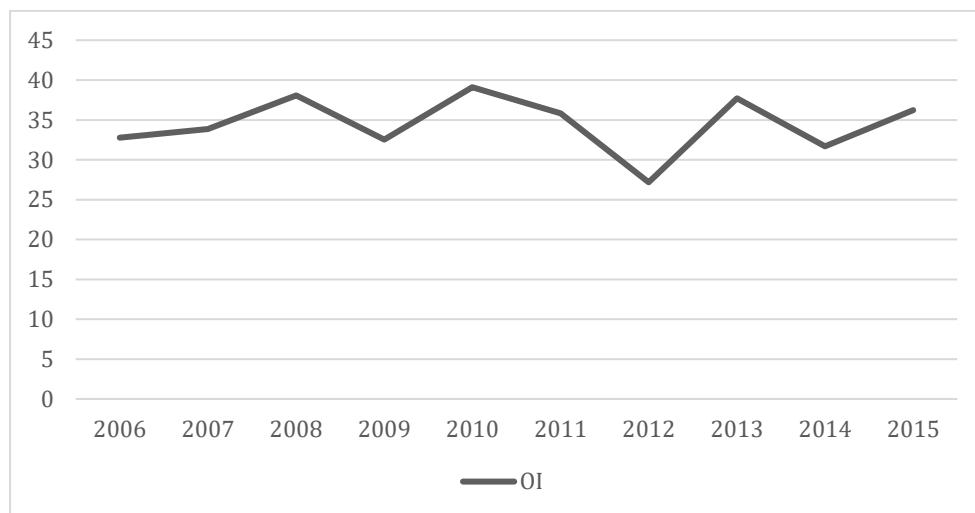


Abbildung 4: Durchschnittlicher Oxygenierungsindex vor ECMO-Anschluss 2006-2015

3.3 Behandlungsversuche vor ECMO

3.3.1 HFOV

145 Patienten (47,54 %) erhielten vor der ECMO einen Behandlungsversuch mit Hochfrequenzoszillationsbeatmung (High Frequency Oscillation Ventilation, HFOV), 160 (52,46 %) erhielten keinen. Von all jenen, die initial HFOV erhielten, hatten 76 Patienten die Diagnose A, 69 Patienten hatten die Diagnose B, C oder D. Damit wurden Patienten mit CDH signifikant häufiger ($p < 0,001$) mit HFOV beatmet.

In Bezug auf das Überleben erhielten von den insgesamt 217 Überlebenden 102 (47 %) HFOV, 115 (53 %) dagegen konventionelle Beatmung. Von den 88 Patienten, die verstarben, wurden 43 (48,86 %) vor ECMO mit HFOV behandelt, 45 (51,14 %) nicht. Statistisch fand sich hier kein signifikanter Zusammenhang

($p = 0,3199$) zwischen dem Behandlungsversuch mit HFOV und dem Überleben der Patienten.

Betrachtet man das Alter der Patienten bei ECMO-Beginn, so wurden jene, die konventionell beatmet wurden, nach durchschnittlich 1,43 Tagen an ECMO genommen. Neugeborene, die HFOV-Beatmung erhielten, begannen dagegen erst nach durchschnittlich 2,53 Tagen mit ECMO. Somit wurde bei Patienten unter HFOV signifikant später mit ECMO begonnen ($p = 0,0008$).

Was die ECMO-Dauer angeht, so zeigte sich hier kein signifikanter Unterschied ($p = 0,2184$). Mit HFOV beatmete Patienten waren im Schnitt 10,25 Tage an ECMO, jene ohne HFOV dagegen 9,65 Tage. Ebenso wenig unterschied sich die Gesamtbeatmungsdauer, diese lag mit HFOV bei durchschnittlich 41,54 Tagen, ohne bei 49,29 Tagen ($p = 0,1358$). Dagegen zeigte sich ein signifikanter Unterschied ($p = 0,0274$) was die Dauer des Klinikaufenthaltes anging. Patienten mit HFOV waren im Schnitt 49,66 Tage in der Mannheimer Klinik, Patienten, die konventionell beatmet worden waren, 62,19 Tage.

3.3.2 iNO

Alle Patienten erhielten zusätzlich inhalatives Stickstoffmonoxid.

Sobald Zeichen für eine pulmonale Hypertonie bestehen, wie eine prä- und postduktale Sättigungsdifferenz von $> 10\%$ oder eine relevante Trikuspidalinsuffizienz, wird mit der NO-Therapie begonnen. Bei Patienten, die verlegt werden, wird vom Transportteam aus Mannheim mobiles iNO verwendet. Auch unter ECMO wird die Therapie fortgesetzt und meist erst nach Dekanülierung im Rahmen des Weanings langsam reduziert.

3.3.3 Surfactant

Die exogene Surfactantapplikation erfolgte bei 116 Neugeborenen (38,03 %), 189 (61,97 %) erhielten keines. Von den therapierten Patienten hatten 46 (39,66 %) die Diagnose A, 70 (60,34 %) hatten die Diagnosen B, C oder D. Auch hier gab es einen signifikanten Zusammenhang; Surfactant wurde deutlich häufiger bei Patienten mit den Diagnosen B, C und D angewandt, der Anteil lag bei 73,68 % ($p < 0,0001$).

Betrachtet man das Outcome der Patienten mit Surfactanttherapie, so überlebten 76 Neugeborene (65,52 %) während 40 (34,38 %) verstarben. Dies war statistisch gesehen schwach signifikant ($p = 0,0891$).

Das Alter bei Beginn der ECMO-Behandlung unterschied sich bei Patienten ohne Surfactanttherapie (1,62 Tage) signifikant ($p < 0,0001$) von jenen mit Surfactanttherapie (2,48 Tage), auch sie wurden später an ECMO genommen. Die ECMO-Dauer dagegen zeigte keinen signifikanten Unterschied ($p = 0,5539$), diese lag bei Neugeborenen mit Surfactantgabe bei durchschnittlich 9,76 Tagen, bei jenen ohne bei 10,05 Tagen. Was die Gesamtbeatmungsdauer betrifft, so unterschieden sich die beiden Patientengruppen signifikant voneinander ($p < 0,0001$). Nach Surfactanttherapie lag die Dauer im Schnitt bei 32,87 Tagen, ohne bei 53,42 Tagen. Ebenso signifikant war der Zusammenhang zwischen der Therapie und dem Krankenhausaufenthalt ($p < 0,0001$). Dieser lag bei Patienten mit Surfactant durchschnittlich bei 38,48 Tagen, bei jenen ohne bei 67,13 Tagen.

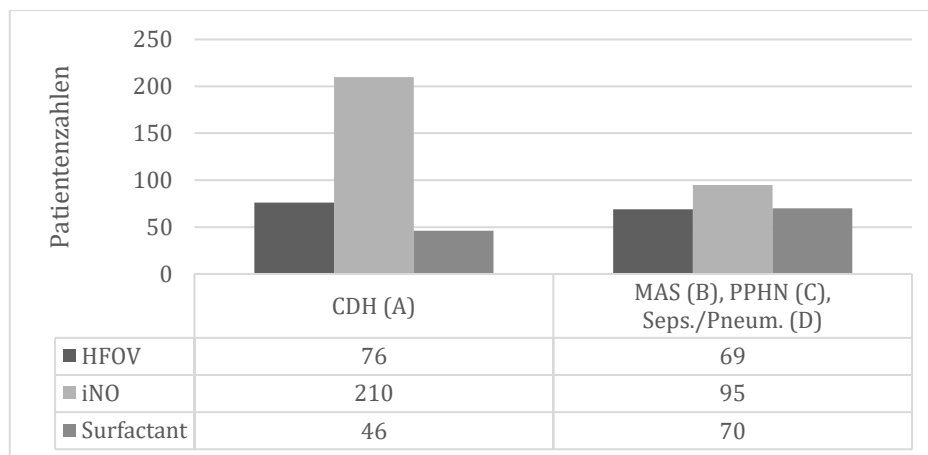


Abbildung 5: Therapie mit HFOV, iNO und Surfactant vor bzw. unter ECMO

3.4 ECMO-Technik

Die in Mannheim angewendete ECMO-Technik war bei 301 Patienten die Anlage einer veno-arteriellen ECMO, lediglich 4 Patienten erhielten eine doppellumige veno-venöse ECMO. Von diesen 4 Patienten hatten allesamt ein Geburtsgewicht von über 3500 g, sie überlebten auch alle.

3.5 Alter bei ECMO-Beginn

Das durchschnittliche Alter, mit dem die Kinder an ECMO kamen, lag bei 1,95 Tagen (Median: 0,8, Minimum: 0, Maximum: 22).

Das mittlere Alter bei ECMO-Beginn aller Patienten mit der Diagnose A lag bei 1,36 Tagen, bei den Neugeborenen mit der Diagnose B bei 1,83, mit C bei 4,98 und mit D bei 4,47 Tagen. Zusammengefasst lag das mittlere Alter der 3 letzten Diagnosen bei 3,26 Tagen. Der Wilcoxon-Test ergab hierbei einen signifikanten Zusammenhang ($p < 0,001$) zwischen der Diagnose CDH und dem Zeitpunkt, an dem die Patienten an ECMO kamen.

Von den 217 Patienten, die überlebten, lag das durchschnittliche Alter für den Beginn der ECMO-Therapie bei 1,77 Tagen. Bei den 88 Patienten, die verstarben, lag der Zeitpunkt im Schnitt bei 2,41 Tagen. Statistisch ergab der Zusammenhang zwischen dem Zeitpunkt des ECMO-Beginns und dem Überleben keine Signifikanz ($p = 0,1195$). Betrachtet man jedoch ausschließlich die 149 Patienten, die nicht in der Universitätsklinik Mannheim zur Welt kamen, sondern aus einem anderen Krankenhaus verlegt wurden, so lag der mittlere ECMO-Beginn der 105 Überlebenden bei 2,3 Tagen, der der 44 Verstorbenen bei 3,81 Tagen. Daraus ergab sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen einem frühen ECMO-Anschluss nach Verlegung und dem Überleben ($p = 0,0158$).

3.6 ECMO-Beginn vor und nach 24 Stunden postpartum

Unterteilt man die Patienten in 2 Gruppen, abhängig davon, ob innerhalb der ersten 24 Stunden nach Geburt die ECMO-Therapie begonnen wurde oder später, so zeigte sich, dass 181 Neugeborene zu einem frühen Zeitpunkt angeschlossen wurden und 124 zu einem späteren Zeitpunkt.

Die ECMO-Dauer der früher therapierten Patienten lag durchschnittlich bei 10,37 Tagen, die der später therapierten bei 9,31 Tagen. Statistisch gesehen ergab sich ein signifikanter Zusammenhang ($p = 0,0307$) zwischen dem Zeitpunkt des Therapiebeginns und der anschließenden Dauer der ECMO-Therapie.

In Bezug auf die Gesamtbeatmungsdauer zeigte sich ein Mittelwert von 50,89 Tagen bei den Neugeborenen mit ECMO-Beginn innerhalb der ersten 24 Stunden sowie ein Mittelwert von 37,89 Tagen bei den Neugeborenen mit späterem Therapie-Beginn. Auch hier ergab sich eine Signifikanz ($p = 0,0399$).

Die Kliniktage der früher therapierten Patienten lag durchschnittlich bei 61,03 Tagen, die der später therapierten Patienten bei 49,24 Tagen. Hier fand sich kein signifikanter Zusammenhang ($p = 0,1529$).

Zu beachten ist in beiden Punkten, dass auch die 78 Patienten, die nach der Therapie in eine heimatnahe Klinik verlegt wurden, miterfasst sind. Von diesen hatten 40 innerhalb von 24 Stunden und 38 später mit ECMO begonnen.

Von den 181 Kindern, die innerhalb der ersten 24 Stunden an ECMO kamen, überlebten 131 (72,38 %), aus der Gruppe, die erst nach 24 Stunden angeschlossen wurden, überlebten 86 (69,35 %) der insgesamt 124 Patienten. Es zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang ($p = 0,5674$) zwischen dem ECMO-Anschluss innerhalb der ersten 24 Lebensstunden und dem Überleben.

Betrachtet man die Diagnoseverteilung der Patienten, die früher oder später an ECMO kamen, so hatten von den 181 Neugeborenen, die früher an ECMO kamen, 148 (81,77 %) die Diagnose A, 33 (18,23 %) dagegen die Diagnose B, C oder D. Somit wurden Patienten mit Zwerchfellhernie signifikant häufiger innerhalb der ersten 24 Stunden an ECMO genommen ($p < 0,0001$).

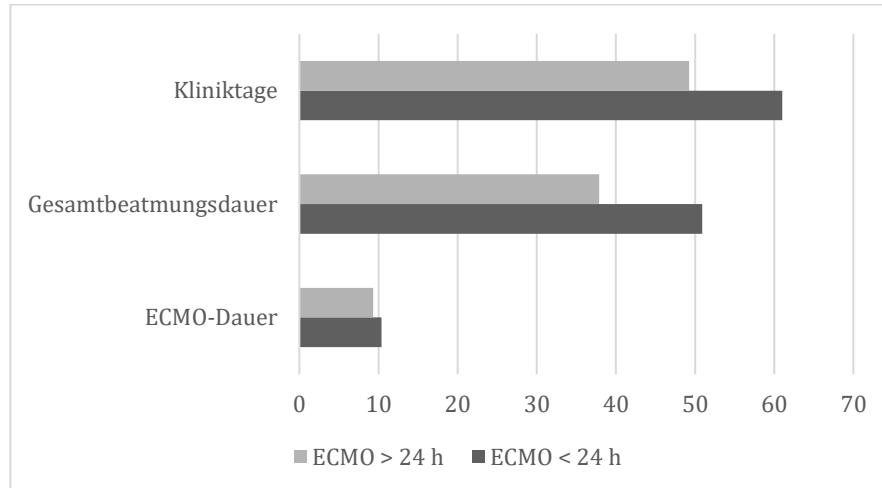


Abbildung 6: Dauer von ECMO, Beatmung und Klinikaufenthalt bei ECMO-Beginn vor und nach 24 Stunden postpartum

3.7 ECMO-Dauer

Die mittlere ECMO-Dauer lag bei 9,94 Tagen (Median: 9 Tage, Minimum: 0,6 Tage, Maximum: 30 Tage). Der minimalste Wert ist der eines Patienten, der nach nur wenigen Stunden bereits verstarb. Im Hinblick auf die Diagnosen ergab sich für die

Diagnose A ein Mittelwert von 10,29 Tagen und für die Diagnosen B, C und D zusammengefasst ein Mittelwert von 9,16 Tagen. Patienten mit CDH wurden somit signifikant länger mit ECMO therapiert als Patienten mit anderen Grunderkrankungen ($p = 0,0297$).

Das unten aufgeführte Diagramm zeigt, dass über den betrachteten Zeitraum von 10 Jahren die durchschnittliche ECMO-Dauer aller Patienten weitestgehend unverändert blieb.

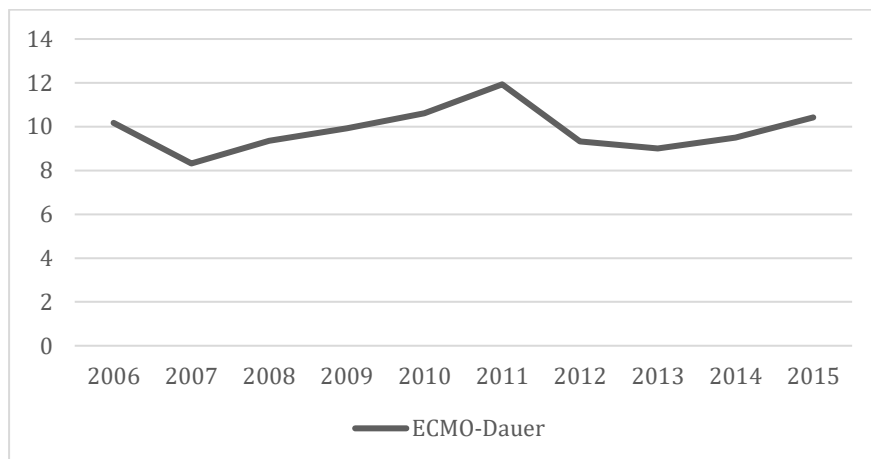


Abbildung 7: Durchschnittliche ECMO-Dauer im Zeitraum 2006 bis 2015

Die mittlere ECMO-Dauer der Patienten, die überlebten, lag bei 9,34 Tagen, während sie bei den verstorbenen Patienten bei 11,4 Tagen lag. Damit hatten Neugeborene, die überlebten, eine signifikant kürzere ECMO-Laufzeit ($p = 0,0024$).

3.8 Gesamtbeatmungsdauer

Die mittlere Gesamtbeatmungsdauer aller Patienten lag bei 45,61 Tagen (Median: 30, Minimum: 0,8, Maximum 262). Die mittlere Gesamtbeatmungsdauer der 217 überlebenden Neugeborenen lag bei 54,08 Tagen, die der 88 verstorbenen Patienten bei 24,7 Tagen.

Der Mittelwert für die Patienten mit Diagnose A war mit 56,27 Tagen deutlich höher als bei den Patienten mit den Diagnosen B, C oder D; hier lag der Wert im Mittel bei 22,04 Tagen. Statistisch ergab sich hier ebenfalls ein signifikanter Zusammenhang ($p < 0,001$). Patienten mit CDH benötigten durchschnittlich sehr viel länger eine Atemhilfe als jene mit MAS, PPHN oder Pneumonie.

3.9 Kliniktage

Der längste Klinikaufenthalt eines Patienten lag bei 262 Tagen. Der Mittelwert lag bei 56,24 Tagen (Median: 40, Minimum: 1, Maximum 262). Auch hier ergab sich ein signifikanter Unterschied ($p < 0,001$) zwischen all jenen mit Diagnose A, die im Mittel 69,78 Tage in der Klinik verbrachten, und Patienten mit Diagnose B, C oder D, ihre mittlere Aufenthaltsdauer lag mit 26,29 Tagen deutlich darunter.

Die 217 Neugeborenen, die überlebten, verbrachten durchschnittlich 69,02 Tage in der Klinik, bis sie entlassen oder verlegt wurden. Bei jenen 88, die verstarben, betrug der Klinikaufenthalt im Mittel 24,72 Tage.

Anhand der Aufenthaltsdauer wurde die folgende Kaplan-Meier-Kurve zur Darstellung der Überlebenswahrscheinlichkeit über den genannten Zeitraum erstellt. Sowohl Patienten, die entlassen wurden, als auch jene, die verstarben, wurden hier mit einberechnet. Patienten, die überlebt haben und entlassen wurden, sind zensiert dargestellt. Ebenfalls in die Statistik eingeschlossen wurden Patienten, die nach der Versorgung auf der Mannheimer Kinderintensivstation in stabilem Zustand in eine heimatnahe Klinik verlegt wurden. Die Überlebenswahrscheinlichkeit nimmt innerhalb der ersten 4 Wochen mit 25 % am deutlichsten ab. Die Bestimmung der mittleren Überlebenswahrscheinlichkeit war aufgrund der großen Anzahl an Zensuren nicht möglich.

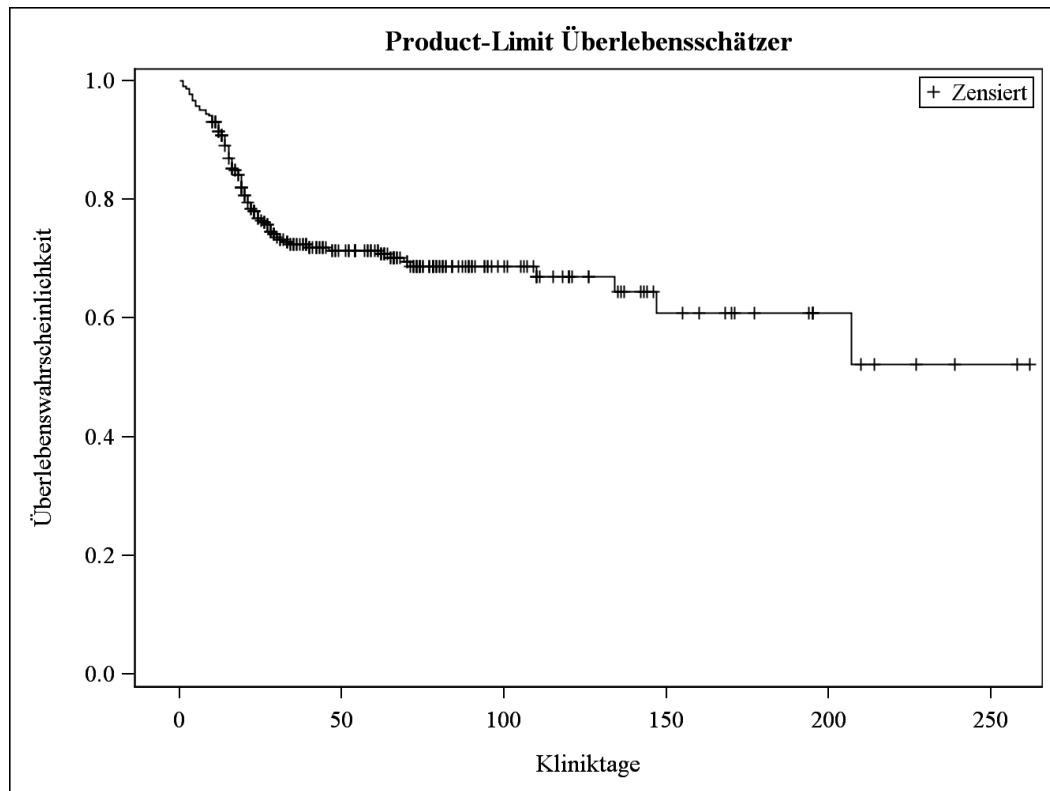


Abbildung 8: Überlebenswahrscheinlichkeit über den Zeitraum von 250 Kliniktagen

3.10 Überleben

Von allen 305 Patienten überlebten 217 (71,15 %) bis zum Zeitpunkt der Entlassung oder Verlegung in eine andere Klinik, während 88 (28,85 %) der Patienten verstarben. In der Diagnosegruppe A überlebten 150 Patienten (71,43 %) und 60 (28,57 %) verstarben. Verglichen mit den Diagnosegruppen B, C und D, von denen zusammengefasst 67 Patienten (70,53 %) überlebten und 28 (29,47 %) verstarben, zeigt sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Diagnose CDH und dem Überleben ($p = 0,872$).

Was die Diagnosegruppe B betrifft, gab es hier 47 Neugeborene mit gutem Outcome (95,92 %) und lediglich 2, die verstarben (4,08 %). Bei den anderen drei Diagnosegruppen gab es insgesamt 170 Überlebende (66,41 %) und 86 Verstorbene (33,59 %). Somit ergibt sich eine Signifikanz von $p < 0,001$, was die Diagnose Mekoniumaspirationssyndrom als positiven Prädiktor für das Überleben betrifft.

In der Diagnosegruppe C überlebten 9 (32,14 %) und verstarben 19 Patienten (67,86 %). Verglichen mit den übrigen Diagnosen gab es hier 208 Überlebende (75,09 %) sowie 69 Verstorbene (24,91 %). Auch hier ergibt sich ein signifikanter

Zusammenhang ($p < 0,001$), der die persistierende pulmonale Hypertonie jedoch als negativen Einfluss auf das Überleben beschreibt.

Die Diagnosegruppe D umfasst 11 Neugeborene (61,11 %) die überlebten, und 7 (38,89 %), die verstarben. Bei zusammengefasst 206 weiteren Überlebenden (71,78 %) und 81 Verstorbenen (28,22 %) ergibt sich hier kein signifikanter Zusammenhang ($p = 0,3326$) zwischen der Diagnose einer Pneumonie oder Sepsis und dem Outcome.

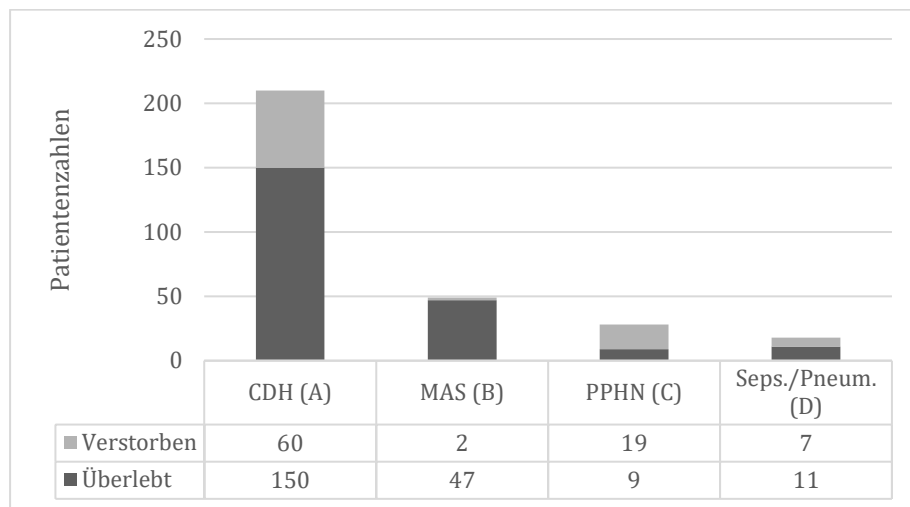


Abbildung 9: Überleben der Patienten unterteilt auf Diagnosen

3.10.1 Todesursache

Die pulmonale Hypertension war mit 54 Fällen bei den 88 verstorbenen Neugeborenen die häufigste Todesursache mit einem Anteil von 61,36 %. Anschließend folgten Kreislaufversagen mit 19 Fällen (21,6 %), Infektion/Sepsis sowie Hirnblutung mit jeweils 6 Fällen (6,82 %). Die seltenste Todesursache war das Hirnödem mit 3 Fällen (3,4 %).

Betrachtet man die unterschiedlichen Diagnosen der 88 verstorbenen Patienten und entsprechend die Verteilung der Todesursachen, so zeigt sich Folgendes: Von allen Patienten mit Diagnose A, die verstarben, hatten 40 eine pulmonale Hypertension, 3 Kreislaufversagen, 13 eine Infektion, 3 eine Hirnblutung und 1 Patient ein Hirnödem. Dagegen waren bei Diagnose B die einzigen Todesursachen Hirnblutung und Hirnödem bei jeweils einem Patienten. Bei Diagnose C war der häufigste Grund erwartungsgemäß die pulmonale Hypertonie mit 13 Todesfällen, gefolgt von Infektion in 4 Fällen und Kreislaufversagen sowie Hirnödem bei jeweils einem Patienten. Bei

Patienten mit Diagnose D lagen jeweils 2 Fälle mit Kreislaufversagen, Infektion und Hirnblutung vor. Ein Patient verstarb an der pulmonalen Hypertonie.

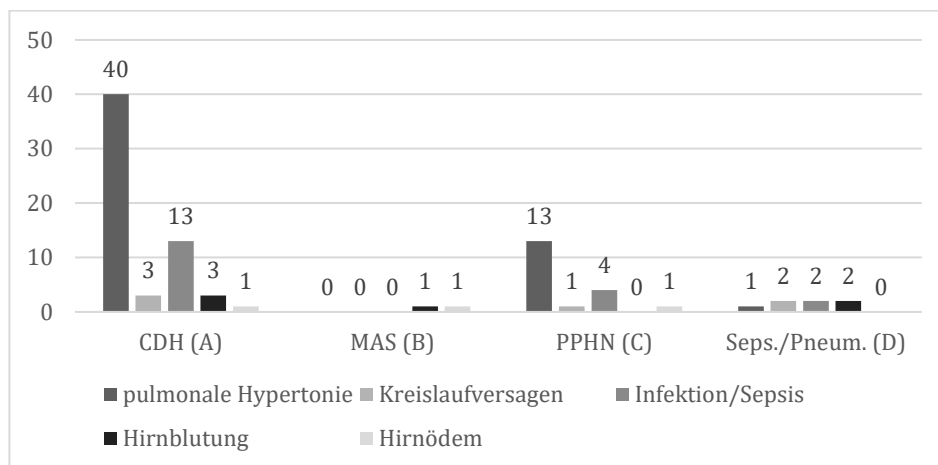


Abbildung 10: Todesursachen verteilt auf die Diagnosen

3.10.2 Gestationsalter und Geburtsgewicht

In Bezug auf das Gestationsalter zeigte sich ein signifikanter Unterschied ($p = 0,0481$). Die Überlebenden wiesen einen leicht höheren Mittelwert von 38,11 Wochen auf, während das mittlere Gestationsalter bei all jenen die verstarben bei 37,64 Wochen lag.

Das mittlere Geburtsgewicht der 215 überlebenden Patienten (bei zwei Patienten fehlte die Angabe) lag bei 3145,55 Gramm, bei den 88 verstorbenen Neugeborenen lag es bei 2889,2 Gramm. Statistisch ergab sich hier ebenfalls ein signifikanter Zusammenhang ($p = 0,0003$).

3.11 „inborn“ vs „outborn“

Insgesamt wurden 156 Patienten in der Frauenklinik Mannheim geboren, hiervon hatten lediglich 2 der Mütter diese als Klinik gewählt, weil ihr Wohnort in näherer Umgebung lag. Bei 154 handelte es sich um einen „intrauterinen Transfer“; die Schwangeren wählten – aufgrund der pränatalen Diagnose – Mannheim bewusst als Entbindungsklinik, obwohl andere Kliniken in ihrem Umkreis lagen. 145 Neugeborene wurden zunächst in einer auswärtigen Kinderklinik erstversorgt und anschließend von dort transferiert oder durch das Team der neonatologischen Klinik Mannheim abgeholt.

Hiervon waren 6 Patienten bereits vor Verlegung an der ECMO angeschlossen worden, ihr Transport erfolgte unter ECMO. 3 Kinder wurden in umliegenden geburtshilffichen Kliniken geboren und anschließend nach Mannheim verlegt. Bei einem Kind lag eine Hausgeburt vor.

Von den 156 in Mannheim geborenen Patienten („inborn“) hatten 154 (98,72 %) die Diagnose A, jeweils 1 Patient (0,64 %) die Diagnose B und die Diagnose C. Kein Kind mit Diagnose D wurde in Mannheim geboren. Von den auswärts geborenen Patienten („outborn“) hatten 56 (37,58 %) die Diagnose A, 48 (32,21 %) die Diagnose B, 27 (18,12 %) die Diagnose C und 18 (12,08 %) die Diagnose D.

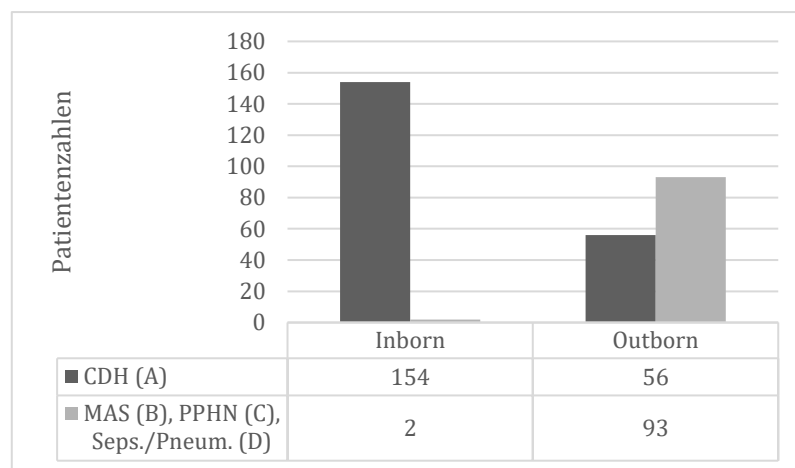


Abbildung 11: Diagnoseverteilung der „inborn“ und „outborn“ Patienten

Von den 156 Patienten, die in der Frauenklinik Mannheim geboren wurden, überlebten 112 (72,73 %), während 44 (27,27 %) verstarben. Im Vergleich dazu gab es von den zusammengefasst 149 auswärts geborenen Patienten 105 (70,47 %), die überlebten und 44, (29,53 %) die verstarben. Hier fand sich kein statistischer Zusammenhang ($p = 0,7985$) zwischen der Tatsache, ob ein Kind in Mannheim geboren wurde oder nicht, und dem Überleben.

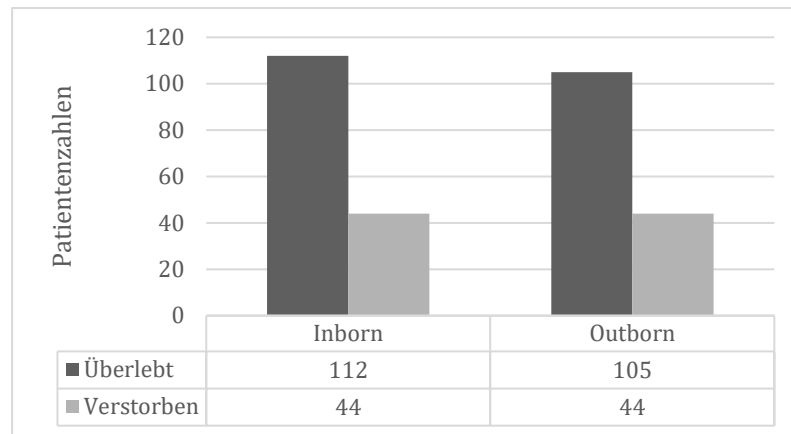


Abbildung 12: Outcome der „inborn“- und „outborn“-Patienten

Das Alter zu Beginn der ECMO-Therapie lag bei den Mannheimer Neugeborenen durchschnittlich bei 1,19 Tagen, bei den auswärts geborenen Neugeborenen bei 2,75 Tagen. Damit wurde bei in Mannheim geborenen Patienten signifikant früher eine ECMO-Therapie begonnen wurde als bei jenen, die aus einer anderen Klinik verlegt wurden ($p < 0,0001$).

In Bezug auf die ECMO-Dauer fand sich bei Mannheimer Patienten ein Mittelwert von 10,34 Tagen im Gegensatz zu 9,52 Tagen bei den verlegten Patienten. Statistisch ergab sich ein schwach signifikanter Zusammenhang ($p = 0,0892$) zwischen der Geburtsklinik Mannheim und einer längeren Dauer der ECMO-Therapie.

Die Gesamtbeatmungsdauer der in Mannheim geborenen Patienten lag durchschnittlich bei 59,38 Tagen, die der auswärts geborenen Patienten bei 31,19 Tagen. Mit Hilfe des U-Tests errechnete sich ein signifikanter Zusammenhang ($p < 0,0001$) zwischen der Geburtsklinik und der langen Beatmungsdauer.

Die Anzahl der Kliniktage in Mannheim lag bei den „inborns“ im Mittel bei 73,46 Tagen, bei den „outborns“ bei 38,2 Tagen. Auch damit war der Zusammenhang zwischen Geburtsklinik und Aufenthaltsdauer signifikant ($p < 0,0001$).

Jedoch ist sowohl bei der Gesamtbeatmungsdauer als auch bei den Kliniktagen der „outborns“ zu beachten, dass von den 149 Patienten 64 (42,95 %) in eine heimatnahe Klinik zurückverlegt wurden. Die entsprechenden Daten über die Dauer der weiteren Beatmung sowie den Entlasszeitpunkt wurden in dieser Arbeit nicht erfasst.

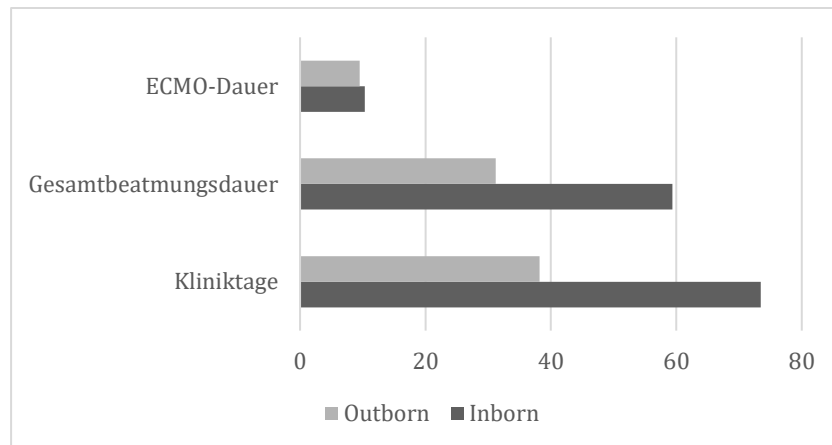


Abbildung 13: Vergleich ECMO-, Gesamtbeatmungsdauer und Kliniktage der „inborn“- und „outborn“-Patienten

3.12 Alter bei Verlegung

Von den 149 auswärts geborenen Patienten wurde der Zeitpunkt der Verlegung nach Mannheim als größer 0 Tage erfasst. Dies ist unabhängig vom Zeitpunkt der ECMO-Therapie zu betrachten. Bei 2 der Patienten wurde als Verlegungszeitpunkt das Alter von 0 Tagen bestimmt. Von den anderen 147 überlebten 105 (71,43 %) und verstarben 42 (28,57 %). Der Mittelwert des Verlegungszeitpunktes lag bei 1,09 Tagen. Der Mittelwert der 105 Überlebenden lag bei 1,78 Tagen, jener der 42 Verstorbenen bei 3,47 Tagen. Somit hatten Patienten, die früher in die Universitätskinderklinik verlegt wurden, ein signifikant besseres Outcome ($p = 0,0213$).

3.13 Chronische Lungenerkrankung

Eine chronische Lungenerkrankung lag entsprechend der Einteilung am 28. Lebenstag bei 163 (53,44 %) Patienten vor, 57 (18,69 %) hatten keine. 85 (27,87 %) waren zu diesem Zeitpunkt verstorben.

Von den 163 hatten am 56. Tag 91 Patienten (55,83 %) eine leichte CLD. 33 (20,24 %) hatten eine mittelschwere und 36 (22,09 %) eine schwere CLD. 3 weitere Patienten (1,84 %) waren bis dahin verstorben.

Dabei stellten Neugeborene mit CDH den größten Anteil mit 137 Fällen (84,05 %), während bei den restlichen Diagnosegruppen zusammen nur bei 26 Patienten (15,95 %) am 28. Lebenstag eine CLD vorlag. Damit war der Zusammenhang zwischen der Diagnose CDH und der Entwicklung einer CLD signifikant ($p = 0,0072$).

Der Zusammenhang zwischen der ECMO-Dauer und einer späteren Entwicklung einer CLD stellt sich ebenfalls als signifikant dar ($p < 0,0001$). Dabei waren Patienten ohne CLD im Schnitt 7,78 Tage an ECMO, jene mit CLD dagegen 10,11 Tage. Auch der Zeitpunkt des ECMO-Anschlusses war statistisch signifikant ($p = 0,0051$). Von den 163 Patienten mit CLD wurden 106 (65,03 %) innerhalb der ersten 24 Stunden an ECMO angeschlossen, 57 (34,97 %) dagegen erst später.

3.14 Neurologie

Die neurologischen Aspekte des Patientenkollektivs wurden wie folgt unterteilt: unauffällige Neurologie, Blutung, Infarkt, Entwicklungsverzögerung/Krämpfe, Asphyxie (Hirnödem) und Syndrom.

Hierbei zeigten sich bei 241 (79,02 %) unauffällige neurologische Befunde, bei 64 (20,98 %) dagegen auffällige. Bei 5 Patienten lagen 2 verschiedene neurologische Auffälligkeiten vor.

Von den 64 Patienten mit auffälligem neurologischem Befund hatten 23 (35,94 %) eine intrakranielle Blutung, hiervon überlebten 11 (47,83 %) und 12 (52,17 %) verstarben. Bei 12 (18,75 %) konnte ein Infarktareal festgestellt werden, es überlebten 8 (66,67 %). 15 (23,43 %) weitere Patienten wiesen eine Entwicklungsverzögerung oder Krampfanfälle auf, hier lag die Überlebensrate mit 13 Patienten bei 86,67 %. Bei 12 (18,75 %) entwickelte sich im Rahmen einer Asphyxie ein Hirnödem, es gab 9 (75 %) Überlebende. Bei 7 (10,94 %) Patienten konnte ein Syndrom diagnostiziert werden, hier überlebten 6 (85,71 %).

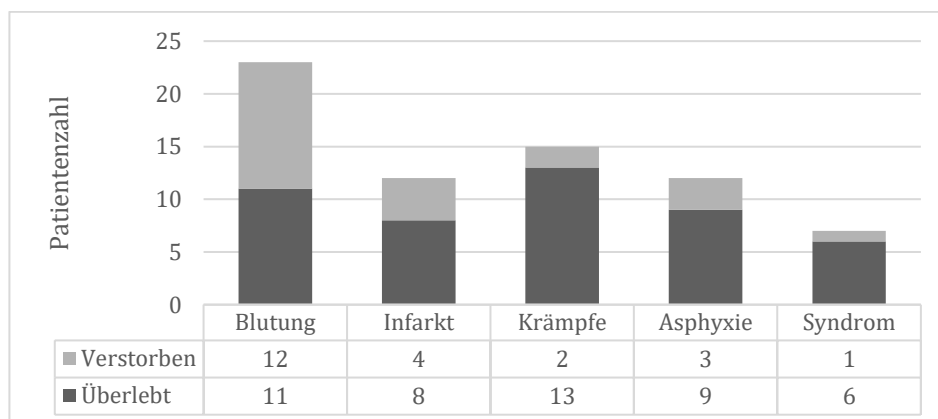


Abbildung 14: Überleben bei ECMO-Patienten mit auffälligem neurologischem Befund

Betrachtet man das Auftreten neurologischer Komplikationen im Vergleich zwischen den in Mannheim geborenen und den auswärts geborenen Patienten, so lag bei jenen mit Hirnblutung die Verteilung bei 9 (39,14 %) „inborn“- und 14 (60,87 %) „outborn“-Patienten, was sich nicht als signifikant herausstellte ($p = 0,2305$). Ebenso wenig signifikant war der Unterschied zwischen dem ECMO-Anschluss vor und nach 24 Stunden postnatal ($p = 0,2422$), 11 (47,83 %) Patienten wurden früh und 12 (52,17 %) spät angeschlossen. Die Dauer der ECMO-Therapie dagegen zeigte einen signifikanten Zusammenhang ($p = 0,0026$). Patienten ohne Hirnblutung waren im Schnitt 10,14 Tage an ECMO, jene mit 7,41 Tage. Zu bedenken ist hierbei, dass über die Hälfte dieser Patienten verstarben, was häufiger zu einer verkürzten ECMO-Dauer führte.

Was die Verteilung der Patienten mit Infarkt betrifft, so waren 10 (83,33 %) in Mannheim geboren worden, 2 (16,67 %) außerhalb. Damit traten bei „inborns“ signifikant häufiger Infarkte auf ($p = 0,0229$). Ebenso signifikant verhält es sich mit dem Zeitpunkt des ECMO-Anschlusses. Bei allen 12 Patienten mit Infarkt wurde innerhalb von 24 Stunden ECMO begonnen ($p = 0,0019$). Anschließend waren sie signifikant länger an ECMO ($p = 0,0119$), die durchschnittliche Laufzeit lag bei 12,92 Tagen, bei Patienten ohne Infarkt bei 9,82 Tagen.

Von den Patienten mit Krampfanfällen waren 9 (60 %) sowohl in Mannheim geboren als auch früh an ECMO angeschlossen worden, 3 (40 %) dagegen nicht. Es konnte in beiden Fällen kein signifikanter Zusammenhang zwischen „inborn“ und den Krampfanfällen festgestellt werden ($p = 0,4818$ und $p = 0,9577$). Hier fand sich in Bezug auf die ECMO-Dauer ebenfalls kein signifikanter Zusammenhang ($p = 0,6292$); diese lag ohne Krampfanfälle durchschnittlich bei 9,96 Tagen, mit bei 9,43 Tagen.

Betrachtet man dagegen die Verteilung der Patienten mit Asphyxie, so war hier nur ein Patient (8,33 %) in Mannheim geboren worden, 11 Patienten (91,67 %) auswärts; dies stellte sich als signifikant heraus ($p = 0,0025$). Dagegen wurden sowohl 6 Patienten (50 %) vor als auch 6 (50 %) nach 24 Stunden an ECMO angeschlossen, was nicht signifikant war ($p = 0,5565$). Ebenso zeigte sich keine Signifikanz bei der ECMO-Dauer ($p = 0,1202$). Ohne Asphyxie waren die Patienten im Schnitt 10,01 Tage an ECMO, mit Asphyxie 8,09 Tage.

Von den 7 Patienten, bei denen ein Syndrom festgestellt wurde, waren 3 (42,86 %) in Mannheim geboren worden, 4 (57,14 %) in einer anderen Klinik. Diese Verteilung war nicht signifikant ($p = 0,7178$). Ebenso wenig zeigte sich ein Zusammenhang zwischen

dem Zeitpunkt des ECMO-Anschlusses ($p = 0,1248$). Hier wurden 2 (28,57 %) früh an ECMO angeschlossen, 5 (71,43 %) später. Auch die ECMO-Dauer zeigte keinen signifikanten Zusammenhang ($p = 0,4011$). Ohne Syndrom waren die Patienten im Schnitt 9,9 Tage an ECMO, mit Syndrom 11,26 Tage.

3.15 Ernährungssituation bei Entlassung/Verlegung

Die Ernährungssituation bei Entlassung oder Verlegung in eine heimatnahe Klinik wurde anhand von Ernährungssonden erfasst. 100 (46,08 %) der überlebenden Patienten waren beim Verlassen der Klinik voll kostaufgebaut und auf keine Sonde angewiesen. 104 (47,93 %) hatten noch eine nasogastrale Sonde einliegen und wurden darüber ernährt. Bei 13 Patienten (5,99 %) war im Rahmen des Klinikaufenthaltes aufgrund der erschwerten Ernährungssituation eine Jejunalsonde angelegt worden.

Von den 150 überlebenden Patienten mit Diagnose A hatten zum Entlass- bzw. Verlegungszeitpunkt 71 eine nasogastrale Sonde, 13 eine Jejunalsonde. Somit waren Patienten mit dieser Diagnose auch die einzigen, die diese benötigten. Patienten mit Diagnose A benötigten dadurch signifikant häufiger eine Ernährungssonde ($p = 0,0429$). Von den 47 Patienten mit Diagnose B hatten 27 eine nasogastrale Sonde, kein Patient benötigte eine Jejunalsonde. Von den 9 Patienten mit Diagnose C verließ ein Patient die Klinik mit nasogastraler Sonde. Bei Diagnose D waren von 11 Patienten 5 noch auf eine nasogastrale Sonde angewiesen.

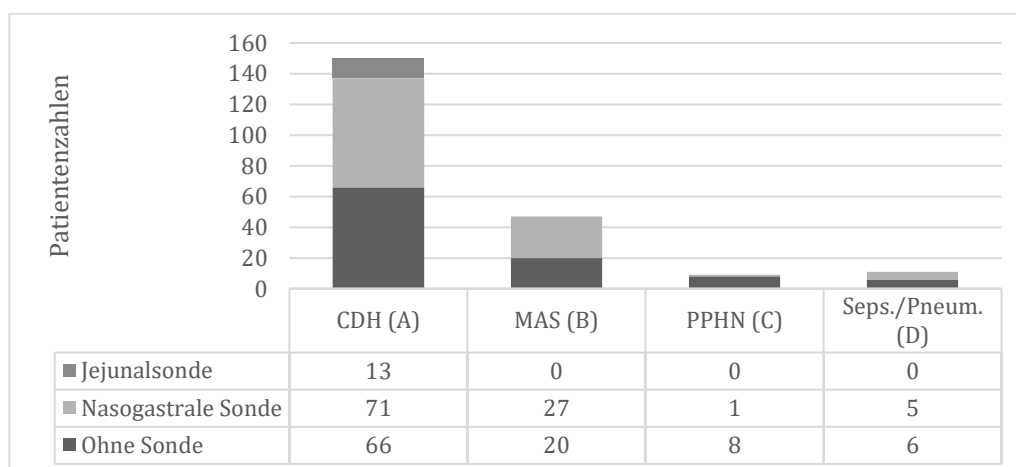


Abbildung 15: Sondenabhängigkeit in Bezug auf die Diagnose

Vergleicht man die ECMO-Dauer jener Patienten, die ohne Ernährungssonde aus der Klinik entlassen wurden, so lag diese bei durchschnittlich 8,93 Tagen, bei Patienten mit Sonde bei 9,7 Tagen. Es ergab sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen der ECMO-Dauer und der Notwendigkeit einer Ernährungssonde ($p = 0,0691$). Die Gesamtbeatmungsdauer lag bei Patienten mit Sonde mit durchschnittlich 63,15 Tagen deutlich über der von Patienten ohne Sonde mit 43,47 Tagen im Schnitt. Auch dieser Zusammenhang war statistisch signifikant ($p = 0,0013$).

4 DISKUSSION

4.1 Patientenzahlen am ECMO-Zentrum Mannheim

Im Zeitraum von 2006 bis 2015 wurden in Mannheim 305 Neugeborene mit ECMO behandelt. Vergleicht man dies mit den Fallzahlen Neugeborener mit pulmonaler Erkrankung der ELSO Registry, so gab es hier im selben Zeitraum 8.502 Fälle weltweit. Sowohl in Mannheim als auch international blieben die Fallzahlen über diese 10 Jahre weitestgehend konstant, ohne dass eine Zu- oder Abnahme der Anwendung von ECMO zu beobachten war. Mannheim hatte sein Spitzenjahr 2006 mit insgesamt 41 Fällen, die ELSO dagegen konnte 2014 eine Höchstzahl von 909 Fällen weltweit verzeichnen.²

Betrachtet man den Verlauf der Fallzahlen in Mannheim seit der ersten ECMO 1987, so zeigte sich hier bis 2006 ein stetiger Aufwärtstrend. Zwischen 1987 und 2006, also einem Zeitraum von 20 Jahren, lag die Fallzahl in Mannheim bei insgesamt 321 Neugeborenen. In den darauffolgenden 10 Jahren lag sie bei 305 Neugeborenen mit ECMO-Behandlung.⁴²

Im Vergleich verzeichnete die ELSO seit 1987 bis 1992 ebenfalls einen stetigen Aufwärtstrend mit maximal 1.515 neonatalen Fällen pro Jahr. Doch seit den frühen 1990er Jahren lässt sich ein leichter Rückgang der Anwendung von ECMO bei Neonaten beobachten, in den letzten Jahren blieb die Fallzahl weitestgehend konstant. 2015 gab es weltweit 856 neonatale Fälle mit pulmonaler Indikation zur ECMO. Im Gegensatz dazu findet ECMO bei pädiatrischen und erwachsenen Patienten zunehmend Anwendung. Hier stieg die Anzahl zwischen 2000 und 2015 von 1.859 Fällen auf mehr als das Vierfache mit 8.328 Fällen.³ Aus dieser Entwicklung resultiert ein Anteil der neonatalen Fälle im Vergleich zu der Gesamtzahl an ECMO-Patienten von nur 8,1 % im Jahr 2016.^{19, 59} Die Ursache für den Rückgang bzw. der konstant gebliebenen Fallzahl bei Neugeborenen lässt sich am ehesten durch die vermehrte Anwendung alternativer Therapien wie iNO und HFOV erklären.^{19, 67, 87} Davon profitieren insbesondere Patienten mit MAS und PPHN, hier konnte die Notwendigkeit einer ECMO-Therapie teilweise um 46 % reduziert werden.^{37, 43} Patienten mit angeborener Zwerchfellhernie dagegen erhielten unverändert häufig die Indikation zur ECMO.^{28, 59, 70}

Was die Verteilung der Diagnosegruppen angeht, so unterscheidet sich Mannheim deutlich von der ELSO. In den Jahren seit Registrierung der ECMO-Patienten war weltweit bis 2016 die häufigste Diagnose die MAS mit 9.067 Patienten (30,43 %), die zweithäufigste die CDH mit 7.889 Patienten (26,45 %), gefolgt von der PPHN mit 5.138 Patienten (17,23 %). Patienten mit Sepsis und/oder Pneumonie gab es weltweit 3.292 (11 %). Die Verteilung veränderte sich zuletzt, denn bis 2015 war noch CDH die häufigste Indikation für neonatale ECMO mit 32 %.⁸

Am ECMO-Zentrum Mannheim dagegen lag im Zeitraum von 2006 bis 2015 mit 210 Fällen (68,85 %) die CDH als häufigste Diagnose vor, gefolgt von der MAS mit 49 (16,07 %), der PPHN mit 28 (9,18 %) und Sepsis und/oder Pneumonie mit 18 Fällen (5,9 %). Ähnlich hatte es sich bereits in den Jahren davor verhalten. Während die Verteilung der Diagnosen 1987 bis 1996 in Mannheim weitestgehend ausgeglichen war, stieg in den darauffolgenden Jahren der Anteil an ECMO-Patienten mit Zwerchfellhernie deutlich an. Alleine im Zeitraum von 2002 bis 2006 erhielten 101 Patienten mit Zwerchfellhernie ECMO.⁴² 2006 bis 2010 lag die Zahl bei 110 Patienten, 2011 bis 2015 bei 100 Patienten. Grund für diesen auffällig hohen Anteil an Neugeborenen mit kongenitaler Zwerchfellhernie ist die über die Landesgrenzen hinausreichende Bekanntheit Mannheims als ECMO-Zentrum mit dem Schwerpunkt kongenitale Zwerchfellhernie.

4.2 Behandlungsversuche mit HFOV, iNO und Surfactant

Seit 1990 finden sowohl HFOV als auch die Gabe von Surfactant zunehmend Verwendung, wenige Jahre später wurde begonnen, Patienten inhalatives Stickstoffmonoxid zu verabreichen. Aufgrund erfolgreicher Anwendungen gewannen diese Therapien zunehmend an Bedeutung. Während die ELSO 1992 noch die meisten ECMO-Zahlen verzeichnete, so hätten vermutlich 40 % der damaligen Patienten heutzutage dank HFOV und iNO keine ECMO benötigt.¹⁰

Eine in den 1990er Jahren durchgeführte Studie in Boston zeigte, dass dieser Trend bereits früh zu beobachten war. Über einen Zeitraum von 12 Jahren wurden Daten von 370 Neonaten, die ECMO erhielten, ausgewertet, und es zeigte sich insgesamt eine Abnahme der Fallzahlen unter Einsatz der alternativen Therapien. Ausgeschlossen hiervon waren jedoch Patienten mit CDH. Hier war ECMO weiterhin eine notwendige Therapieform und konnte durch keine der anderen Therapien ersetzt werden.⁸⁷

Eine der alternativen Therapieformen stellt die Hochfrequenzoszillationsbeatmung dar. Im betrachteten Zeitraum wurden an der Universitätskinderklinik Mannheim 145 Patienten (47,54 %) vor ECMO entsprechend mit dieser Form beatmet, 160 (52,46 %) erhielten dagegen konventionelle Beatmung. Der Anteil der HFOV-Patienten mit CDH lag hierbei etwas über dem der restlichen Diagnosegruppen, wobei sie mit mehr als zwei Drittel die größte Patientengruppe im Kollektiv bilden. Zudem dient HFOV bei diesen Patienten oftmals dazu, die Zeit bis zum ECMO-Anschluss zu überbrücken, wenn bereits klar ist, dass ECMO benötigt wird. Mehrere retrospektive Studien berichten, dass bei Patienten mit CDH HFOV als initialer Beatmungsmodus möglicherweise eine effektive Methode zur Reduktion der Mortalität und der Entwicklung einer chronischen Lungenerkrankung darstellt.^{57, 79} Jedoch werden Zwerchfellhernienpatienten bzw. auch generell Patienten mit RDS, die initial HFOV erhielten, häufiger im Verlauf an ECMO genommen.^{17, 79}

Als weitere additive Therapie wird inhalatives Stickstoffmonoxid verwendet, dieses wirkt als selektiver Vasodilatator der Pulmonalgefäße. Aufgrund der sehr guten Erfahrung damit und der positiven Wirkung mit Verbesserung der Oxygenierung bei PPHN verwendet auch Mannheim diese Therapieform bereits seit vielen Jahren nicht nur standardmäßig bei Patienten mit ECMO-Indikation, sondern teilweise auch bei anderen schweren pulmonalen Erkrankungen. Hieraus resultiert, dass alle ECMO-Patienten im Zeitraum von 2006 bis 2015 iNO erhielten. Es diente hierbei sowohl als additive Therapie zur Reduktion des pulmonalen Hochdrucks als auch als Versuch ECMO zu vermeiden. Trotz additiver Therapie konnte jedoch bei den 305 Patienten auf Grund des Schweregrads der Erkrankung ein Anschluss an ECMO nicht vermieden werden.

Etwa ein Drittel der ECMO-Patienten in Mannheim erhielt Surfactant. Dabei wurden vor allem Patienten mit PPHN, MAS und Pneumonie/Sepsis mit Surfactant behandelt, über 70 % von diesen Patientengruppen erhielten die Therapie. Statistisch konnte ein schwach signifikanter Zusammenhang zwischen der Surfactanttherapie und dem Überleben festgestellt werden, was für die positive Auswirkung auf genannte pulmonale Erkrankungen spricht. Der Anteil unter Patienten mit CDH war mit 21,9 % dagegen verhältnismäßig gering. Dies spiegelt auch die aktuelle Studienlage wider, dass die Wirkung von Surfactant bei CDH weiterhin unklar ist.^{18, 28, 57}

Insgesamt zeigt der weltweite Trend eine Abnahme der ECMO-Indikation bei MAS und RDS, was aus der zunehmenden Anwendung alternativer Therapien wie Surfactant, iNO und HFOV resultiert.^{43, 67, 87} Entsprechende Daten sind im Mannheimer Kollektiv nicht vergleichbar darstellbar, da hierzu Daten von Patienten, die keine ECMO-Therapie erhielten, ausgewertet werden müssten. Zudem ist der Anteil an Neugeborenen mit CDH in Mannheim stets deutlich höher, da diese Patienten wenig von den alternativen Therapien profitieren. Eine Veränderung der Anwendung wäre also kaum zu erwarten. Darüber hinaus ist zu bemerken, dass es trotz des weltweit abnehmenden Trends stets derart kranke Patienten geben wird, die unter den alternativen Therapien keine Besserung erfahren und für die somit ECMO die einzig lebensrettende Maßnahme darstellt.¹⁰

Was den Zeitpunkt des ECMO-Anschlusses in Mannheim betrifft, so wurden Patienten, die zunächst mit HFOV beatmet wurden, signifikant später an ECMO genommen, als Patienten mit konventioneller Beatmung. Auch Patienten, die Surfactant erhielten, begannen signifikant später mit der Therapie. Dies könnte ein Hinweis dafür sein, dass die Anwendung alternativer Therapieversuche zu einer Verzögerung der ECMO-Therapie führt.

Es stellt sich somit die Frage, ob durch die alternativen Therapiemethoden die allgemein empfohlenen ECMO-Eintrittskriterien überdacht und überarbeitet werden müssen. Denn obwohl weltweit etwa 50 % der Neonaten positiv auf HFOV und/oder iNO ansprechen, so müssen zwischen 13 % und 30 % sekundär an ECMO genommen werden oder versterben. Dabei muss durch den verzögerten Beginn mit ECMO ein mögliches Barotrauma in Kauf genommen werden, zudem können die alternativen Therapien eine mögliche ECMO-Therapie so weit hinauszögern, bis es hierfür zu spät ist.⁵⁵ Kössel et al. führten eine Studie mit 40 Neugeborenen mit MAS, CDH, PPHN, Sepsis oder Pneumonie und einem OI > 40 durch. 34 von ihnen sprachen nicht auf konventionelle Beatmung an, so dass ein Therapieversuch mit HFOV und iNO gestartet wurde. Bei 10 Patienten kam es auch hierbei zu keiner Besserung, und es wurde die Indikation zur ECMO-Therapie gestellt. 8 überlebten, 2 verstarben noch vor ECMO-Anschluss. Sie stellten fest, dass sich der Zustand von Patienten mit einem OI ≥ 25 72 Stunden nach HFOV und/oder iNO später wieder verschlechterte und diese einen OI > 40 entwickelten. Würde man also die 72 Stunden als „cut-off“ nehmen um

zu entscheiden, ob bereits zu diesem Zeitpunkt eine ECMO-Therapie begonnen werden sollte, würden die Patienten möglicherweise davon profitieren.⁵⁵

Obwohl diese alternativen Therapien einen großen Fortschritt darstellen und vielen Patienten eine ECMO-Therapie ersparen, sind weitere Studien darüber notwendig, ob die gängigen Eintrittskriterien für ECMO in diesen Fällen geändert werden sollten.⁷⁸

4.3 Oxygenierungsindex

Ein von der ELSO empfohlenes Kriterium für den Entschluss einer ECMO-Therapie ist ein Oxygenierungsindex von > 40 über einen Zeitraum von mehr als 4 Stunden. Im untersuchten Kollektiv zeigte sich, dass der OI bei Patienten mit Zwerchfellhernie durchschnittlich bei 31,8 und somit unterhalb der Empfehlung und auch unterhalb des durchschnittlichen Wertes der anderen Diagnosen lag (41,4). Dies zeigt, dass häufig andere Kriterien wie anhaltender Sauerstoffbedarf von 100 % oder Zeichen einer schweren PHT zur Entscheidung einer ECMO-Therapie führen. Außerdem werden besonders bei diesen Patienten eine protrahierte Azidose oder eine Kreislaufinstabilität als Eintrittskriterium gesehen.⁷¹ Oftmals wird auch bei Patienten mit Zwerchfellhernie der Entschluss zur ECMO-Therapie bereits in den ersten Lebensstunden gefasst und nicht abgewartet, bis sich der Zustand des Patienten verschlechtert. So führt die sogenannte „Honeymoon“-Phase, oftmals die ersten 24 Stunden nach Geburt, zunächst zu einer respiratorischen Stabilisierung der Patienten mit einem pO_2 von > 50 mmHg.⁷³ Dies kann dazu verleiten, die ECMO-Therapie möglicherweise vermeiden zu wollen. Da es jedoch nach dieser Phase wieder zu einer Verschlechterung der Zwerchfellhernienpatienten kommt und vielfache Studien zeigten, dass diese Patienten kaum von alternativen Therapien profitieren, ist ein früher ECMO-Beginn umso wichtiger.^{20, 24, 37, 87}

Über den betrachteten Zeitraum von 2006 bis 2015 war der durchschnittliche Oxygenierungsindex vor Beginn mit der ECMO-Therapie über die Jahre weitestgehend konstant. Vergleicht man dies mit den Jahren von 1987 bis 2006, so betrug der mittlere Oxygenierungsindex über diesen Zeitraum 52,41 und lag damit nochmals deutlich über dem aktuellen Durchschnitt. Jedoch hatten auch damals Patienten mit CDH vor ECMO-Anschluss durchschnittlich einen niedrigeren OI mit 41,84.⁴²

4.4 Alter bei ECMO-Beginn

Statistisch ergab sich in Mannheim kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Zeitpunkt des ECMO-Beginns und der Überlebensrate. Hierbei ist jedoch anzumerken, dass ECMO bei Patienten mit CDH im Gegensatz zu den anderen Diagnosegruppen signifikant früher begonnen wurde. Dies bestätigt zusätzlich die Tatsache, dass Neugeborene mit Zwerchfellhernie von ECMO profitieren und hier Therapieversuche mit iNO und HFOV selten ECMO verhindern.

Betrachtet man die „inborn“- und „outborn“-Patienten, so ergeben sich hier Unterschiede den Zeitpunkt des ECMO-Beginns betreffend.

Von den 156 in Mannheim geborenen Kindern hatten 154 eine Zwerchfellhernie. Bei ihnen bestand frühzeitig die Möglichkeit, an ECMO angeschlossen zu werden, ohne vorher verlegt werden zu müssen. Zudem wird die Diagnose CDH in der Regel pränatal gestellt, so dass eine Therapieverzögerung nur in seltenen Fällen entsteht. Dagegen erfahren Patienten mit MAS, PPHN oder einer Sepsis oder Pneumonie durch die postnatale Entwicklung ihrer Symptomatik und der Diagnosestellung im Verlauf oftmals einen späteren ECMO-Anschluss. Hinzu kommt, dass bei ihnen mittels alternativer Therapien versucht wird, die höchst invasive Therapie mit ECMO zu vermeiden.

Betrachtet man ausschließlich die 149 Patienten, die aus einer externen Klinik nach Mannheim verlegt wurden, so findet sich hier ein signifikanter Zusammenhang zwischen einem frühen ECMO-Beginn und der Überlebensrate. Umso wichtiger ist daher eine frühe Verlegung von Patienten mit möglicher Indikation zur ECMO an ein entsprechendes Zentrum.

Bei der Betrachtung aller 305 Patienten konnte bezüglich des Therapiebeginns vor oder nach den ersten 24 Stunden kein signifikanter Zusammenhang in Bezug auf das Überleben festgestellt werden. Die Überlebensrate lag in beiden Gruppen bei 72,38 % und 69,35 %. Zu Bedenken ist hierbei jedoch, dass der Entschluss, ein Kind an ECMO zu nehmen, gerade bei kritisch kranken Patienten deutlich früher gefasst wird.³⁵ Das betrifft insbesondere Neugeborene mit CDH.³⁶ Obwohl es oftmals eine lebensrettende Therapieoption darstellt, ist das Verfahren mit ECMO weiterhin eine äußerst invasive und auch riskante Behandlung. Entsprechend wird gerade bei stabileren Patienten versucht, diese Therapie zunächst zu vermeiden und mit alternativen Therapien die Situation zu verbessern. Jedoch lässt sich aufgrund der guten Überlebensrate nach ECMO auch bei kritisch kranken Patienten vermuten, dass ein frühestmöglicher

Beginn lebensrettend sein kann. Entsprechend sollten Patienten mit möglicher Indikation zur ECMO so früh wie möglich an ein ECMO-Zentrum transferiert werden, damit das hier behandelnde erfahrene Team die Entscheidung treffen kann, ob ECMO notwendig ist. Studien zeigten, dass mit steigendem OI und auch zunehmend postnatalem Alter bei ECMO-Beginn die Mortalität zunimmt.⁴⁹

Des Weiteren zeigte sich, dass Patienten, die innerhalb von 24 Stunden an ECMO kamen, signifikant länger an ECMO waren als jene, die erst später mit der Therapie begannen. Dies ist ebenfalls hinweisend dafür, dass es sich bei dieser Patientengruppe um deutlich kritischere Fälle handelt.

Ebenso zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem ECMO-Beginn und der anschließenden Gesamtbeatmungsdauer. Diese lag bei den früh therapierten Patienten mit durchschnittlich 50,89 Tagen deutlich über den 37,89 Tagen bei den später Therapierten.

In Bezug auf die Dauer des Klinikaufenthaltes zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang, wobei hier zu beachten ist, dass insgesamt 78 Patienten aller Überlebenden im Verlauf heimatnah verlegt wurden und entsprechend keine Daten über den anschließenden Aufenthalt vorliegen.

4.5 ECMO-Dauer, Gesamtbeatmungsdauer, Kliniktage

Anhand der Mannheimer Daten zeigt die durchschnittliche ECMO-Dauer keine relevante Veränderung über den 10-Jahres-Zeitraum. Im Mittel lag sie bei 9,94 Tagen. Wie bereits erwähnt ist eine mögliche Ursache, dass Mannheim hauptsächlich Patienten mit CDH behandelt und hier ECMO eine wichtige Therapieoption darstellt, die selten durch alternative Therapien umgangen werden kann. Betrachtet man jedoch die Jahre vor 2006, so zeigte sich, dass sich die durchschnittliche ECMO-Dauer verlängert. Zwischen 1987 und 1991 lag sie noch bei 3,46 Tagen.⁴²

Auch andere ECMO-Zentren sowie die ELSO beobachten, dass es in den letzten 30 Jahren insgesamt zu einem kontinuierlichen Anstieg der mittleren ECMO-Dauer gekommen ist. Während im internationalen Vergleich die durchschnittliche Dauer im Jahr 1987 noch bei 5,04 Tagen lag, so waren Patienten 2016 im Mittel 8,78 Tage an ECMO angeschlossen. Dies lässt vermuten, dass Patienten, die von alternativen Therapien profitieren, häufiger ohne ECMO auskommen und dagegen vermehrt Kinder mit einer größeren Krankheitsschwere ECMO erhalten. Dass es sich

insbesondere bei der CDH um eine schwerwiegende Erkrankung handelt, zeigt auch die Dauer der ECMO-Therapie. Im Vergleich zu den anderen Diagnosegruppen waren in Mannheim Kinder mit CDH im Schnitt 10,29 Tage (im Gegensatz zu 9,16 Tagen) an ECMO. Noch deutlicher sind hier die Zahlen der ELSO: Bis 2016 lag die durchschnittliche ECMO-Laufzeit bei Kindern mit CDH bei 10,79 Tagen, bei Pneumonie war diese mit 10,25 Tagen nur wenig kürzer. Deutlich kürzer waren die durchschnittlichen Laufzeiten bei PPHN (6,46 Tage) und MAS (5,54 Tage).^{2, 68}

Damit waren diese Patienten im weltweiten Vergleich deutlich kürzer an ECMO als in Mannheim. Dies könnte vermuten lassen, dass Mannheim besonders kranke Patienten mit MAS und PPHN behandelt und diese entsprechend länger auf ECMO angewiesen sind.

Patienten, die innerhalb der ersten 24 Stunden an ECMO kamen, hatten zudem längere Laufzeiten, wurden insgesamt länger beatmet und hatten längere Klinikaufenthalte. Auch dies unterstützt die Vermutung der besonderen Krankheitsschwere der Neugeborenen, bei denen man sich früh für ECMO entscheidet.

4.6 Überleben

In Mannheim lag die Gesamtüberlebensrate aller 305 Patienten im Zeitraum von 2006 bis 2015 mit 71,15 % etwas über jener der ELSO. Hier lag im selben Zeitraum die jährliche Überlebensrate der mit ECMO therapierten Neonaten zwischen 63 % und 70 %. Es ließ sich jedoch ein deutlicher Rückgang feststellen – im Jahr 1987 konnte die ELSO noch eine ECMO-Überlebensrate von 85 % verzeichnen.² Grund hierfür ist vor allem, dass bei Patienten mit geringerer Erkrankungsschwere dank alternativer Therapien ECMO zunehmend vermieden werden kann. Entsprechend erhalten vermehrt kritisch kranke Kinder ECMO. Diese hätten vor 20 Jahren gar nicht erst die Indikation für ECMO erhalten und wären daher verstorben.^{30, 59, 65, 87} Dennoch stellt sich auch hier die Frage, ob die gesteigerte Mortalität der vermehrten Anwendung alternativer Therapiemethoden geschuldet ist, die möglicherweise einen verzögerten Beginn der ECMO-Therapie verursachen.^{19, 43}

Noch deutlicher zeigen sich die Unterschiede in Bezug auf die Diagnose CDH. Mannheim konnte hier in genanntem Zeitraum eine Überlebensrate von 71,43 % aufweisen, während jene bei der ELSO zwischen 1987 und 2016 lediglich bei 50 %

lag. Damit stellt die CDH weltweit die Erkrankung an pulmonaler ECMO mit der höchsten Mortalität; zudem sind diese Patienten besonders gefährdet für Komplikationen.³⁶ Dennoch bietet ECMO Neugeborenen mit Zwerchfellhernie eine lebensrettende Chance. Zum aktuellen Zeitpunkt werden mit keiner anderen Therapie vergleichbar gute Ergebnisse erzielt.⁷² Die unterschiedlichen Zahlen zwischen dem Patientenkollektiv aus Mannheim im internationalen Vergleich zeigen die langjährige Erfahrung mit dieser Erkrankung, die am ECMO-Zentrum besteht. Daher ist es wichtig, bereits pränatal Kontakt mit einem ECMO-Zentrum wie der Universitätskinderklinik Mannheim aufzunehmen. Etwa 20–30 % der Zwerchfellhernien sind jedoch pränatal nicht bekannt; auch hier ist eine sofortige Kontaktaufnahme nach Diagnosestellung erforderlich, um eine bestmögliche Versorgung und Erhöhung der Überlebenschance der Patienten zu gewährleisten.

Die äußerst geringe Mortalität bei Neugeborenen mit MAS ist in Mannheim dagegen vergleichbar mit den weltweiten Zahlen. Hier lag die Überlebensrate sowohl in Mannheim als auch bei der ELSO bei über 90 %. Obwohl diese Erkrankung gut auf die alternativen Therapien wie iNO und HFOV anspricht, so profitieren gerade dann Patienten, die sich für ECMO qualifizieren, deutlich davon.²⁹

Die PPHN dagegen hat im genannten 10-Jahres-Zeitraum am ECMO-Zentrum Mannheim insgesamt ein schlechteres Outcome erreicht. Hier lag die Rate der Überlebenden bei 32,14 % und damit deutlich unter den Zahlen der ELSO, die im Registry Report 2017 ein Überleben von 76 % bei PPHN nach ECMO verzeichnen konnte. Eine Ursache könnte der späte Therapiebeginn in Mannheim sein. Patienten mit CDH kamen im Schnitt nach 0,5 Tagen und Patienten mit MAS nach 1,83 Tagen an ECMO, jene mit PPHN jedoch erst nach 4,98 Tagen und jene mit Sepsis nach 4,47 Tagen. Dabei ist zu beachten, dass 27 der 28 Patienten mit PPHN ebenso wie alle 18 Patienten mit Sepsis aus einer externen Klinik nach Mannheim verlegt wurden. Somit könnten eine verspätete Diagnosestellung sowie eine entsprechend späte Kontaktaufnahme mit Mannheim Ursache für den verzögerten ECMO-Beginn sein.

Bei Patienten mit Pneumonie und Sepsis lag die Überlebensrate in Mannheim bei 61,11 %, was in etwa bei einer Überlebensrate von 72 % bei Sepsis und 57 % bei Pneumonie den Zahlen der ELSO entspricht.²

Betrachtet man die häufigste Todesursache, die bei den in Mannheim verstorbenen Patienten eintrat, so war dies die pulmonale Hypertension mit 61,36 %. Dabei betraf dies in den meisten Fällen Patienten mit CDH sowie mit PPHN. Obwohl mit der ECMO

versucht wird, die pulmonale Hypertonie zu überwinden, gibt es immer wieder Fälle, bei denen sie dennoch versagt.

Weltweit versterben etwa die Hälfte der ECMO-Patienten an Blutungskomplikationen jeglicher Art, wobei hier die intrazerebralen Blutungen als häufigste Komplikationen im Vordergrund stehen.⁵⁰ An der Universitätskinderklinik Mannheim dagegen war die Hirnblutung nur in 6,82 % der Fälle Ursache für das Versterben von Patienten. Diagnostiziert wurde sie in 37,5 % der Fälle. Es zeigte sich jedoch auch, dass Patienten, die hieran verstarben, signifikant kürzer an ECMO waren als jene, die überlebten. Je nach Ausprägung der Blutung und anderer klinischer Parameter wird in solchen Fällen ggf. die ECMO-Therapie vom Team beendet.

Auch das Gestationsalter sowie das Geburtsgewicht spielen eine relevante Rolle in Bezug auf das Überleben. Hier hatten Patienten, die später zur Welt kamen und schwerer waren, ein signifikant besseres Outcome. Aufgrund der Eintrittskriterien gab es keinen Patienten unter 34 SSW und 2000 g Geburtsgewicht. In mehreren Studien wurden die für Frühgeborene deutlich erhöhten Risiken für intrakranielle Blutungen sowie die gesteigerte Mortalität belegt.^{16, 29, 41, 67} Im Hinblick auf das Geburtsgewicht ist der limitierende Faktor die Kanülengröße.^{6, 50}

4.7 „inborn“ vs. „outborn“

Die Daten aus Mannheim zeigen, dass es bezüglich der Überlebensrate keinen signifikanten Unterschied gibt, ob ein Kind in Mannheim geboren wurde oder aus einer anderen Klinik verlegt wurde. Hier spielen jedoch auch die gute Zusammenarbeit und Kommunikation mit externen Kliniken eine große Rolle. Gut ersichtlich werden die Kontaktdaten der Kinderintensivstation Mannheim auf der Webseite präsentiert, so dass andere Kliniken frühzeitig in Kontakt treten können. Mithilfe einer standardisierten Checkliste werden die nötigen Informationen abgefragt. Anschließend entscheidet das ECMO-Team, inwieweit eine Verlegung und ggf. eine ECMO-Therapie notwendig sind. Wenn der Entschluss gefallen ist, wird zügig ein Transport per Hubschrauber in die Wege geleitet. Hierbei erklärt sich häufig ein Facharzt des ECMO-Teams bereit, insbesondere instabile Patienten selbst abzuholen.

Dabei waren fast alle in Mannheim geborenen ECMO-Patienten an einer Zwerchfellhernie erkrankt. Hier konnte die Diagnose, im Gegensatz zu den anderen,

bereits pränatal gestellt werden und eine Vorstellung sowohl in der Neonatologie als auch in der Frauenklinik erfolgen. Da Mannheim weltweit als Zwerchfellhernien-Zentrum bekannt ist, kommen viele werdende Mütter mit dieser Diagnose in die Klinik zur Entbindung. Im Vorfeld erfolgen ausführliche Gespräche mit den Eltern über die Abläufe vor und nach der Entbindung, zudem wird die Option der ECMO-Therapie erläutert.

Dennoch gibt es immer wieder Patienten mit Zwerchfellhernie, die erst nach der Geburt den Weg in das ECMO-Zentrum Mannheim finden. Immerhin hatten mehr als ein Drittel der auswärts geborenen Patienten diese Diagnose. Gründe sind meist, dass die Erkrankung entweder pränatal nicht bekannt war oder auch, dass Kliniken ohne ECMO-Therapie die Kinder hierfür verlegen mussten.

Die anderen Erkrankungen Mekoniumaspirationssyndrom, PPHN und Sepsis/Pneumonie sind pränatal nicht vorhersehbar, so dass erst bei Diagnosestellung oder einer klinischen Verschlechterung des Zustands der Kinder eine Verlegung nach Mannheim erfolgt.

Die Dauer der Beatmung, also bis das Kind jegliche Form der Atemunterstützung nicht mehr benötigt, zeigte deutliche Differenzen zwischen den „inborns“ und „outborns“, auch wenn man hierbei berücksichtigt, dass etwa die Hälfte aller auswärts geborenen Patienten vor Beendigung der Beatmung heimatnah zurückverlegt wurden. Dies ist möglicherweise darauf zurückzuführen, dass fast alle in Mannheim geborenen Patienten an einer Zwerchfellhernie erkrankt waren, eine Erkrankung, die auch mit der Therapieoption ECMO stets einen schwereren und langwierigeren Verlauf hat als die anderen Diagnosen. Entsprechend wirkt sich dies insbesondere auf die Gesamtbeatmungsdauer und auf die Dauer des Krankenhausaufenthaltes aus. Nach Beendigung der ECMO-Therapie stehen hier nach dem operativen Zwerchfellhernienverschluss sowohl die Entwöhnung der Beatmung als auch der erschwerte Kostenaufbau und die Entzugstherapie an, was oftmals mehrere Wochen und Monate dauert.

4.8 Chronische Lungenerkrankung

Eine weitere Langzeitfolge von Patienten nach ECMO betrifft die pulmonale Situation. Während des Klinikaufenthaltes wurde diese anhand der Einteilung für chronische Lungenerkrankungen erfasst. Am 28. Lebenstag hatten mehr als die Hälfte aller

Patienten definitionsgemäß eine CLD. Knapp die Hälfte hiervon stellte sich am 56. Tag als mittelschwer oder schwer heraus. Dabei stellten Neugeborene mit CDH mit 84,05 % die größte betroffene Gruppe, und es konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen dieser Grunderkrankung und der Entwicklung einer CLD festgestellt werden. Weltweit benötigen etwa 15 % aller ECMO-Patienten, sowohl bei pulmonaler als auch bei kardialer Indikation, am 28. Lebenstag noch Sauerstoff.⁶ Die Zahlen für Patienten mit CDH, die nach ECMO bei Entlassung noch Sauerstoff benötigten, schwanken jedoch zwischen 22–80 %.^{50, 54} Die starke Abweichung des Mannheimer Patientenkollektivs ist daher am ehesten der Tatsache geschuldet, dass 68,85 % der Neugeborenen eine Zwerchfellhernie hatten. Diese Patientengruppe trägt auch ohne ECMO-Therapie ein erhöhtes Risiko, eine CLD zu entwickeln. Dieses Risiko wird durch die Anwendung von ECMO jedoch zusätzlich gesteigert.^{36, 47} Van den Hout et al. berichteten in einer retrospektiven Studie mit Daten aus der CDH Study Group, dass von allen ECMO-Patienten mit Zwerchfellhernie (n = 523) bei 88 % der Überlebenden an Tag 30 eine CLD vorlag.⁷⁹ Kornhauser et al. beschreiben zudem, dass der Zeitpunkt, an dem mit ECMO begonnen wird, relevant ist. Patienten, die später als 96 Stunden postnatal an ECMO kamen, hatten ein 11,5-fach erhöhtes Risiko, eine CLD zu entwickeln.^{50, 54}

In Mannheim entwickelten dagegen Patienten, die früh an ECMO kamen, signifikant häufiger eine CLD. Dabei ist auch hier der hohe Anteil an Patienten mit CDH zu beachten, die oftmals früh mit ECMO beginnen und aufgrund ihrer Grunderkrankung ein erhöhtes Risiko für CLD tragen.

4.9 Neurologie

Was die neurologischen Befunde des Patientenkollektivs angeht, so zeigten sich bis zur Entlassung aus der Universitätskinderklinik Mannheim bei 79,02 % unauffällige Befunde.

Bei den übrigen Patienten stellten intrakranielle Blutungen mit 37,5 % erwartungsgemäß die häufigste neurologische Komplikation dar. In der Literatur werden Hirnschädigungen nach ECMO mit einer Häufigkeit von 10 bis 59 % genannt. Dennoch ist es schwierig diese zu erfassen, da nicht alle Schädigungen sonographisch dargestellt werden und nicht jeder ECMO-Patient eine erweiterte Bildgebung mittels MRT erhält. So fanden Wien et al. in einer retrospektiven Studie zu Hirnschädigungen

nach neonataler ECMO (n = 81), dass fast die Hälfte einen pathologischen Befund hatten; hierbei wurden insbesondere kleinere Hirnblutungen sonographisch übersehen und waren erst in der MRT sichtbar.⁸⁶ Vergleicht man das Auftreten von Hirnblutungen mit den Zahlen der ELSO aus dem Registry Report 2017, so lag hier die Rate seit Beginn der Aufzeichnungen mit 7,6 % (2.285 Fälle) deutlich darunter. Jedoch wird hierbei nicht zwischen Schweregrade oder klinischer Relevanz unterschieden.⁴¹ Ebenso lag die Fallzahl von festgestellten Infarktarealen mit 18,75 % in Mannheim über dem internationalen Vergleich mit 6,8 %. Der Anteil an Patienten mit Krampfanfällen lag bei 23,43 % vs. 8,6 % (klinisch) bzw. 1,4 % (EEG). Gründe hierfür könnte erneut die Tatsache sein, dass Mannheim vorwiegend schwer kranke Neugeborene mit CDH behandelt. Diese Patientengruppe hat im Vergleich ein erhöhtes Risiko für neurologische Komplikationen, da sie meist schwerere Verläufe hat und länger auf ECMO angewiesen ist.⁷⁷

Daten zum Vorliegen von Asphyxien werden von der ELSO nicht gestellt, ebenso wenig wie die Tatsache, ob ein Syndrom vorlag. Was diese beiden zusätzlichen Diagnosen angeht, so ist hinzuzufügen, dass sie zum Zeitpunkt des ECMO-Anschlusses häufig noch nicht bekannt oder gesichert sind. Wenn dem so ist, so wäre eine ECMO-Therapie kritisch zu betrachten, da fraglich ist, inwieweit eine solch invasive und riskante Therapieoption bei Patienten mit neurologischen Defiziten ethisch vertretbar ist. Jedoch ist zu berücksichtigen, dass eine endgültige Prognose über das neurologische Outcome der Patienten nie sichergestellt werden kann. Es besteht daher kein Anlass, diesen Patienten eine ECMO-Therapie zu verweigern.

Insgesamt lässt sich feststellen, dass für das neurologische Outcome der Patienten in Mannheim die Tatsache, wo sie geboren wurden und wann sie an ECMO kamen, keine signifikante Rolle spielt. Jedoch hatten „inborn“-Patienten signifikant häufiger einen Infarkt; außerdem wurden alle Neugeborenen mit Infarkt früh an ECMO angeschlossen. Allerdings ist die Aussagekraft aufgrund der geringen Fallzahl zu hinterfragen. Hierfür sind weitere Studien notwendig. Zudem müsste zusätzlich die jeweilige Ursache für den Infarkt untersucht werden und auch, ob der Infarkt möglicherweise bereits vor ECMO-Anschluss vorlag.

Zwar sind die sichtbaren neurologischen Befunde während des Klinikaufenthaltes von großer Relevanz, insbesondere dann, wenn sie über eine Limitierung der Therapie entscheiden. Doch auch um die Eltern über die Befunde und deren Bedeutung aufklären zu können, ist die Diagnostik diesbezüglich äußerst wichtig. Hierbei enden

die Beurteilung und medizinische Unterstützung nicht mit dem Verlassen der Klinik. So werden in Mannheim ECMO-Patienten, neben den vom Kinderarzt durchgeführten Vorsorgeuntersuchungen, regelmäßig in der ambulanten Sprechstunde vorgestellt, um unter anderem die Fortschritte in der Entwicklung zu dokumentieren und eventuelle Fördermaßnahmen einzuleiten. Hinzu kommt im Alter von zwei Jahren die Durchführung einer MRT-Untersuchung des Schädels, um die Ausprägung der rechtsseitigen Minderdurchblutung unter ECMO beurteilen zu können. Aufgrund der sehr guten neuronalen Plastizität bei den jungen Patienten, erwartet man dennoch, dass diese weitestgehend kompensiert werden kann.

4.10 Ernährungssituation

Der Nahrungsaufbau von Patienten nach ECMO-Therapie verläuft unterschiedlich schnell. Dabei wird bei etwa einem Drittel aller ECMO-Patienten über erschwerten Kostaufbau berichtet.⁵⁰ In Mannheim waren insbesondere Patienten mit Zwerchfellhernie lange auf eine nasogastrale Sonde oder Jejunalsonde angewiesen; über die Hälfte von ihnen wurde damit entlassen oder verlegt. Ursache hierfür ist häufig eine aufgrund der Grunderkrankung gestörte Darmmotilität, die zu einer relevanten Refluxsymptomatik, zu verzögerter Magenentleerung und somit zu einem erschwerten Kostaufbau führt.^{36, 47, 50} Zusätzlich kommt insbesondere bei Patienten mit CDH durch die lange Beatmungsdauer die Entzugssymptomatik hinzu, welche die genannten Probleme zusätzlich erschwert.

Davis et al. beschreiben in ihrer retrospektiven Studie zu ECMO-Patienten mit CDH in Großbritannien (n = 73), dass von den 27 Patienten, die mit einem Jahr noch am Leben waren, fast die Hälfte mit gastroösophagealem Reflux zu kämpfen hatte. 15 % waren auf ein Gastrostoma angewiesen und langfristig lagen 33 % unterhalb der dritten Gewichtsperzentile.²² Weitere Studien beschreiben die gastrointestinale Problematik und den erschwerten Kostaufbau der Patienten mit CDH. Dies tritt auch unabhängig von einer ECMO-Therapie auf, jedoch in Zusammenhang mit dieser vermehrt und ausgeprägter.⁸⁸

Jadcherla et al. untersuchten am *Texas Children's Hospital* den Kostaufbau bei Neugeborenen nach ECMO (n = 10). Ausgeschlossen waren hierbei Patienten mit CDH. 6 der Patienten hatten einen erschwerten Nahrungsaufbau, sie hatten einen längeren Krankenhausaufenthalt und wurden mit Sonde entlassen. Dabei hatten sie

alle Symptome eines gastroösophagealen Refluxes sowie pathologische Befunde in der CT-Untersuchung des Schädels. Daher besteht der Verdacht, dass es bei ECMO-Patienten durch eine veränderte zerebrale Durchblutung zu einer zentral verursachten intestinalen Motilitätsstörung kommt.⁴⁶

Bedeutsam zeigt sich beim Mannheimer Patientenkollektiv auch der Zusammenhang mit der Dauer, mit der ein Neugeborenes an ECMO war. Dabei waren Patienten, die mit einer Ernährungssonde entlassen wurden, signifikant länger an ECMO. Ebenso verhält es sich mit der Gesamtbeatmungsdauer. Auch hier ist jedoch zu bedenken, dass Patienten, die deutlich kränker waren und entsprechend schwerere Verläufe hatten, am ehesten länger von ECMO und einer Beatmung abhängig waren.

5 ZUSAMMENFASSUNG

Die extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO) beim Neonaten mit pulmonaler Indikation stellt eine lebensrettende Therapieoption für viele junge Patienten dar. Zu den häufigsten Erkrankungen zählen die kongenitale Zwerchfellhernie, das Mekoniumaspirationssyndrom, die persistierende pulmonale Hypertonie sowie konnatale Pneumonien oder Sepsis. ECMO kommt dann zum Einsatz, wenn jede andere Beatmungsform versagt, den Körper ausreichend zu oxygenieren.

Über die letzten 30 Jahre hat sich ein deutlicher Wandel in der Anwendung der ECMO gezeigt. Durch Einsatz alternativer Therapien wie HFOV, iNO und Surfactant konnte die ECMO-Wahrscheinlichkeit in vielen Fällen reduziert werden. Davon ausgeschlossen sind jedoch Patienten mit kongenitaler Zwerchfellhernie. Bei diesen blieb die Notwendigkeit einer ECMO-Therapie über die Jahre unverändert. Gleichzeitig konnte durch zunehmende Expertise ECMO auch bei kritisch kranken Patienten vermehrt eingesetzt werden, was jedoch im Vergleich zu früher eine Abnahme der Überlebensrate zur Folge hatte.

Die Risiken und Langzeitfolgen, welche die ECMO-Therapie mit sich bringt, betreffen insbesondere die pulmonale sowie die neurologische Situation der Patienten. Dabei wird eine gesteigerte Morbidität u. a. für eine chronische Lungenerkrankung, Asthma und rezidivierende Infekte beobachtet. Dennoch ist hinzuzufügen, dass viele dieser Langzeitfolgen zum Teil auch auf die zugrunde liegende Erkrankung zurückzuführen sind. Zu den häufigsten neurologischen Komplikationen zählen Hirnblutungen, die weltweit gleichzeitig die häufigste Todesursache darstellen.

Das ECMO-Zentrum Mannheim stellt derzeit das größte ECMO-Zentrum für neonatale ECMO in Deutschland dar. Insbesondere Patienten mit Zwerchfellhernie, für die sich Mannheim spezialisiert hat, weisen hier eine Überlebensrate von > 70 % auf, während diese im internationalen Vergleich lediglich bei 50 % liegt. Um Patienten mit Indikation zur ECMO die bestmögliche Versorgung gewährleisten zu können, ist neben der langjährigen Erfahrung des ECMO-Teams auch ein schneller und reibungsloser Therapiebeginn notwendig. Denn insbesondere Neugeborene mit Zwerchfellhernie profitieren von einem ECMO-Anschluss noch am ersten Lebenstag, aber auch Patienten aus anderen Kliniken haben mit einer frühen Verlegung sowie einem frühen ECMO-Beginn eine signifikant bessere Überlebenswahrscheinlichkeit.

Diese Arbeit weist auf die wichtige Rolle der ECMO auch heutzutage hin. Trotz der alternativen Therapien stellt sie insbesondere bei Neugeborenen mit Zwerchfellhernie meist die einzige lebensrettende Option dar. Obwohl sie dabei vermehrt Komplikationen mit sich bringt, kann die Überlebensrate der Patienten signifikant gesteigert werden.

Gerade durch die neuen Therapiemöglichkeiten ist es in der Zukunft eine Herausforderung zu erkennen, wann ECMO dennoch benötigt wird. Insbesondere bei Neugeborenen mit Zwerchfellhernie, aber auch für schwer kranke Patienten, kann der frühe Therapiebeginn lebensrettend sein. Hierfür ist es wichtig, zeitnah den Kontakt mit einem ECMO-Zentrum herzustellen und eine Verlegung anzustreben. Dank der Erfahrung an den spezialisierten Zentren können die Einschätzung des Patienten und, wenn notwendig, der ECMO-Anschluss erfolgen.

6 LITERATURVERZEICHNIS

1. The collaborative UK ECMO (Extracorporeal Membrane Oxygenation) trial: follow-up to 1 year of age. *Pediatrics*, 101: E1, 1998.
2. ECLS Registry Report. Extracorporeal Life Support Organization ELSO, 2017.
3. International Summary of ELSO Registry Report. Extracorporeal Life Support Organization (ELSO). Ann Arbor, Michigan, January and July 2017.
4. UK collaborative randomised trial of neonatal extracorporeal membrane oxygenation. UK Collaborative ECMO Trail Group. *Lancet (London, England)*, 348: 75-82, 1996.
5. Amigoni, A, Pettenazzo, A, Stritoni, V, Circelli, M: Surfactants in Acute Respiratory Distress Syndrome in Infants and Children: Past, Present and Future. *Clinical drug investigation*, 37: 729-736, 2017.
6. Bahrami, KR, Van Meurs, KP: ECMO for neonatal respiratory failure. *Seminars in perinatology*, 29: 15-23, 2005.
7. Bamat, NA, Tharakan, SJ, Connelly, JT, Hedrick, HL, Lorch, SA, Rintoul, NE, Williams, SB, Dysart, KC: Venoarterial Extracorporeal Life Support for Neonatal Respiratory Failure: Indications and Impact on Mortality. *ASAIO journal (American Society for Artificial Internal Organs : 1992)*, 63: 490-495, 2017.
8. Barbaro, RP, Paden, ML, Guner, YS, Raman, L, Ryerson, LM, Alexander, P, Nasr, VG, Bembea, MM, Rycus, PT, Thiagarajan, RR: Pediatric Extracorporeal Life Support Organization Registry International Report 2016. *ASAIO journal (American Society for Artificial Internal Organs : 1992)*, 63: 456-463, 2017.
9. Bartlett, RH: Esperanza: The First Neonatal ECMO Patient. *ASAIO journal (American Society for Artificial Internal Organs : 1992)*, 63: 832-843, 2017.
10. Bartlett, RH: Extracorporeal life support: history and new directions. *Seminars in perinatology*, 29: 2-7, 2005.
11. Bartlett, RH, Roloff, DW, Cornell, RG, Andrews, AF, Dillon, PW, Zwischenberger, JB: Extracorporeal circulation in neonatal respiratory failure: a prospective randomized study. *Pediatrics*, 76: 479-487, 1985.
12. Beck, R, Anderson, KD, Pearson, GD, Cronin, J, Miller, MK, Short, BL: Criteria for extracorporeal membrane oxygenation in a population of infants with persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Journal of pediatric surgery*, 21: 297-302, 1986.
13. Bennett, CC, Johnson, A, Field, DJ, Elbourne, D: UK collaborative randomised trial of neonatal extracorporeal membrane oxygenation: follow-up to age 4 years. *Lancet (London, England)*, 357: 1094-1096, 2001.
14. Chettri, S, Bhat, BV, Adhisivam, B: Current Concepts in the Management of Meconium Aspiration Syndrome. *The Indian Journal of Pediatrics*, 83: 1125-1130, 2016.
15. Christou, H, Van Marter, LJ, Wessel, DL, Allred, EN, Kane, JW, Thompson, JE, Stark, AR, Kourembanas, S: Inhaled nitric oxide reduces the need for extracorporeal membrane oxygenation in infants with persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Critical care medicine*, 28: 3722-3727, 2000.
16. Cilley, RE, Zwischenberger, JB, Andrews, AF, Bowerman, RA, Roloff, DW, Bartlett, RH: Intracranial hemorrhage during extracorporeal membrane oxygenation in neonates. *Pediatrics*, 78: 699-704, 1986.
17. Clark, RH, Yoder, BA, Sell, MS: Prospective, randomized comparison of high-frequency oscillation and conventional ventilation in candidates for

- extracorporeal membrane oxygenation. *The Journal of pediatrics*, 124: 447-454, 1994.
18. Colby, CE, Lally, KP, Hintz, SR, Lally, PA, Tibboel, D, Moya, FR, VanMeurs, KP: Surfactant replacement therapy on ECMO does not improve outcome in neonates with congenital diaphragmatic hernia. *Journal of pediatric surgery*, 39: 1632-1637, 2004.
 19. Dalton, HJ, Rycus, PT, Conrad, SA: Update on extracorporeal life support 2004. *Seminars in perinatology*, 29: 24-33, 2005.
 20. Davidson, D, Barefield, ES, Kattwinkel, J, Dudell, G, Damask, M, Straube, R, Rhines, J, Chang, CT: Inhaled nitric oxide for the early treatment of persistent pulmonary hypertension of the term newborn: a randomized, double-masked, placebo-controlled, dose-response, multicenter study. The I-NO/PPHN Study Group. *Pediatrics*, 101: 325-334, 1998.
 21. Davis, DJB, K. J.; Canadian Pediatric Society: Recommendation for neonatal surfactant therapy. *Paediatrics and Child Health*, 2: 109-116, 2005.
 22. Davis, PJ, Firmin, RK, Manktelow, B, Goldman, AP, Davis, CF, Smith, JH, Cassidy, JV, Shekerdemian, LS: Long-term outcome following extracorporeal membrane oxygenation for congenital diaphragmatic hernia: the UK experience. *The Journal of pediatrics*, 144: 309-315, 2004.
 23. Delaplain, PT, Jancelewicz, T, Di Nardo, M, Zhang, L, Yu, PT, Cleary, JP, Morini, F, Harting, MT, Nguyen, DV, Guner, YS: Management preferences in ECMO mode for congenital diaphragmatic hernia. *Journal of pediatric surgery*, 54: 903-908, 2019.
 24. deLemos, R, Yoder, B, McCurnin, D, Kinsella, J, Clark, R, Null, D: The use of high-frequency oscillatory ventilation (HFOV) and extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in the management of the term/near term infant with respiratory failure. *Early human development*, 29: 299-303, 1992.
 25. Dorson, W, Jr., Baker, E, Cohen, ML, Meyer, B, Molthan, M, Trump, D, Elgas, R: A perfusion system for infants. *Transactions - American Society for Artificial Internal Organs*, 15: 155-160, 1969.
 26. El Shahed, AI, Dargaville, PA, Ohlsson, A, Soll, R: Surfactant for meconium aspiration syndrome in term and late preterm infants. *The Cochrane database of systematic reviews*: Cd002054, 2014.
 27. Fallon, SC, Cass, DL, Olutoye, OO, Zamora, IJ, Lazar, DA, Larimer, EL, Welty, SE, Moise, AA, Demny, AB, Lee, TC: Repair of congenital diaphragmatic hernias on Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO): does early repair improve patient survival? *Journal of pediatric surgery*, 48: 1172-1176, 2013.
 28. Farrow, KN, Fliman, P, Steinhorn, RH: The diseases treated with ECMO: focus on PPHN. *Seminars in perinatology*, 29: 8-14, 2005.
 29. Fletcher, K, Chapman, R, Keene, S: An overview of medical ECMO for neonates. *Seminars in perinatology*, 42: 68-79, 2018.
 30. Fliman, PJ, deRegnier, RA, Kinsella, JP, Reynolds, M, Rankin, LL, Steinhorn, RH: Neonatal extracorporeal life support: impact of new therapies on survival. *The Journal of pediatrics*, 148: 595-599, 2006.
 31. Frenckner, B, Radell, P: Respiratory failure and extracorporeal membrane oxygenation. *Seminars in pediatric surgery*, 17: 34-41, 2008.
 32. Fuloria, M, Aschner, JL: Persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Seminars in fetal & neonatal medicine*, 22: 220-226, 2017.
 33. Gehrman, LP, Hafner, JW, Montgomery, DL, Buckley, KW, Fortuna, RS: Pediatric Extracorporeal Membrane Oxygenation: An Introduction for Emergency Medicine Physicians. *The Journal of emergency medicine*, 49: 552-560, 2015.

34. Gibbon, JH, Jr.: Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery. *Minnesota medicine*, 37: 171-185; passim, 1954.
35. Greenspan, JS, Antunes, MJ, Holt, WJ, McElwee, D, Cullen, JA, Spitzer, AR: Pulmonary sequelae in infants treated with extracorporeal membrane oxygenation. *Pediatric pulmonology*, 23: 31-38, 1997.
36. Grover, TR, Rintoul, NE, Hedrick, HL: Extracorporeal membrane oxygenation in infants with congenital diaphragmatic hernia. *Seminars in perinatology*, 42: 96-103, 2018.
37. Gupta, A, Rastogi, S, Sahni, R, Bhutada, A, Bateman, D, Rastogi, D, Smerling, A, Wung, JT: Inhaled nitric oxide and gentle ventilation in the treatment of pulmonary hypertension of the newborn--a single-center, 5-year experience. *Journal of perinatology : official journal of the California Perinatal Association*, 22: 435-441, 2002.
38. Hamutcu, R, Nield, TA, Garg, M, Keens, TG, Platzker, AC: Long-term pulmonary sequelae in children who were treated with extracorporeal membrane oxygenation for neonatal respiratory failure. *Pediatrics*, 114: 1292-1296, 2004.
39. Hansell, DR: Extracorporeal membrane oxygenation for perinatal and pediatric patients. *Respiratory care*, 48: 352-362; discussion 363-356, 2003.
40. Hansmann, G: *Neugeborenen-Notfälle*, Stuttgart, Schattauer, 2016.
41. Hardart, GE, Hardart, MK, Arnold, JH: Intracranial hemorrhage in premature neonates treated with extracorporeal membrane oxygenation correlates with conceptional age. *The Journal of pediatrics*, 145: 184-189, 2004.
42. Hermle, D: 20 Jahre extracorporale Membranoxygenierung (ECMO) beim Neugeborenen an der Universitätskinderklinik Mannheim: Etablierung und Auswertung einer Datenbank zur Untersuchung demographischer und struktureller Veränderungen. Medizinische Fakultät Mannheim der Ruprecht-Karls-Universität zu Heidelberg, 2008 pp 115.
43. Hintz, SR, Suttner, DM, Sheehan, AM, Rhine, WD, Van Meurs, KP: Decreased use of neonatal extracorporeal membrane oxygenation (ECMO): how new treatment modalities have affected ECMO utilization. *Pediatrics*, 106: 1339-1343, 2000.
44. Hirschl, RB, Schumacher, RE, Snedecor, SN, Bui, KC, Bartlett, RH: The efficacy of extracorporeal life support in premature and low birth weight newborns. *Journal of pediatric surgery*, 28: 1336-1340; discussion 1341, 1993.
45. Ijsselstijn, H, van Heijst, AF: Long-term outcome of children treated with neonatal extracorporeal membrane oxygenation: increasing problems with increasing age. *Seminars in perinatology*, 38: 114-121, 2014.
46. Jadcherla, SR, Berseth, CL: Antroduodenal motility and feeding outcome among neonatal extracorporeal membrane oxygenation survivors. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 41: 347-350, 2005.
47. Jaillard, SM, Pierrat, V, Dubois, A, Truffert, P, Lequien, P, Wurtz, AJ, Storme, L: Outcome at 2 years of infants with congenital diaphragmatic hernia: a population-based study. *The Annals of thoracic surgery*, 75: 250-256, 2003.
48. Jain, A, McNamara, PJ: Persistent pulmonary hypertension of the newborn: Advances in diagnosis and treatment. *Seminars in fetal & neonatal medicine*, 20: 262-271, 2015.
49. Karimova, A, Brown, K, Ridout, D, Beierlein, W, Cassidy, J, Smith, J, Pandya, H, Firmin, R, Liddell, M, Davis, C, Goldman, A: Neonatal extracorporeal membrane oxygenation: practice patterns and predictors of outcome in the UK. *Archives of disease in childhood Fetal and neonatal edition*, 94: F129-132, 2009.
50. Kim, ES, Stolar, CJ: ECMO in the newborn. *American journal of perinatology*, 17: 345-356, 2000.

51. Kinsella, JP, Truog, WE, Walsh, WF, Goldberg, RN, Bancalari, E, Mayock, DE, Redding, GJ, deLemos, RA, Sardesai, S, McCurnin, DC, Moreland, SG, Cutter, GR, Abman, SH: Randomized, multicenter trial of inhaled nitric oxide and high-frequency oscillatory ventilation in severe, persistent pulmonary hypertension of the newborn. *The Journal of pediatrics*, 131: 55-62, 1997.
52. Kolobow, T, Bowman, RL: Construction and evaluation of an alveolar membrane artificial heart-lung. *Transactions - American Society for Artificial Internal Organs*, 9: 238-243, 1963.
53. Kopincova, J, Calkovska, A: Meconium-induced inflammation and surfactant inactivation: specifics of molecular mechanisms. *Pediatric research*, 79: 514-521, 2016.
54. Kornhauser, MS, Cullen, JA, Baumgart, S, McKee, LJ, Gross, GW, Spitzer, AR: Risk factors for bronchopulmonary dysplasia after extracorporeal membrane oxygenation. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 148: 820-825, 1994.
55. Kossel, H, Bauer, K, Kewitz, G, Karaca, S, Versmold, H: Do we need new indications for ECMO in neonates pretreated with high-frequency ventilation and/or inhaled nitric oxide? *Intensive care medicine*, 26: 1489-1495, 2000.
56. Krause, MH, T. : *Monatsschr Kinderheilkd (1996)*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 1996 pp 1352-1353.
57. Logan, JW, Rice, HE, Goldberg, RN, Cotten, CM: Congenital diaphragmatic hernia: a systematic review and summary of best-evidence practice strategies. *Journal of perinatology : official journal of the California Perinatal Association*, 27: 535-549, 2007.
58. Louis, D, Sundaram, V, Mukhopadhyay, K, Dutta, S, Kumar, P: Predictors of mortality in neonates with meconium aspiration syndrome. *Indian Pediatr*, 51: 637-640, 2014.
59. Mahmood, B, Newton, D, Pallotto, EK: Current trends in neonatal ECMO. *Seminars in perinatology*, 42: 80-88, 2018.
60. Majaesic, CM, Jones, R, Dinu, IA, Montgomery, MD, Sauve, RS, Robertson, CM: Clinical correlations and pulmonary function at 8 years of age after severe neonatal respiratory failure. *Pediatric pulmonology*, 42: 829-837, 2007.
61. Maslach-Hubbard, A, Bratton, SL: Extracorporeal membrane oxygenation for pediatric respiratory failure: History, development and current status. *World journal of critical care medicine*, 2: 29-39, 2013.
62. McNally, H, Bennett, CC, Elbourne, D, Field, DJ: United Kingdom collaborative randomized trial of neonatal extracorporeal membrane oxygenation: follow-up to age 7 years. *Pediatrics*, 117: e845-854, 2006.
63. Mugford, M, Elbourne, D, Field, D: Extracorporeal membrane oxygenation for severe respiratory failure in newborn infants. *The Cochrane database of systematic reviews: Cd001340*, 2008.
64. Nair, J, Lakshminrusimha, S: Update on PPHN: mechanisms and treatment. *Seminars in perinatology*, 38: 78-91, 2014.
65. Paden, ML, Rycus, PT, Thiagarajan, RR, Registry, E: Update and outcomes in extracorporeal life support. *Seminars in perinatology*, 38: 65-70, 2014.
66. Polito, A, Barrett, CS, Wypij, D, Rycus, PT, Netto, R, Cogo, PE, Thiagarajan, RR: Neurologic complications in neonates supported with extracorporeal membrane oxygenation. An analysis of ELSO registry data. *Intensive care medicine*, 39: 1594-1601, 2013.
67. Rais-Bahrami, K, Short, BL: The current status of neonatal extracorporeal membrane oxygenation. *Seminars in perinatology*, 24: 406-417, 2000.

68. Rais-Bahrami, K, Van Meurs, KP: Venoarterial versus venovenous ECMO for neonatal respiratory failure. *Seminars in perinatology*, 38: 71-77, 2014.
69. Roberts, JD, Jr., Fineman, JR, Morin, FC, 3rd, Shaul, PW, Rimar, S, Schreiber, MD, Polin, RA, Zwass, MS, Zayek, MM, Gross, I, Heymann, MA, Zapol, WM: Inhaled nitric oxide and persistent pulmonary hypertension of the newborn. The Inhaled Nitric Oxide Study Group. *The New England journal of medicine*, 336: 605-610, 1997.
70. Roy, BJ, Rycus, P, Conrad, SA, Clark, RH: The changing demographics of neonatal extracorporeal membrane oxygenation patients reported to the Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) Registry. *Pediatrics*, 106: 1334-1338, 2000.
71. Schaible, T: [Extracorporeal membrane oxygenation in children]. *Medizinische Klinik, Intensivmedizin und Notfallmedizin*, 110: 438-444, 2015.
72. Song, AY, Chen, HA, Chapman, R, Govindarajan, A, Upperman, JS, Burke, RV, Stein, J, Friedlich, PS, Lakshmanan, A: Utilization patterns of extracorporeal membrane oxygenation in neonates in the United States 1997-2012. *Journal of pediatric surgery*, 52: 1681-1687, 2017.
73. Steimle, CN, Meric, F, Hirschl, RB, Bozynski, M, Coran, AG, Bartlett, RH: Effect of extracorporeal life support on survival when applied to all patients with congenital diaphragmatic hernia. *Journal of pediatric surgery*, 29: 997-1001, 1994.
74. Stocker, CF, Horton, SB: Anticoagulation strategies and difficulties in neonatal and paediatric extracorporeal membrane oxygenation (ECMO). *Perfusion*, 31: 95-102, 2016.
75. Storme, L, Aubry, E, Rakza, T, Houeijeh, A, Debarge, V, Tourneux, P, Deruelle, P, Pennaforte, T: Pathophysiology of persistent pulmonary hypertension of the newborn: impact of the perinatal environment. *Archives of cardiovascular diseases*, 106: 169-177, 2013.
76. Swarnam, K, Soraisham, AS, Sivanandan, S: Advances in the management of meconium aspiration syndrome. *International journal of pediatrics*, 2012: 359571, 2012.
77. Vaja, R, Bakr, A, Sharkey, A, Joshi, V, Faulkner, G, Westrope, C, Harvey, C: The use of extracorporeal membrane oxygenation in neonates with severe congenital diaphragmatic hernia: a 26-year experience from a tertiary centre. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*, 52: 552-557, 2017.
78. van Berkel, S, Binkhorst, M, van Heijst, AF, Wijnen, MH, Liem, KD: Adapted ECMO criteria for newborns with persistent pulmonary hypertension after inhaled nitric oxide and/or high-frequency oscillatory ventilation. *Intensive care medicine*, 39: 1113-1120, 2013.
79. van den Hout, L, Reiss, I, Felix, JF, Hop, WC, Lally, PA, Lally, KP, Tibboel, D: Risk factors for chronic lung disease and mortality in newborns with congenital diaphragmatic hernia. *Neonatology*, 98: 370-380, 2010.
80. van der Cammen-van Zijp, MH, Gischler, SJ, Hop, WC, de Jongste, JC, Tibboel, D, Ijsselstijn, H: Deterioration of exercise capacity after neonatal extracorporeal membrane oxygenation. *The European respiratory journal*, 38: 1098-1104, 2011.
81. van Heijst, AFJ, de Mol, AC, Ijsselstijn, H: ECMO in neonates: Neuroimaging findings and outcome. *Seminars in perinatology*, 38: 104-113, 2014.

82. Varnholt, V, Lasch, P, Kachel, W, Diehm, T, Koelfen, W: Hochfrequenzoszillationsbeatmung bei Säuglingen mit schwersten Atemstörungen: Möglichkeiten, Risiken und Grenzen.
83. Varnholt, V, Lasch, P, Suske, G, Kachel, W, Brands, W: High frequency oscillatory ventilation and extracorporeal membrane oxygenation in severe persistent pulmonary hypertension of the newborn. *European journal of pediatrics*, 151: 769-774, 1992.
84. Victoria, T, Danzer, E, Oliver, ER, Edgar, JC, Iyob, S, Partridge, EA, Johnson, AM, Peranteau, WH, Coleman, BG, Flake, AW, Johnson, MP, Hedrick, HH, Adzick, NS: Right Congenital Diaphragmatic Hernias: Is There a Correlation between Prenatal Lung Volume and Postnatal Survival, as in Isolated Left Diaphragmatic Hernias? *Fetal diagnosis and therapy*, 43: 12-18, 2018.
85. White, JJ, Andrews, HG, Risemberg, H, Mazur, D, Haller, JA, Jr.: Prolonged respiratory support in newborn infants with a membrane oxygenator. *Surgery*, 70: 288-296, 1971.
86. Wien, MA, Whitehead, MT, Bulas, D, Ridore, M, Melbourne, L, Oldenburg, G, Short, BL, Massaro, AN: Patterns of Brain Injury in Newborns Treated with Extracorporeal Membrane Oxygenation. *AJNR Am J Neuroradiol*, 38: 820-826, 2017.
87. Wilson, JM, Bower, LK, Thompson, JE, Fauza, DO, Fackler, JC: ECMO in evolution: the impact of changing patient demographics and alternative therapies on ECMO. *Journal of pediatric surgery*, 31: 1116-1122; discussion 1122-1113, 1996.
88. Wong, MKW, Haliburton, B, Graham, A, Lapidus-Krol, E, Moraes, TJ, Marcon, MA, Chiu, PPL: Requirement and Duration of Tube Feed Supplementation among Congenital Diaphragmatic Hernia Patients. *Journal of pediatric surgery*, 54: 895-898, 2019.
89. Zapol, WM, Snider, MT, Hill, JD, Fallat, RJ, Bartlett, RH, Edmunds, LH, Morris, AH, Peirce, EC, 2nd, Thomas, AN, Proctor, HJ, Drinker, PA, Pratt, PC, Bagniewski, A, Miller, RG, Jr.: Extracorporeal membrane oxygenation in severe acute respiratory failure. A randomized prospective study. *Jama*, 242: 2193-2196, 1979.

7 TABELLARISCHER ANHANG

Legende zur Datentabelle:

m/w	Geschlecht (männlich – weiblich)
li/re	Zwerchfeldefekt linksseitig – rechtsseitig
GA	Gestationsalter
GG	Geburtsgewicht
UFK	Universitätsfrauenklinik
FK	Frauenklinik
IUT	Intrauterintransport
MA	Mannheim
KiKli	Kinderklinik

Pat. Nr.	m/w	Geburts-jahr	Diagnose	Diagnose 1-4	CDH li/re	GA [Wochen]	GG [Gramm]	Entbindungsort	Alter bei Verlegung [Tage]	HFOV	NO	Surfactant	OI [mbar/mmHg]	Alter bei ECMO-Beginn [Tage]	ECMO-Dauer [Tage]
1	w	2006	CDH	1	li	39	2875	auswärtige KiKli	1	nein	ja	ja	34,3	1,2	10
2	m	2006	CDH	1	re	37	3240	UFK MA (inborn nach IUT)	0	nein	ja	ja	48,5	1,7	8
3	m	2006	MAS	2		40	3560	auswärtige KiKli	1	nein	ja	nein	45,3	1,3	8
4	m	2006	CDH	1	li	40	3300	auswärtige KiKli	2	nein	ja	ja	40,9	5	15
5	m	2006	CDH	1	li	37	2900	UFK MA (inborn nach IUT)	0	nein	ja	nein	24,7	0,3	11
6	m	2006	CDH	1	li	38	3690	auswärtige KiKli	0,7	ja	ja	ja	39,4	0,5	7
7	m	2006	CDH	1	re	35	2670	UFK MA (inborn nach IUT)	0	nein	ja	ja	37,8	0,5	12
8	m	2006	Sepsis	4		41	3350	auswärtige KiKli	2	nein	ja	ja	33,7	2	23
9	w	2006	CDH	1	li	36	2800	UFK MA (inborn nach IUT)	0	ja	ja	ja	35,9	0,3	17
10	m	2006	Sepsis	4		37	2850	auswärtige KiKli	1	ja	ja	ja	34,8	1,2	3
11	m	2006	CDH	1	li	36	2600	auswärtige KiKli	5	nein	ja	nein	60	0,5	15
12	m	2006	PPHN	3		34	2150	auswärtige KiKli	12	ja	ja	nein	44,8	13	19
13	m	2006	CDH	1	li	40	3200	auswärtige KiKli	3	nein	ja	nein	25,2	0,5	6
14	w	2006	CDH	1	li	38	2720	UFK MA (inborn nach IUT)	0	nein	ja	nein	23,9	1	7
15	m	2006	MAS	2		40	3330	auswärtige KiKli	1,5	ja	ja	ja	57	1,7	8
16	w	2006	PPHN	3		39	3655	auswärtige KiKli	0	nein	ja	nein	33	2	10
17	m	2006	MAS	2		41	4650	auswärtige KiKli	1	ja	ja	ja	21	1,2	6
18	w	2006	MAS	2		40	3000	auswärtige KiKli	1	ja	ja	nein	24	0,8	5
19	w	2006	MAS	2		40	3500	auswärtige KiKli	1	nein	ja	ja	20	1	9
20	w	2006	CDH	1	li	38	3500	auswärtige KiKli	3	nein	ja	nein	22,3	0,5	13
21	m	2006	CDH	1	li	37	2600	UFK MA (inborn nach IUT)	0	nein	ja	ja	21,8	5	10
22	m	2006	CDH	1	li	38	2720	auswärtige KiKli	1	ja	ja	ja	36	0,9	15
23	m	2006	PPHN	3		41	2950	auswärtige KiKli	4	nein	ja	ja	41,6	4	8
24	m	2006	CDH	1	li	35	2850	UFK MA (inborn nach IUT)	0	nein	ja	nein	29,7	0,5	14
25	w	2006	CDH	1	li	37	2100	UFK MA (inborn nach IUT)	0	nein	ja	nein	32,35	0,5	9
26	w	2006	CDH	1	li	38	2630	UFK MA (inborn nach IUT)	0	nein	ja	nein	41,7	1,2	11
27	w	2006	CDH	1	re	37	2680	UFK MA (inborn nach IUT)	0	nein	ja	nein	40	0,3	19
28	m	2006	CDH	1	li	40	4400	auswärtige KiKli	0,5	ja	ja	ja	27,1	2	2
29	m	2006	CDH	1	li	35	2210	UFK MA (inborn nach IUT)	0	ja	ja	nein	25,6	0,5	15
30	m	2006	CDH	1	re	38	2800	UFK MA (inborn nach IUT)	0	nein	ja	nein	37,4	0,5	10
31	m	2006	CDH	1	li	38	2785	UFK MA (inborn nach IUT)	0	nein	ja	nein	19,1	0,4	11
32	w	2006	CDH	1	li	38	3045	UFK MA (inborn nach IUT)	0	nein	ja	ja	35,14	0,5	11

Pat. Nr.	Gesamtbeatmungsdauer	Klinik-tage	Verlegt	Outcome	Todesursache	ECMO-Technik	Neurologie	Neurologie genau	Sonde bei Entlassung	CLD Tag 28	CLD Tag 56
	[Tage]	[Tage]									
1	29	36	nein	überlebt	überlebt	VA	ja	Syndrom	Magensonde	ja	leicht
2	56	62	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	Magensonde	ja	schwer
3	29	20	ja	überlebt	überlebt	VA	ja	Blutung	Magensonde	ja	leicht
4	18	18	nein	verstorben	Infektion/Sepsis	VA	ja	Blutung	verstorben	verstorben	verstorben
5	110	110	nein	verstorben	PHT	VA	nein	unauffällig	verstorben	verstorben	verstorben
6	71	71	nein	verstorben	Hirnödem	VA	ja	post Asphyxie (Hirnödem)	verstorben	verstorben	verstorben
7	15	15	nein	verstorben	Kreislaufversagen	VA	nein	unauffällig	verstorben	verstorben	verstorben
8	46	46	nein	verstorben	Kreislaufversagen	VA	nein	unauffällig	verstorben	verstorben	verstorben
9	17	17	nein	verstorben	PHT	VA	nein	unauffällig	verstorben	verstorben	verstorben
10	5	5	nein	verstorben	Himnblutung	VA	ja	Blutung	verstorben	verstorben	verstorben
11	15	15	nein	verstorben	PHT	VA	nein	unauffällig	verstorben	verstorben	verstorben
12	31	31	nein	verstorben	PHT	VA	nein	unauffällig	verstorben	verstorben	verstorben
13	19	19	ja	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	Magensonde	nein	nein
14	35	35	ja	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	Magensonde	ja	leicht
15	17	31	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	keine	nein	nein
16	15	15	nein	verstorben	PHT	VA	nein	unauffällig	verstorben	verstorben	verstorben
17	13	13	ja	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	Magensonde	nein	nein
18	20	42	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	keine	nein	nein
19	35	37	nein	überlebt	überlebt	VA	ja	Syndrom	keine	ja	leicht
20	31	31	ja	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	Magensonde	nein	nein
21	26	26	nein	verstorben	Kreislaufversagen	VA	nein	unauffällig	verstorben	verstorben	verstorben
22	16	16	nein	verstorben	PHT	VA	nein	unauffällig	verstorben	verstorben	verstorben
23	14	14	nein	verstorben	Kreislaufversagen	VA	ja	Blutung	verstorben	verstorben	verstorben
24	115	115	nein	überlebt	überlebt	VA	ja	Blutung, Infarkt	Jejunalsonde	ja	schwer
25	48	48	nein	überlebt	überlebt	VA	ja	Blutung	keine	ja	leicht
26	13	100	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	Jejunalsonde	ja	leicht
27	19	19	nein	verstorben	PHT	VA	ja	Infarkt	verstorben	verstorben	verstorben
28	4	4	nein	verstorben	PHT	VA	nein	unauffällig	verstorben	verstorben	verstorben
29	15	15	nein	verstorben	Kreislaufversagen	VA	nein	unauffällig	verstorben	verstorben	verstorben
30	95	95	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	Magensonde	ja	mittelgradig
31	78	78	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	Magensonde	ja	leicht
32	50	62	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	keine	ja	leicht

Pat. Nr.	m/w	Geburts-jahr	Diagnose	Diagnose 1-4	CDH li/re	GA	GG	Entbindungsort	Alter bei Verlegung	HFOV	NO	Surfactant	OI	Alter bei ECMO-Beginn	ECMO-Dauer
						[Wochen]	[Gramm]		[Tage]				[mbar/mmHg]	[Tage]	[Tage]
33	m	2006	Sepsis	4		41	4300	auswärtige KiKli	1	ja	ja	nein	36,2	1,2	6
34	w	2006	MAS	2		39	2930	auswärtige KiKli	2	ja	ja	ja	31,2	2,2	8
35	w	2006	CDH	1	re	42	3800	auswärtige KiKli	0,3	nein	ja	nein	23,1	0,5	8
36	m	2006	CDH	1	li	38	2800	UFK MA (inbom nach IUT)	0	nein	ja	nein	28,8	2,2	7
37	m	2006	CDH	1	re	39	2710	auswärtige FK	0	nein	ja	nein	26	0,3	12
38	m	2006	CDH	1	re	39	3700	auswärtige KiKli	1	nein	ja	nein	29,5	1,2	7
39	w	2006	CDH	1	li	41	3000	auswärtige KiKli	1	nein	ja	nein	30,55	1,3	6
41	w	2006	Pneumonie	4		40	3610	auswärtige KiKli	15	ja	ja	ja	24,1	16	9
40	m	2006	CDH	1	re	36	3065	UFK MA (inbom nach IUT)	0	nein	ja	nein	20,5	0,3	7
42	w	2007	CDH	1	li	37	2210	UFK MA (inbom nach IUT)	0	nein	ja	nein	15,5	7	9
43	m	2007	CDH	1	li	37	2800	UFK MA (inbom nach IUT)	0	ja	ja	nein	23,4	0,2	10
44	w	2007	PPHN	3		36	1910	auswärtige KiKli	1,5	ja	ja	ja	24,3	1,5	3,5
45	m	2007	MAS	2		38	3415	auswärtige KiKli	1,5	nein	ja	nein	34	1,5	9,5
46	m	2007	MAS	2		39	3770	auswärtige KiKli	1,8	nein	ja	ja	26,3	2,3	6,5
47	w	2007	MAS	2		40	3600	auswärtige KiKli	1	nein	ja	ja	32	1,3	12
48	m	2007	CDH	1	li	37	2870	UFK MA (inbom nach IUT)	0	nein	ja	nein	21	1,8	9,8
49	w	2007	CDH	1	re	38	3200	auswärtige KiKli	1	nein	ja	nein	38,2	1,5	10
50	m	2007	CDH	1	re	39	3200	UFK MA (inbom nach IUT)	0	nein	ja	nein	35,5	0,1	11
51	m	2007	CDH	1	li	38	3670	UFK MA (inbom nach IUT)	0	ja	ja	nein	20,4	0,2	11
52	w	2007	Pneumonie	4		37	2970	auswärtige KiKli	0,8	ja	ja	ja	27,6	0,6	8
53	m	2007	CDH	1	li	36	2860	UFK MA (inbom nach IUT)	0	nein	ja	nein	23,9	0,5	11,5
54	w	2007	PPHN	3		40	2900	auswärtige KiKli	4,4	nein	ja	nein	30,43	4,4	5,4
55	m	2007	CDH	1	li	37	2770	UFK MA (inbom nach IUT)	0	nein	ja	nein	34,4	0,3	7,7
56	m	2007	Sepsis	4		37	3305	auswärtige KiKli	2	nein	ja	ja	66,67	2	6,5
57	m	2007	PPHN	3		37	2820	auswärtige KiKli	2	nein	ja	ja	29,8	2	12
58	w	2007	PPHN	3		40	2820	auswärtige KiKli	2	nein	ja	ja	50	1,3	5,2
59	m	2007	PPHN	3		37	3180	auswärtige KiKli	2	ja	ja	nein	34,15	2	4,7
60	m	2007	Sepsis	4		36	2910	auswärtige KiKli	1,5	ja	ja	nein	76	1,5	4
61	m	2007	CDH	1	li	35	2340	UFK MA (inbom nach IUT)	0	ja	ja	ja	34,5	0,4	10,5
62	m	2007	CDH	1	li	37	2730	UFK MA (inbom nach IUT)	0	nein	ja	nein	24,8	0,4	10,8

Pat. Nr.	Gesamtbeatmungsdauer	Klinik-tage	Verlegt	Outcome	Todesursache	ECMO-Technik	Neurologie	Neurologie genau	Sonde bei Entlassung	CLD Tag 28	CLD Tag 56
	[Tage]	[Tage]									
33	11	11	ja	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	Magensonde	ja	leicht
34	17	20	ja	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	Magensonde	nein	nein
35	48	66	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	Magensonde	ja	leicht
36	69	69	nein	verstorben	Kreislaufversagen	VA	nein	unauffällig	verstorben	verstorben	verstorben
37	12	12	nein	verstorben	PHT	VA	nein	unauffällig	verstorben	verstorben	verstorben
38	40	40	ja	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	Magensonde	ja	leicht
39	17	24	ja	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	Magensonde	nein	nein
41	28	28	ja	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	Magensonde	ja	leicht
40	67	67	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	keine	ja	leicht
42	73	171	nein	überlebt	überlebt	VA	ja	Blutung	Jejunalsonde	ja	schwer
43	15	15	nein	verstorben	Kreislaufversagen	VA	ja	Infarkt	verstorben	verstorben	verstorben
44	5	5	nein	verstorben	Himödem	VA	ja	unauffällig	verstorben	verstorben	verstorben
45	22	29	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	Magensonde	nein	nein
46	10	10	nein	überlebt	überlebt	VV-dl	nein	unauffällig	keine	nein	nein
47	23	23	ja	überlebt	überlebt	VV-dl	nein	unauffällig	keine	nein	nein
48	96	96	ja	überlebt	überlebt	VA	ja	Entw.verz./Krämpfe,Syndrom	Magensonde	ja	schwer
49	44	44	ja	überlebt	überlebt	VA	ja	post Asphyxie (Himödem)	Magensonde	ja	leicht
50	24	24	nein	verstorben	PHT	VA	nein	unauffällig	verstorben	verstorben	verstorben
51	23	23	nein	verstorben	PHT	VA	nein	unauffällig	verstorben	verstorben	verstorben
52	22	22	nein	überlebt	überlebt	VA	ja	post Asphyxie (Himödem)	keine	nein	nein
53	177	177	nein	überlebt	überlebt	VA	ja	Entwicklungsverzögerung/Krämpfe	Magensonde	ja	schwer
54	10	10	ja	überlebt	überlebt	VA	ja	post Asphyxie (Himödem)	keine	nein	nein
55	8	8	nein	verstorben	PHT	VA	nein	unauffällig	verstorben	verstorben	verstorben
56	15	15	ja	überlebt	überlebt	VA	ja	Entwicklungsverzögerung/Krämpfe	keine	nein	nein
57	14	14	nein	verstorben	PHT	VA	nein	unauffällig	verstorben	verstorben	verstorben
58	22	22	nein	verstorben	PHT	VA	nein	unauffällig	verstorben	verstorben	verstorben
59	16	33	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	keine	nein	nein
60	15	27	nein	überlebt	überlebt	VA	ja	Blutung	Magensonde	nein	nein
61	12	12	nein	verstorben	Infektion/Sepsis	VA	ja	post Asphyxie (Himödem)	verstorben	verstorben	verstorben
62	18	18	nein	verstorben	Infektion/Sepsis	VA	nein	unauffällig	verstorben	verstorben	verstorben

Pat. Nr.	m/w	Geburts-jahr	Diagnose	Diagnose 1-4	CDH li/re	GA [Wochen]	GG [Gramm]	Entbindungsort	Alter bei Verlegung [Tage]	HFOV	NO	Surfactant	OI [mbar/mmHg]	Alter bei ECMO-Beginn [Tage]	ECMO-Dauer [Tage]
63	w	2007	CDH	1	li	38	3200	UFK MA (inborn nach IUT)	0	ja	ja	nein	33	1,8	5,8
64	w	2007	Pneumonie	4		35	2270	auswärtige KiKli	3	ja	ja	ja	28,5	2,5	9,8
65	m	2007	CDH	1	li	38	2695	UFK MA (inborn nach IUT)	0	nein	ja	nein	41,7	0,1	8,8
66	m	2007	CDH	1	re	38	3115	UFK MA (inborn nach IUT)	0	nein	ja	nein	40	0,3	5
67	m	2008	CDH	1	li	41	3600	auswärtige KiKli	1	ja	ja	nein	27	2	5
68	w	2008	PPHN	3		40	2770	auswärtige KiKli	2	nein	ja	ja	31,2	5	9
69	w	2008	MAS	2		39	3200	auswärtige KiKli	0,5	ja	ja	ja	27,5	0,5	8
70	m	2008	MAS	2		39	3700	auswärtige KiKli	0,5	nein	ja	ja	26,5	0,5	2
71	w	2008	PPHN	3		41	3078	auswärtige KiKli	2	nein	ja	ja	50	2	11
72	w	2008	CDH	1	li	36	3500	UFK MA (inborn nach IUT)	0	nein	ja	nein	58	0,3	10
73	m	2008	CDH	1	li	39	3160	UFK MA (inborn nach IUT)	0	nein	ja	nein	24	0,3	7
74	m	2008	CDH	1	li	38	3500	UFK MA (inborn nach IUT)	0	nein	ja	ja	22,7	0,3	9
75	w	2008	CDH	1	re	40	2935	auswärtige KiKli	2	nein	ja	nein	46	1,7	4,8
76	m	2008	CDH	1	li	40	3100	auswärtige KiKli	0,5	ja	ja	nein	23,4	19	9,3
77	m	2008	CDH	1	re	38	2800	auswärtige KiKli	1	ja	ja	nein	36,6	1,7	8,7
78	w	2008	PPHN	3		34	2600	auswärtige KiKli	1,2	ja	ja	ja	48	0,4	5,5
79	w	2008	CDH	1	li	38	2575	auswärtige KiKli	0,7	ja	ja	ja	109,2	0,7	17,2
80	m	2008	CDH	1	li	36	2990	UFK MA (inborn nach IUT)	0	ja	ja	ja	21,3	2,5	9,7
81	w	2008	CDH	1	li	37	2580	auswärtige KiKli	1	ja	ja	nein	40	1	6,3
82	w	2008	MAS	2		40	3030	Hausgeburt	0,1	nein	ja	ja	32	1	10
83	w	2008	PPHN	3		37	3125	auswärtige KiKli	3	ja	ja	ja	40	3	7
84	m	2008	PPHN	3		38	3475	auswärtige KiKli	12	ja	ja	ja	51,4	12	6
85	m	2008	PPHN	3		36	2720	auswärtige KiKli	1	nein	ja	ja	77	1	8
86	m	2008	CDH	1	re	34	2200	UFK MA (inborn nach IUT)	0	nein	ja	nein	17,44	1,5	6,7
87	w	2008	MAS	2		41	3100	auswärtige KiKli	1,5	ja	ja	ja	55	1,5	6
88	w	2008	PPHN	3		40	3400	auswärtige KiKli	10	ja	ja	nein	50	10	30
89	w	2008	CDH	1	li	37	2600	UFK MA (inborn nach IUT)	0	ja	ja	ja	30,76	0,2	10
90	m	2008	MAS	2		40	4000	auswärtige KiKli	1	ja	ja	ja	33	1	8
91	w	2008	CDH	1	li	36	2193	auswärtige KiKli	0,6	nein	ja	nein	22,77	1,2	11
92	m	2008	CDH	1	li	39	4000	auswärtige KiKli	0,9	ja	ja	nein	37,7	1	8,8

Pat. Nr.	Gesamtbeatmungsdauer	Klinik-tage	Verlegt	Outcome	Todesursache	ECMO-Technik	Neurologie	Neurologie genau	Sonde bei Entlassung	CLD Tag 28	CLD Tag 56
	[Tage]	[Tage]									
63	10	10	nein	verstorben	Kreislaufversagen	VA	nein	unauffällig	verstorben	verstorben	verstorben
64	6	25	ja	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	keine	nein	nein
65	9	9	nein	verstorben	Kreislaufversagen	VA	nein	unauffällig	verstorben	verstorben	verstorben
66	142	142	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	Magensonde	ja	leicht
67	17	27	ja	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	Magensonde	nein	nein
68	28	29	nein	verstorben	PHT	VA	nein	unauffällig	verstorben	verstorben	verstorben
69	20	39	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	keine	nein	nein
70	2	2	nein	verstorben	Hirnödem	VA	ja	post Asphyxie (Hirnödem)	verstorben	verstorben	verstorben
71	13	13	nein	verstorben	PHT	VA	nein	unauffällig	verstorben	verstorben	verstorben
72	58	58	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	keine	ja	mittelgradig
73	36	78	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	Magensonde	ja	mittelgradig
74	54	54	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	keine	ja	mittelgradig
75	45	54	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	Magensonde	ja	leicht
76	63	63	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	Magensonde	ja	mittelgradig
77	19	94	ja	überlebt	überlebt	VA	ja	post Asphyxie (Hirnödem)	Magensonde	ja	mittelgradig
78	13	13	nein	überlebt	überlebt	VA	ja	post Asphyxie (Hirnödem)	keine	nein	nein
79	195	195	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	Magensonde	ja	mittelgradig
80	98	98	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	keine	ja	mittelgradig
81	71	80	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	keine	ja	mittelgradig
82	10	60	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	keine	nein	nein
83	18	18	ja	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	keine	nein	nein
84	27	27	nein	verstorben	PHT	VA	nein	unauffällig	verstorben	verstorben	verstorben
85	97	136	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	keine	nein	nein
86	84	84	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	keine	ja	mittelgradig
87	11	11	ja	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	keine	nein	nein
88	30	30	nein	verstorben	PHT	VA	nein	unauffällig	verstorben	ja	verstorben
89	10	10	nein	verstorben	PHT	VA	nein	unauffällig	verstorben	verstorben	verstorben
90	12	12	ja	überlebt	überlebt	VA	ja	Entwicklungsverzögerung/Krämpfe	keine	nein	nein
91	59	110	nein	überlebt	überlebt	VA	ja	Blutung	Magensonde	ja	mittelgradig
92	68	68	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	Magensonde	ja	mittelgradig

Pat. Nr.	m/w	Geburts-jahr	Diagnose	Diagnose 1-4	CDH li/re	GA [Wochen]	GG [Gramm]	Entbindungsort	Alter bei Verlegung [Tage]	HFOV	NO	Surfactant	OI [mbar/mmHg]	Alter bei ECMO-Beginn [Tage]	ECMO-Dauer [Tage]
93	m	2008	MAS	2		41	3900	auswärtige KiKli	1,2	ja	ja	ja	45,2	1,2	10
94	m	2008	CDH	1	li	38	2825	UFK MA (inbom nach IUT)	0	nein	ja	nein	23,5	0,2	12
95	m	2008	CDH	1	li	39	2900	UFK MA (inbom nach IUT)	0	nein	ja	nein	22,7	2,5	10,8
96	w	2008	CDH	1	li	36	2870	UFK MA (inbom nach IUT)	0	nein	ja	nein	20,4	7	9
97	w	2008	PPHN	3		40	2970	auswärtige KiKli	16	ja	ja	nein	36,7	18	15
98	w	2008	CDH	1	li	38	3400	UFK MA (inbom nach IUT)	0	nein	ja	nein	32,06	0,8	9
99	m	2009	MAS	2		41	3300	auswärtige KiKli	2	ja	ja	ja	37	7	9
100	m	2009	MAS	2		40	3500	auswärtige KiKli	0,5	ja	ja	ja	29,8	1	12
101	m	2009	CDH	1	re	38	3155	UFK MA (inbom nach IUT)	0	ja	ja	nein	16,8	0,5	7,5
102	w	2009	CDH	1	re	35	2695	UFK MA (inbom nach IUT)	0	nein	ja	nein	19,9	0,3	6,8
103	m	2009	CDH	1	li	38	3090	UFK MA (inbom nach IUT)	0	nein	ja	nein	29,9	1,1	11
104	w	2009	CDH	1	re	37	2360	auswärtige KiKli	0,5	ja	ja	ja	17,8	3,8	6,8
105	w	2009	CDH	1	li	42	3650	auswärtige KiKli	1,3	ja	ja	nein	32,8	1,5	3
107	w	2009	MAS	2		41	4300	auswärtige KiKli	0,5	ja	ja	ja	25,6	0,5	8
108	w	2009	CDH	1	li	37	3250	UFK MA (inbom nach IUT)	0	ja	ja	nein	50	0,3	9,8
109	m	2009	CDH	1	li	38	3115	UFK MA (inbom nach IUT)	0	nein	ja	nein	36,4	2,2	7,5
110	m	2009	CDH	1	re	38	3040	UFK MA (inbom nach IUT)	0	ja	ja	nein	50	5,3	10
111	w	2009	CDH	1	re	40	3000	auswärtige KiKli	8	ja	ja	nein	55,8	8	10
112	w	2009	MAS	2		41	4080	auswärtige KiKli	1	ja	ja	nein	36,2	1	10
113	w	2009	PPHN	3		40	3240	auswärtige KiKli	15	nein	ja	ja	40,7	15	13
114	m	2009	CDH	1	li	35	2570	UFK MA (inbom nach IUT)	0	nein	ja	nein	26,1	0,2	16
115	w	2009	CDH	1	li	37	2830	UFK MA (inbom nach IUT)	0	nein	ja	nein	15,5	3,6	8,5
116	m	2009	MAS	2		39	3500	auswärtige KiKli	0,5	nein	ja	ja	61,6	0,7	10
117	w	2009	CDH	1	re	39	2700	auswärtige KiKli	0,3	ja	ja	ja	32,25	5,3	6,8
118	m	2009	MAS	2		42	3165	auswärtige KiKli	3	ja	ja	ja	47	3	8
119	w	2009	CDH	1	re	36	2830	UFK MA (inbom nach IUT)	0	nein	ja	nein	15,17	0,6	7,5
120	m	2009	CDH	1	li	37	3745	UFK MA (inbom nach IUT)	0	nein	ja	nein	45,8	0,1	10
121	m	2009	CDH	1	li	37	2800	UFK MA (inbom nach IUT)	0	ja	ja	nein	16,92	11	15
122	w	2009	CDH	1	li	38	3795	UFK MA (inbom nach IUT)	0	nein	ja	nein	27,22	1,3	6,8
123	m	2009	MAS	2		39	3000	auswärtige KiKli	0,5	ja	ja	ja	46,83	0,6	11,8

Pat. Nr.	Gesamtbeatmungsdauer	Klinik-tage	Verlegt	Outcome	Todesursache	ECMO-Technik	Neurologie	Neurologie genau	Sonde bei Entlassung	CLD Tag 28	CLD Tag 56
	[Tage]	[Tage]									
93	22	26	ja	überlebt	überlebt	VA	ja	post Asphyxie (Hirnödem)	Magensonde	nein	nein
94	55	80	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	keine	ja	leicht
95	59	48	ja	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	keine	ja	leicht
96	45	74	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	Magensonde	ja	leicht
97	40	40	nein	verstorben	PHT, Kreislaufversage	VA	nein	unauffällig	verstorben	ja	verstorben
98	47	84	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	Jejunalsonde	ja	leicht
99	29	29	ja	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	keine	ja	leicht
100	28	32	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	keine	ja	leicht
101	51	61	nein	überlebt	überlebt	VA	ja	Blutung	Magensonde	ja	mittelgradig
102	73	73	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	Magensonde	ja	mittelgradig
103	67	86	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	Magensonde	ja	leicht
104	57	72	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	keine	ja	leicht
105	24	63	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	keine	nein	nein
107	17	17	ja	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	keine	ja	leicht
108	19	19	nein	verstorben	PHT	VA	nein	unauffällig	verstorben	verstorben	verstorben
109	60	90	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	keine	ja	leicht
110	111	111	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	keine	ja	leicht
111	39	39	ja	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	keine	ja	leicht
112	19	19	ja	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	keine	nein	nein
113	28	28	nein	verstorben	PHT	VA	nein	unauffällig	verstorben	verstorben	verstorben
114	16	16	nein	verstorben	PHT	VA	nein	unauffällig	verstorben	verstorben	verstorben
115	43	78	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	keine	ja	leicht
116	26	26	ja	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	Magensonde	nein	nein
117	25	75	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	Magensonde	nein	nein
118	13	13	ja	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	Magensonde	nein	nein
119	35	75	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	keine	ja	leicht
120	10	10	nein	verstorben	PHT	VA	nein	unauffällig	verstorben	verstorben	verstorben
121	70	89	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	Magensonde	ja	leicht
122	43	63	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	keine	ja	leicht
123	21	23	ja	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	keine	nein	nein

Pat. Nr.	m/w	Geburts-jahr	Diagnose	Diagnose 1-4	CDH li/re	GA [Wochen]	GG [Gramm]	Entbindungsort	Alter bei Verlegung [Tage]	HFOV	NO	Surfactant	OI [mbar/mmHg]	Alter bei ECMO-Beginn [Tage]	ECMO-Dauer [Tage]
124	w	2009	CDH	1	li	37	2235	auswärtige KiKli	0,5	nein	ja	ja	47,45	0,5	15
125	w	2009	CDH	1	li	34	1985	UFK MA (inborn nach IUT)	0	nein	ja	ja	17,3	7	10,2
126	m	2009	PPHN	3		39	2950	auswärtige KiKli	11	ja	ja	nein	26,7	11,5	8
127	m	2009	CDH	1	li	37	3260	auswärtige KiKli	1	ja	ja	nein	25,8	1	19
128	m	2009	CDH	1	li	37	2730	UFK MA (inborn nach IUT)	0	nein	ja	nein	24,2	0,3	10,8
129	w	2009	CDH	1	li	35	2515	UFK MA (inborn nach IUT)	0	nein	ja	nein	20,3	0,4	10
130	w	2009	CDH	1	re	37	2515	UFK MA (inborn nach IUT)	0	nein	ja	nein	21,4	1	12
131	m	2009	MAS	2		41	4500	auswärtige KiKli	1	ja	ja	nein	44,8	1,4	8
132	m	2010	CDH	1	li	36	2900	auswärtige FK	0,5	nein	ja	nein	41,15	0,6	5,8
133	m	2010	CDH	1	li	35	1960	UFK MA (inborn nach IUT)	0	nein	ja	nein	27,8	0,3	13
134	m	2010	CDH	1	li	37	3300	UFK MA (inborn nach IUT)	0	nein	ja	ja	109	0,4	7,6
135	m	2010	CDH	1	li	35	1925	UFK MA (inborn nach IUT)	0	ja	ja	nein	26,89	0,2	12
136	w	2010	CDH	1	li	34	2390	UFK MA (inborn nach IUT)	0	ja	ja	nein	10,5	0,3	9
137	m	2010	CDH	1	li	36	2150	UFK MA (inborn nach IUT)	0	nein	ja	nein	26,8	2	10
138	w	2010	CDH	1	li	39	3900	auswärtige KiKli	0,5	nein	ja	ja	27,5	7	12,3
139	m	2010	CDH	1	li	40	2600	auswärtige KiKli	0,6	ja	ja	ja	166	0,7	19
140	m	2010	CDH	1	re	34	2480	UFK MA (inborn nach IUT)	0	nein	ja	ja	30,95	2	16
141	w	2010	MAS	2		41	4100	auswärtige KiKli	0,5	ja	ja	ja	48,7	0,7	12
142	w	2010	CDH	1	re	33	1820	UFK MA (inborn nach IUT)	0	ja	ja	ja	17,14	0,2	8,2
143	w	2010	Sepsis	4		36	3000	auswärtige KiKli	1,2	ja	ja	ja	31,5	1,2	5
144	m	2010	MAS	2		41	3710	auswärtige KiKli	20	ja	ja	nein	27,5	22	18
145	m	2010	CDH	1	re	41	3500	auswärtige KiKli	0,3	ja	ja	ja	76,5	0,5	13
146	w	2010	Pneumonie	4		40	3050	auswärtige KiKli	1	nein	ja	ja	19,8	1	18
147	m	2010	CDH	1	re	35	2370	UFK MA (inborn nach IUT)	0	ja	ja	nein	43,8	0,5	22
148	w	2010	PPHN	3		39	2690	auswärtige KiKli	2,3	nein	ja	nein	74,3	2,5	6
149	w	2010	CDH	1	li	35	2750	UFK MA (inborn nach IUT)	0	nein	ja	ja	44,4	0,5	12
150	m	2010	CDH	1	li	38	3800	UFK MA (inborn nach IUT)	0	nein	ja	ja	35,5	3	9
151	w	2010	MAS	2		37	3090	auswärtige KiKli	0,5	ja	ja	ja	45,5	0,5	9
152	m	2010	CDH	1	li	34	2215	UFK MA (inborn nach IUT)	0	ja	ja	ja	42,3	0,5	14
153	m	2010	CDH	1	li	38	2120	UFK MA (inborn nach IUT)	0	nein	ja	nein	17,7	3	7

Pat. Nr.	Gesamtbeatmungsdauer	Klinik-tage	Verlegt	Outcome	Todesursache	ECMO-Technik	Neurologie	Neurologie genau	Sonde bei Entlassung	CLD Tag 28	CLD Tag 56
	[Tage]	[Tage]									
124	21	21	nein	verstorben	Kreislaufversagen	VA	nein	unauffällig	verstorben	verstorben	verstorben
125	22	22	nein	verstorben	PHT	VA	nein	unauffällig	verstorben	verstorben	verstorben
126	13	13	ja	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	keine	nein	nein
127	19	19	nein	verstorben	PHT	VA	nein	unauffällig	verstorben	verstorben	verstorben
128	27	35	ja	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	keine	nein	nein
129	87	87	ja	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	keine	ja	mittelgradig
130	28	28	nein	verstorben	PHT	VA	nein	unauffällig	verstorben	verstorben	verstorben
131	21	45	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	Magensonde	nein	nein
132	42	78	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	keine	ja	leicht
133	88	88	nein	überlebt	überlebt	VA	ja	Entwicklungsverzögerung/Krämpfe	Magensonde	ja	mittelgradig
134	40	52	nein	überlebt	überlebt	VA	ja	Entwicklungsverzögerung/Krämpfe	keine	ja	leicht
135	14	14	nein	verstorben	PHT	VA	nein	unauffällig	verstorben	verstorben	verstorben
136	60	106	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	Magensonde	ja	leicht
137	16	16	nein	verstorben	PHT, Kreislaufversage	VA	ja	Entwicklungsverzögerung/Krämpfe	verstorben	verstorben	verstorben
138	19	19	nein	verstorben	PHT	VA	nein	unauffällig	verstorben	verstorben	verstorben
139	24	24	nein	verstorben	PHT	VA	nein	unauffällig	verstorben	verstorben	verstorben
140	28	28	nein	verstorben	PHT	VA	nein	unauffällig	verstorben	verstorben	verstorben
141	23	23	ja	überlebt	überlebt	VA	ja	post Asphyxie (Himödem)	Magensonde	ja	leicht
142	63	121	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	Jejunalsonde	ja	schwer
143	30	79	nein	überlebt	überlebt	VA	ja	Blutung, Krämpfe	keine	ja	leicht
144	47	47	ja	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	Magensonde	ja	schwer
145	68	105	nein	überlebt	überlebt	VA	ja	Infarkt,Entwicklungsverz./Krämpfe	keine	ja	schwer
146	24	24	nein	verstorben	PHT	VA	nein	unauffällig	verstorben	verstorben	verstorben
147	89	89	ja	überlebt	überlebt	VA	ja	Infarkt	Magensonde	ja	schwer
148	8	8	nein	verstorben	PHT, Kreislaufversage	VA	nein	unauffällig	verstorben	verstorben	verstorben
149	54	73	nein	überlebt	überlebt	VA	ja	Blutung	keine	ja	mittelgradig
150	42	42	ja	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	keine	ja	mittelgradig
151	24	29	ja	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	Magensonde	nein	nein
152	14	14	nein	verstorben	PHT	VA	nein	unauffällig	verstorben	verstorben	verstorben
153	101	101	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	keine	ja	mittelgradig

Pat. Nr.	m/w	Geburts-jahr	Diagnose	Diagnose 1-4	CDH li/re	GA [Wochen]	GG [Gramm]	Entbindungsort	Alter bei Verlegung [Tage]	HFOV	NO	Surfactant	OI [mbar/mmHg]	Alter bei ECMO-Beginn [Tage]	ECMO-Dauer [Tage]
154	m	2010	CDH	1 re		40	3000	auswärtige KiKli	0,4	ja	ja	ja	54,3	0,5	11
155	w	2010	CDH	1 li		38	2480	UFK MA (inborn nach IUT)	0	ja	ja	nein	18,03	5	7
156	w	2010	MAS	2		41	2780	auswärtige KiKli	3,6	nein	ja	nein	102,5	4	3
157	w	2010	CDH	1 li		38	2830	UFK MA (inborn nach IUT)	0	nein	ja	nein	15,2	0,6	8
158	m	2010	CDH	1 li		38	3650	auswärtige KiKli	0,25	ja	ja	nein	24,55	3	9
159	w	2010	CDH	1 li		39	2300	UFK MA (inborn nach IUT)	0	nein	ja	nein	34,92	0,5	16
160	w	2010	CDH	1 li		38	2850	UFK MA (inborn nach IUT)	0	ja	ja	nein	16,93	3,5	5
161	m	2010	CDH	1 li		38	2970	UFK MA (inborn nach IUT)	0	nein	ja	nein	24,2	2,3	9
162	w	2010	CDH	1 li		36	2550	UFK MA (inborn nach IUT)	0	ja	ja	ja	19,3	0,3	10
163	w	2010	MAS	2		41	3070	auswärtige KiKli	0,5	ja	ja	ja	26,5	0,7	8
164	m	2010	CDH	1 li		38	3160	UFK MA (inborn nach IUT)	0	nein	ja	nein	33,3	0,3	12
165	m	2010	Pneumonie	4		41	3360	auswärtige KiKli	6	ja	ja	ja	33,73	7	14
166	w	2010	CDH	1 re		36	2300	UFK MA (inborn nach IUT)	0	ja	ja	nein	40	0,3	9
167	m	2010	PPHN	3		38	2770	auswärtige KiKli	7	nein	ja	nein	32,5	7	12
168	m	2010	CDH	1 li		38	2920	UFK MA (inborn nach IUT)	0	nein	ja	ja	15	0,3	7
169	m	2010	CDH	1 li		37	3560	auswärtige KiKli	0,6	nein	ja	ja	27,6	0,3	11
170	m	2010	CDH	1 li		36	2500	UFK MA (inborn nach IUT)	0	nein	ja	nein	15	0,5	5
171	m	2011	CDH	1 re		37	3345	UFK MA (inborn nach IUT)	0	nein	ja	nein	23	0,5	8
172	m	2011	CDH	1 li		37	2135	UFK MA (inborn nach IUT)	0	nein	ja	nein	82,2	0,3	12
173	m	2011	CDH	1 li		37	3915	UFK MA (inborn nach IUT)	0	nein	ja	nein	31,25	3	9
174	m	2011	CDH	1 li		38	2800	UFK MA (inborn nach IUT)	0	nein	ja	ja	18,18	0,3	11
175	w	2011	CDH	1 li		40	2500	auswärtige KiKli	0,5	ja	ja	nein	25	3	12
176	m	2011	CDH	1 li		36	1950	UFK MA (inborn nach IUT)	0	nein	ja	ja	40,6	5	10
177	m	2011	MAS	2		38	4060	auswärtige KiKli	0,5	ja	ja	ja	89,5	0,8	8
178	w	2011	PPHN	3		39	3740	auswärtige KiKli	1,3	ja	ja	ja	28,6	1,5	22
179	m	2011	PPHN	3		37	2905	auswärtige KiKli	4	ja	ja	ja	18	4	8
180	w	2011	CDH	1 li		35	2560	UFK MA (inborn nach IUT)	0	nein	ja	nein	33,3	0,5	18
181	m	2011	CDH	1 li		40	2700	UFK MA (inborn nach IUT)	0	nein	ja	nein	30	0,3	19
182	w	2011	CDH	1 li		36	2295	UFK MA (inborn nach IUT)	0	ja	ja	nein	26	0,3	24
183	m	2011	CDH	1 li		37	2755	UFK MA (inborn nach IUT)	0	ja	ja	nein	15,7	0,5	14

Pat. Nr.	Gesamtbeatmungsdauer	Klinik-tage	Verlegt	Outcome	Todesursache	ECMO-Technik	Neurologie	Neurologie genau	Sonde bei Entlassung	CLD Tag 28	CLD Tag 56
	[Tage]	[Tage]									
154	40	40	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	Magensonde	ja	mittelgradig
155	77	77	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	Magensonde	ja	mittelgradig
156	6	6	nein	verstorben	Himblutung	VA	ja	Blutung	verstorben	verstorben	verstorben
157	43	67	nein	überlebt	überlebt	VA	ja	Entwicklungsverzögerung/Krämpfe	Magensonde	ja	leicht
158	35	81	nein	überlebt	überlebt	VA	ja	post Asphyxie (Hirnödem)	Magensonde	ja	leicht
159	80	94	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	keine	ja	leicht
160	25	210	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	Jejunalsonde	nein	nein
161	35	54	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	keine	ja	leicht
162	160	160	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	Jejunalsonde	ja	schwer
163	19	20	ja	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	Magensonde	nein	nein
164	53	70	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	keine	ja	leicht
165	20	20	nein	verstorben	Kreislaufversagen	VA	nein	unauffällig	verstorben	verstorben	verstorben
166	36	36	ja	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	keine	ja	leicht
167	19	19	nein	verstorben	PHT	VA	nein	unauffällig	verstorben	verstorben	verstorben
168	39	39	ja	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	keine	ja	leicht
169	28	28	ja	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	Magensonde	ja	leicht
170	55	137	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	Magensonde	ja	mittelgradig
171	71	79	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	keine	ja	leicht
172	12	12	nein	verstorben	PHT	VA	nein	unauffällig	verstorben	verstorben	verstorben
173	53	84	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	keine	ja	leicht
174	78	78	ja	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	Magensonde	ja	mittelgradig
175	56	66	ja	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	Magensonde	ja	schwer
176	65	65	nein	verstorben	PHT	VA	nein	unauffällig	verstorben	verstorben	verstorben
177	16	26	ja	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	keine	nein	nein
178	62	62	nein	verstorben	Infektion/Sepsis	VA	nein	unauffällig	verstorben	verstorben	verstorben
179	134	134	nein	verstorben	PHT	VA	nein	unauffällig	verstorben	verstorben	verstorben
180	66	66	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	Magensonde	ja	mittelgradig
181	139	168	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	keine	ja	schwer
182	170	170	ja	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	Magensonde	ja	schwer
183	143	143	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	Blutung, Infarkt	keine	ja	schwer

Pat. Nr.	m/w	Geburts-jahr	Diagnose	Diagnose 1-4	CDH li/re	GA [Wochen]	GG [Gramm]	Entbindungsort	Alter bei Verlegung [Tage]	HFOV	NO	Surfactant	OI [mbar/mmHg]	Alter bei ECMO-Beginn [Tage]	ECMO-Dauer [Tage]
184	m	2011	CDH	1	li	36	2565	UFK MA (inborn nach IUT)	0	ja	ja	nein	10	0,3	15
185	m	2011	MAS	2		40	3600	auswärtige KiKli	0,5	ja	ja	ja	48,6	0,8	10
186	w	2011	CDH	1	li	38	3040	auswärtige KiKli	0,5	ja	ja	nein	29,1	0,8	14
187	w	2011	CDH	1	li	38	3300	UFK MA (inborn nach IUT)	0	nein	ja	ja	18,3	3	7
188	m	2011	CDH	1	li	41	3480	auswärtige KiKli	0,3	nein	ja	nein	39,47	0,5	7
189	m	2011	CDH	1	li	37	3705	auswärtige KiKli	0,6	ja	ja	nein	53,45	0,8	10
190	m	2011	CDH	1	li	38	3200	auswärtige KiKli	0,3	nein	ja	nein	22,34	0,5	8
191	m	2011	CDH	1	li	38	2425	UFK MA (inborn nach IUT)	0	nein	ja	nein	29,6	0,3	9
192	w	2011	CDH	1	li	36	2690	UFK MA (inborn nach IUT)	0	ja	ja	nein	43,9	0,5	20
193	m	2011	MAS	2		41	4230	auswärtige KiKli	0,7	nein	ja	nein	40	0,8	8
194	m	2011	CDH	1	li	37	2795	UFK MA (inborn nach IUT)	0	ja	ja	nein	57,8	0,2	4
195	m	2011	CDH	1	li	35	2715	UFK MA (inborn nach IUT)	0	ja	ja	nein	17,3	0,5	14
196	m	2011	CDH	1	li	37	3125	UFK MA (inborn nach IUT)	0	ja	ja	nein	60,6	0,5	16
197	m	2011	MAS	2		41	3000	auswärtige KiKli	1	ja	ja	nein	40,6	1,2	9
198	w	2011	CDH	1	li	37	2290	auswärtige KiKli	1,3	ja	ja	nein	30,7	1,5	8
199	w	2012	CDH	1	li	36	3360	UFK MA (inborn nach IUT)	0	nein	ja	nein	43,6	0,3	10
200	m	2012	CDH	1	li	38	3400	UFK MA (inborn nach IUT)	0	nein	ja	nein	18,5	0,2	9
201	m	2012	CDH	1	re	38	3610	UFK MA (inborn nach IUT)	0	nein	ja	nein	31,7	0,6	12
202	w	2012	CDH	1	li	38	3100	UFK MA (inborn nach IUT)	0	nein	ja	nein	41,66	0,8	9
203	w	2012	CDH	1	li	38	2505	UFK MA (inborn nach IUT)	0	nein	ja	nein	18,1	0,3	10
204	w	2012	Pneumonie	4		40	2790	auswärtige KiKli	11	ja	ja	ja	33,4	13	11
205	m	2012	CDH	1	li	38	3030	UFK MA (inborn nach IUT)	0	nein	ja	nein	15	0,3	10
206	w	2012	CDH	1	li	39	3300	UFK MA (inborn nach IUT)	0	nein	ja	nein	19,6	5	6
207	w	2012	CDH	1	li	36	2295	UFK MA (inborn nach IUT)	0	nein	ja	nein	15	0,3	11
208	w	2012	CDH	1	li	41	2900	auswärtige KiKli	0,3	nein	ja	nein	23,25	1,5	19
209	m	2012	CDH	1	li	36	2990	UFK MA (inborn nach IUT)	0	ja	ja	nein	19,8	2	9
210	m	2012	CDH	1	li	38	3420	UFK MA (inborn nach IUT)	0	nein	ja	nein	15	0,3	3
211	w	2012	CDH	1	re	38	3100	UFK MA (inborn nach IUT)	0	nein	ja	nein	18	0,3	9
212	m	2012	CDH	1	li	38	3340	UFK MA (inborn nach IUT)	0	nein	ja	nein	17,7	0,3	10
213	m	2012	CDH	1	re	38	3110	auswärtige KiKli	0,3	nein	ja	nein	24,9	0,5	7

Pat. Nr.	Gesamtbeatmungsdauer	Klinik-tage	Verlegt	Outcome	Todesursache	ECMO-Technik	Neurologie	Neurologie genau	Sonde bei Entlassung	CLD Tag 28	CLD Tag 56
	[Tage]	[Tage]									
184	34	34	nein	verstorben	Kreislaufversagen	VA	nein	unauffällig	verstorben	verstorben	verstorben
185	21	21	ja	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	Magensonde	ja	mittelgradig
186	155	155	nein	überlebt	überlebt	VA	ja	Infarkt	Jejunalsonde	ja	schwer
187	92	110	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	keine	ja	schwer
188	19	24	ja	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	keine	nein	nein
189	22	22	ja	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	Magensonde	ja	mittelgradig
190	40	47	ja	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	Magensonde	ja	leicht
191	108	109	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	keine	ja	schwer
192	20	20	nein	verstorben	PHT	VA	nein	unauffällig	verstorben	verstorben	verstorben
193	17	38	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	keine	nein	nein
194	4	4	nein	verstorben	PHT	VA	ja	Blutung	verstorben	verstorben	verstorben
195	239	239	nein	überlebt	überlebt	VA	ja	Entwicklungsverzögerung/Krämpfe	Magensonde	ja	schwer
196	101	126	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	keine	ja	schwer
197	19	19	ja	überlebt	überlebt	VA	ja	post Asphyxie (Hirnödem)	Magensonde	ja	leicht
198	194	194	ja	überlebt	überlebt	VA	ja	Entwicklungsverzögerung/Krämpfe	Magensonde	ja	schwer
199	36	73	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	keine	ja	leicht
200	70	70	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	keine	ja	leicht
201	31	74	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	Magensonde	ja	leicht
202	195	195	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	Jejunalsonde	ja	schwer
203	120	120	nein	überlebt	überlebt	VA	ja	Entwicklungsverzögerung/Krämpfe	Magensonde	ja	mittelgradig
204	16	16	nein	verstorben	Infektion/Sepsis	VA	ja	Blutung	verstorben	verstorben	verstorben
205	41	77	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	Magensonde	ja	leicht
206	24	66	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	keine	nein	nein
207	39	82	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	keine	ja	leicht
208	207	207	nein	verstorben	Kreislaufversagen	VA	ja	Syndrom	verstorben	ja	mittelgradig
209	53	74	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	keine	ja	leicht
210	3	3	nein	verstorben	Himblutung	VA	ja	Blutung	verstorben	verstorben	verstorben
211	28	58	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	keine	ja	leicht
212	50	95	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	Magensonde	ja	leicht
213	87	89	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	Magensonde	ja	schwer

Pat. Nr.	m/w	Geburts-jahr	Diagnose	Diagnose 1-4	CDH li/re	GA [Wochen]	GG [Gramm]	Entbindungsort	Alter bei Verlegung [Tage]	HFOV	NO	Surfactant	OI [mbar/mmHg]	Alter bei ECMO-Beginn [Tage]	ECMO-Dauer [Tage]
214	m	2012	CDH	1	li	36	2345	UFK MA (inborn nach IUT)	0	nein	ja	nein	20,4	0,3	8
215	w	2012	PPHN	3		41	3600	auswärtige KiKli	2	ja	ja	ja	30,8	6	8
216	m	2012	CDH	1	re	39	4040	auswärtige KiKli	2	ja	ja	nein	22,2	2	12
217	m	2012	MAS	2		40	3000	auswärtige KiKli	1	ja	ja	ja	45,6	1	10
218	w	2012	MAS	2		41	4500	auswärtige KiKli	1	ja	ja	ja	97,1	1	10
219	m	2012	Sepsis	4		34	2410	auswärtige KiKli	1	ja	ja	ja	20,8	2	2
220	m	2012	CDH	1	li	38	2560	auswärtige KiKli	1	ja	ja	ja	10,4	1,5	9
221	m	2012	CDH	1	re	38	2965	UFK MA (inborn nach IUT)	0	ja	ja	nein	19,3	0,3	9
222	m	2012	CDH	1	li	35	1965	UFK MA (inborn nach IUT)	0	nein	ja	ja	30,66	4	11
223	m	2013	CDH	1	li	36	2910	UFK MA (inborn nach IUT)	0	nein	ja	nein	18	0,2	10
224	w	2013	CDH	1	lil	38	3330	UFK MA (inborn nach IUT)	0	ja	ja	nein	33,33	0,2	10
225	m	2013	CDH	1	re	39	3555	UFK MA (inborn nach IUT)	0	ja	ja	nein	37,7	3	7
226	w	2013	CDH	1	li	37	2965	UFK MA (inborn nach IUT)	0	nein	ja	nein	32,7	0,8	7
227	m	2013	CDH	1	re	35	2850	UFK MA (inborn nach IUT)	0	nein	ja	ja	83,33	0,4	10
228	w	2013	MAS	2		40	3080	auswärtige KiKli	2	ja	ja	ja	42,55	2	10
229	m	2013	PPHN	3		34	1982	auswärtige KiKli	3	ja	ja	ja	39,86	4	9
230	m	2013	CDH	1	li	38	3570	UFK MA (inborn nach IUT)	0	ja	ja	nein	26,5	0,5	9
231	m	2013	CDH	1	li	37	2320	auswärtige KiKli	1	nein	ja	nein	25,7	1	9
232	m	2013	CDH	1	li	36	2500	UFK MA (inborn nach IUT)	0	nein	ja	nein	67,3	1	17
233	m	2013	MAS	2		41	4000	auswärtige KiKli	1	ja	ja	ja	40	1	8
234	m	2013	MAS	2		40	4000	auswärtige KiKli	1	ja	ja	ja	68,25	1,3	8
235	m	2013	CDH	1	li	41	3400	auswärtige KiKli	1	ja	ja	nein	43	1	14
236	m	2013	CDH	1	li	37	2815	UFK MA (inborn nach IUT)	0	nein	ja	nein	18,15	0	12
237	m	2013	MAS	2		38	3800	auswärtige KiKli	1	ja	ja	ja	35	1,3	7
238	m	2013	CDH	1	li	38	2825	UFK MA (inborn nach IUT)	0	nein	ja	ja	16,7	0,3	13
239	m	2013	CDH	1	li	38	3250	UFK MA (inborn nach IUT)	0	ja	ja	ja	24,43	4	11
240	w	2013	PPHN	3		36	2700	auswärtige KiKli	0,5	ja	ja	ja	57,6	0,7	6
241	m	2013	CDH	1	li	37	2745	UFK MA (inborn nach IUT)	0	nein	ja	nein	27	0,5	7
242	m	2013	CDH	1	li	37	3520	UFK MA (inborn nach IUT)	0	nein	ja	nein	27,85	0,3	12
243	w	2013	CDH	1	re	37	2940	UFK MA (inborn nach IUT)	0	nein	ja	nein	15,33	0,3	8

Pat. Nr.	Gesamtbeatmungsdauer	Klinik-tage	Verlegt	Outcome	Todesursache	ECMO-Technik	Neurologie	Neurologie genau	Sonde bei Entlassung	CLD Tag 28	CLD Tag 56
	[Tage]	[Tage]									
214	57	74	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	keine	ja	mittelgradig
215	26	27	ja	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	Magensonde	nein	nein
216	38	44	ja	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	Magensonde	ja	leicht
217	34	34	ja	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	Magensonde	ja	leicht
218	21	29	ja	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	keine	nein	nein
219	4	4	nein	verstorben	Himblutung	VA	ja	Blutung	verstorben	verstorben	verstorben
220	22	40	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	keine	nein	nein
221	126	126	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	Magensonde	ja	schwer
222	61	73	nein	überlebt	überlebt	VA	ja	Syndrom	keine	ja	leicht
223	214	214	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	Magensonde	ja	schwer
224	262	262	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	Jejunalsonde	ja	schwer
225	32	51	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	keine	ja	leicht
226	40	52	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	keine	ja	schwer
227	72	90	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	Magensonde	ja	leicht
228	16	16	ja	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	Magensonde	ja	leicht
229	15	15	nein	verstorben	PHT	VA	nein	unauffällig	verstorben	verstorben	verstorben
230	58	65	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	Magensonde	ja	leicht
231	33	59	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	keine	ja	leicht
232	20	20	nein	verstorben	PHT	VA	nein	unauffällig	verstorben	verstorben	verstorben
233	30	30	ja	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	Magensonde	ja	leicht
234	34	35	ja	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	Magensonde	ja	leicht
235	33	33	nein	verstorben	PHT	VA	nein	unauffällig	verstorben	verstorben	verstorben
236	48	110	nein	überlebt	überlebt	VA	ja	Syndrom	Magensonde	ja	leicht
237	18	18	ja	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	Magensonde	ja	leicht
238	54	54	ja	überlebt	überlebt	VA	ja	Infarkt	Magensonde	ja	schwer
239	134	146	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	Jejunalsonde	ja	schwer
240	12	12	ja	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	keine	ja	mittelgradig
241	147	147	nein	verstorben	PHT	VA	nein	unauffällig	verstorben	verstorben	verstorben
242	36	66	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	keine	ja	leicht
243	34	62	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	keine	ja	leicht

Pat. Nr.	m/w	Geburts-jahr	Diagnose	Diagnose 1-4	CDH li/re	GA	GG	Entbindungsort	Alter bei Verlegung	HFOV	NO	Surfactant	OI	Alter bei ECMO-Beginn	ECMO-Dauer
						[Wochen]	[Gramm]		[Tage]				[mbar/mmHg]	[Tage]	[Tage]
244	m	2013	MAS	2		41	5265	auswärtige KiKli	1,6	ja	ja	ja	52,9	1,8	9
245	w	2013	CDH	1	li	37	3400	UFK MA (inbom nach IUT)	0	nein	ja	nein	51,28	0,3	14
246	m	2013	MAS	2		41	3000	auswärtige KiKli	0,5	ja	ja	ja	46,3	0,7	5
247	w	2013	CDH	1	li	37	2555	UFK MA (inbom nach IUT)	0	nein	ja	nein	21,88	0,3	11
248	m	2013	CDH	1	li	37	3500	UFK MA (inbom nach IUT)	0	nein	ja	ja	73,7	0,2	0,6
249	m	2013	CDH	1	li	37	3000	UFK MA (inbom nach IUT)	0	nein	ja	nein	38,8	0,3	8
250	w	2013	PPHN	3		37	2480	auswärtige KiKli	1,5	ja	ja	ja	22,8	1,5	3
251	m	2013	CDH	1	li	37	2540	UFK MA (inbom nach IUT)	0	nein	ja	nein	5,35	0,3	9
252	m	2014	CDH	1	re	39	3410	auswärtige KiKli	0,5	ja	ja	nein	78,5	0,6	12
253	w	2014	CDH	1	re	35	2585	UFK MA (inbom nach IUT)	0	ja	ja	nein	15,3	0,5	20
254	w	2014	CDH	1	re	40	3340	auswärtige KiKli	0,4	nein	ja	nein	22,8	0,7	1
255	m	2014	MAS	2		41	4160	auswärtige KiKli	0,8	ja	ja	ja	35,5	0,9	10
256	m	2014	CDH	1	re	37	2915	UFK MA (inbom nach IUT)	0	ja	ja	nein	23,4	0,2	15
257	m	2014	CDH	1	li	36	2760	UFK MA (inbom nach IUT)	0	nein	ja	nein	23,7	2	4
258	w	2014	CDH	1	li	38	2680	UFK MA (inbom nach IUT)	0	ja	ja	nein	32,5	0,3	10
259	w	2014	Pneumonie	4		38	3080	auswärtige KiKli	18	ja	ja	ja	41,2	18	8
260	w	2014	Sepsis	4		37	3700	auswärtige KiKli	2	ja	ja	ja	30	3	9
261	w	2014	CDH	1	li	36	2960	UFK MA (inbom nach IUT)	0	nein	ja	nein	17,45	0,1	7
262	m	2014	CDH	1	li	37	2910	UFK MA (inbom nach IUT)	0	nein	ja	nein	15,5	0,3	10
263	w	2014	CDH	1	re	40	3150	auswärtige KiKli	1	ja	ja	nein	22,7	1	7
264	m	2014	MAS	2		42	4110	auswärtige KiKli	0,5	ja	ja	ja	42,5	0,7	8
265	m	2014	MAS	2		40	3600	auswärtige KiKli	0,5	ja	ja	nein	24,63	0,7	12
266	m	2014	CDH	1	li	37	3020	auswärtige KiKli	0,3	ja	ja	ja	29,6	0,4	9
267	w	2014	PPHN	3		34	2140	auswärtige KiKli	2	ja	ja	ja	31,3	2	3
268	m	2014	Pneumonie	4		37	3070	auswärtige KiKli	2	nein	ja	nein	32,25	2	7
269	m	2014	CDH	1	li	41	3600	auswärtige KiKli	1	nein	ja	nein	34,2	2	5
270	m	2014	Sepsis	4		39	3240	auswärtige KiKli	5	ja	ja	ja	83,3	5	20
271	m	2014	CDH	1	li	36	4600	UFK MA (inbom nach IUT)	0	nein	ja	nein	17,6	0,5	9
272	m	2014	CDH	1	li	38	3410	UFK MA (inbom nach IUT)	0	ja	ja	nein	25,3	0,2	13
273	m	2014	CDH	1	li	37	3450	UFK MA (inbom nach IUT)	0	nein	ja	nein	18,4	0,2	10
274	m	2015	CDH	1	li	37	2800	UFK MA (inbom nach IUT)	0	nein	ja	nein	21,13	0,2	9
275	w	2015	MAS	2		39	4020	auswärtige KiKli	1,5	ja	ja	ja	38,8	1,7	12

Pat. Nr.	Gesamtbeatmungsdauer	Klinik-tage	Verlegt	Outcome	Todesursache	ECMO-Technik	Neurologie	Neurologie genau	Sonde bei Entlassung	CLD Tag 28	CLD Tag 56
	[Tage]	[Tage]									
244	19	33	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	Magensonde	nein	nein
245	14	14	nein	verstorben	PHT	VA	nein	unauffällig	verstorben	verstorben	verstorben
246	23	28	ja	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	Magensonde	nein	nein
247	50	72	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	keine	ja	leicht
248	0,8	1	nein	verstorben	PHT	VA	nein	unauffällig	verstorben	verstorben	verstorben
249	59	91	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	keine	ja	leicht
250	3	3	nein	verstorben	PHT	VA	ja	Entwicklungsverzögerung/Krämpfe	verstorben	verstorben	verstorben
251	46	65	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	keine	ja	leicht
252	12	12	nein	verstorben	PHT	VA	nein	unauffällig	verstorben	verstorben	verstorben
253	22	22	nein	verstorben	PHT	VA	nein	unauffällig	verstorben	verstorben	verstorben
254	1	1	nein	verstorben	PHT	VA	ja	Blutung	verstorben	verstorben	verstorben
255	35	17	ja	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	Magensonde	ja	leicht
256	72	77	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	keine	ja	schwer
257	35	82	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	keine	ja	leicht
258	34	64	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	keine	ja	leicht
259	36	38	ja	überlebt	überlebt	VA	ja	Syndrom	Magensonde	ja	leicht
260	19	19	ja	überlebt	überlebt	VA	ja	unauffällig	Magensonde	nein	nein
261	84	195	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	Jejunalsonde	ja	schwer
262	55	120	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	keine	ja	leicht
263	32	59	ja	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	Magensonde	ja	leicht
264	12	12	ja	überlebt	überlebt	VV-dl	ja	Blutung	Magensonde	ja	leicht
265	19	19	ja	überlebt	überlebt	VV-dl	nein	unauffällig	Magensonde	nein	nein
266	60	120	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	keine	ja	schwer
267	5	5	nein	verstorben	Kreislaufversagen	VA	ja	Blutung	verstorben	verstorben	verstorben
268	17	19	ja	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	keine	nein	nein
269	20	42	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	keine	nein	nein
270	25	25	nein	verstorben	Infektion/Sepsis	VA	nein	unauffällig	verstorben	verstorben	verstorben
271	38	57	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	keine	ja	leicht
272	13	13	nein	verstorben	PHT	VA	ja	Infarkt	verstorben	verstorben	verstorben
273	43	72	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	Magensonde	ja	leicht
274	135	135	nein	überlebt	überlebt	VA	ja	Infarkt	Magensonde	ja	mittelgradig
275	19	23	ja	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	keine	nein	nein

Pat. Nr.	m/w	Geburts-jahr	Diagnose	Diagnose 1-4	CDH li/re	GA [Wochen]	GG [Gramm]	Entbindungsort	Alter bei Verlegung [Tage]	HFOV	NO	Surfactant	OI [mbar/mmHg]	Alter bei ECMO-Beginn [Tage]	ECMO-Dauer [Tage]
276	w	2015	CDH	1	li	37	3470	UFK MA (inbom nach IUT)	0	ja	ja	nein	20,33	7	14
277	m	2015	MAS	2		40	4850	auswärtige KiKli	0,7	nein	ja	nein	85,6	0,9	4
278	m	2015	CDH	1	li	38	3025	UFK MA (inbom nach IUT)	0	nein	ja	nein	48,1	0,3	11
279	w	2015	CDH	1	li	38	3440	UFK MA (inbom nach IUT)	0	nein	ja	nein	35,4	0,2	7
280	m	2015	CDH	1	li	36	2900	UFK MA (inbom nach IUT)	0	ja	ja	nein	33,3	0,3	10
281	w	2015	CDH	1	li	37	2745	UFK MA (inbom nach IUT)	0	ja	ja	nein	29	0,3	3
282	m	2015	CDH	1	li	38	2665	UFK MA (inbom nach IUT)	0	nein	ja	nein	29,5	0,3	16
283	w	2015	CDH	1	li	38	3700	UFK MA (inbom nach IUT)	0	nein	ja	nein	24,5	0,5	11
284	m	2015	CDH	1	li	38	3205	UFK MA (inbom nach IUT)	0	nein	ja	nein	27,1	0,3	1
285	w	2015	CDH	1	li	38	3400	UFK MA (inbom nach IUT)	0	nein	ja	nein	24,57	0,3	6
286	w	2015	CDH	1	li	37	2555	UFK MA (inbom nach IUT)	0	ja	ja	nein	53,6	1,2	14
287	m	2015	CDH	1	li	36	2450	auswärtige KiKli	0,2	ja	ja	nein	45,5	0,3	16
288	m	2015	CDH	1	re	38	3450	auswärtige KiKli	0,5	nein	ja	ja	25,7	0,7	6
289	w	2015	CDH	1	li	41	3605	auswärtige KiKli	0,8	nein	ja	ja	72,2	1	20
290	m	2015	CDH	1	li	38	3200	UFK MA (inbom nach IUT)	0	ja	ja	ja	27,5	0,3	19
291	m	2015	CDH	1	li	37	2685	UFK MA (inbom nach IUT)	0	ja	ja	nein	30,3	0,3	8
292	m	2015	CDH	1	li	38	2490	UFK MA (inbom nach IUT)	0	nein	ja	nein	43,9	0,3	10
293	m	2015	CDH	1	li	39	2950	auswärtige KiKli	2	nein	ja	nein	27,6	2,3	9
294	w	2015	MAS	2		40	3800	auswärtige KiKli	0,5	ja	ja	ja	25,6	0,8	10
295	w	2015	CDH	1	li	38	2565	UFK MA (inbom nach IUT)	0	nein	ja	ja	28,57	16	14
296	m	2015	PPHN	3		35	2760	UFK MA (inbom)	0	ja	ja	nein	90	2	12
297	m	2015	CDH	1	li	38	2985	UFK MA (inbom nach IUT)	0	nein	ja	nein	24,5	0,3	10
298	w	2015	CDH	1	re	38	3600	UFK MA (inbom nach IUT)	0	nein	ja	nein	32,66	0,3	13
299	m	2015	Pneumonie	4		40	2970	auswärtige FK	0,6	ja	ja	ja	28,3	1,3	4
300	m	2015	CDH	1	li	37	3750	auswärtige KiKli	1	ja	ja	nein	66,4	1,3	15
301	m	2015	MAS	2		40	3700	auswärtige KiKli	0,6	ja	ja	ja	28,25	1	7
302	m	2015	MAS	2		40	3500	UFK MA (inbom)	0	ja	ja	nein	38,6	0,3	8
303	m	2015	CDH	1	li	39	3250	UFK MA (inbom nach IUT)	0	ja	ja	nein	12,7	0,3	6
304	w	2015	MAS	2		42	3500	auswärtige KiKli	7	ja	ja	ja	35,8	7	18
305	m	2015	CDH	1	re	38	3815	UFK MA (inbom nach IUT)	0	nein	ja	nein	19,5	0,3	5
306	m	2015	CDH	1	li	38	3100	UFK MA (inbom nach IUT)	0	ja	ja	nein	21,3	0,3	16

Pat. Nr.	Gesamtbeatmungsdauer	Klinik-tage	Verlegt	Outcome	Todesursache	ECMO-Technik	Neurologie	Neurologie genau	Sonde bei Entlassung	CLD Tag 28	CLD Tag 56
	[Tage]	[Tage]									
276	21	21	nein	verstorben	PHT	VA	nein	unauffällig	verstorben	verstorben	verstorben
277	15	16	ja	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	Magensonde	nein	nein
278	47	79	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	Magensonde	ja	leicht
279	34	41	ja	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	Magensonde	ja	leicht
280	227	227	nein	überlebt	überlebt	VA	ja	unauffällig	Magensonde	ja	schwer
281	3	3	nein	verstorben	Hirnblutung	VA	ja	Blutung, Infarkt	verstorben	verstorben	verstorben
282	20	20	nein	verstorben	Kreislaufversagen	VA	nein	unauffällig	verstorben	verstorben	verstorben
283	258	258	nein	überlebt	überlebt	VA	ja	Blutung, Infarkt	Jejunalsonde	ja	schwer
284	1	1	nein	verstorben	Hirnblutung	VA	nein	unauffällig	verstorben	verstorben	verstorben
285	45	71	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	Magensonde	ja	leicht
286	46	61	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	Magensonde	ja	leicht
287	16	16	nein	verstorben	Kreislaufversagen	VA	ja	Blutung	verstorben	verstorben	verstorben
288	24	43	ja	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	Magensonde	nein	nein
289	21	21	nein	verstorben	PHT	VA	nein	unauffällig	verstorben	verstorben	verstorben
290	19	19	nein	verstorben	PHT	VA	nein	unauffällig	verstorben	verstorben	verstorben
291	12	12	nein	verstorben	PHT	VA	nein	unauffällig	verstorben	verstorben	verstorben
292	10	14	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	keine	nein	nein
293	48	81	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	Magensonde	ja	leicht
294	16	16	ja	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	Magensonde	ja	leicht
295	100	107	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	Magensonde	ja	schwer
296	23	43	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	keine	nein	nein
297	46	81	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	keine	ja	leicht
298	72	118	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	Magensonde	ja	schwer
299	12	44	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	keine	nein	nein
300	111	144	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	Magensonde	ja	schwer
301	11	11	ja	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	Magensonde	ja	leicht
302	17	33	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	keine	nein	nein
303	6	6	nein	verstorben	PHT	VA	nein	unauffällig	verstorben	verstorben	verstorben
304	34	34	ja	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	keine	ja	leicht
305	71	73	nein	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	keine	ja	mittelgradig
306	49	49	ja	überlebt	überlebt	VA	nein	unauffällig	Magensonde	ja	leicht

8 LEBENS LAUF

PERSONALIEN

Name und Vorname:	Neuberger, Elena Lan
Geburtsname:	Huynh
Geburtsdatum:	16.01.1991
Geburtsort:	Heidelberg
Familienstand:	verheiratet
Vater:	Huynh, Dinh Tuong
Mutter:	Scarchillo-Huynh, Irene

SCHULISCHER WERDEGANG

1997 – 2001	Grund-, Hauptschule und Werkrealschule Neckargemünd
2001 – 2010	St. Raphael Gymnasium Heidelberg
21.06.2010	Abitur

UNIVERSITÄRER WERDEGANG

WS2010/11	Beginn des Studiums (Humanmedizin) an der Universität Heidelberg, Med. Fakultät Mannheim
14.09.2012	Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung (M1)
15.10.2015	Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung (M2)
08.12.2016	Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung (M3)

9 DANKSAGUNG

Herrn Prof. Dr. med. Schaible danke ich für die Überlassung des Themas dieser Arbeit und die Möglichkeiten, es zu bearbeiten. Hierbei konnte ich bereits früh einen Einblick in die neonatologische Intensivmedizin erhalten und insbesondere das Verfahren der ECMO genauer studieren.

Ich danke zudem Frau Dr. Verena Varnholt für die Bereitstellung der ECMO-Datenbank, die eine gute Grundlage für meine Arbeit bot.

Ebenso danke ich Frau Dr. Svetlana Hetjens aus der Abteilung für Medizinischen Statistik, Biomathematik und Informationsverarbeitung für die gemeinsame Auswertung meiner Daten.

Außerdem danke ich meinem Ehemann Martin, der mich sehr dabei unterstützt hat, diese Arbeit fertigzustellen.

Und zuletzt möchte ich mich bei meinen Eltern bedanken, die mich stets unterstützt und mir das Medizinstudium ermöglicht haben.