

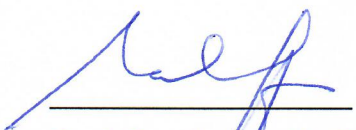
1. Titel der Studie

Untersuchung zur Indikation und zum Outcome der Entlastungslaparotomie bei abdominellem Kompartmentsyndrom unter extracorporaler Membranoxygenierung


2. Verantwortlichkeiten

Studienleiter: Priv.-Doz. Dr. med. Tim R. Glowka FEBS
Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie
Universitätsklinikum Bonn
Sigmund-Freud-Str. 25
53105 Bonn
Tel. 0228/287-15109, Durchwahl -15128
Fax 0228/287-15140

Stellv. Studienleiter: Dr. med. Jens-Christian Schewe
Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin
Universitätsklinikum Bonn
Sigmund-Freud-Str. 25
53105 Bonn


Prof. Dr. Jörg C. Kalff
Direktor der Klinik


Prof. Dr. Christian Putensen
Leiter Operative Intensivmedizin


PD Dr. Tim R. Glowka
Studienleiter


Dr. Jens-Christian Schewe
Stellv. Studienleiter

3. Hintergrund

Eine extracorporale Membranoxygenierung (ECMO) wird in den letzten Jahren zunehmend in der Intensivtherapie eingesetzt (1). Indikation für die ECMO umfassen das acute respiratory distress syndrome (ARDS), die Unterstützungstherapie bei kardiogenem Schock und die extracorporale cardiopulmonale Wiederbelebung (eCPR) (1–5). Die periprozedurale Mortalität einer ECMO-Therapie ist nach wie vor hoch und bewegt sich zwischen 37% und 75% (3,6–10). Zwischen 4,2% und 12% der Intensivpatienten entwickeln ein abdominelles Kompartmentsyndrom (AKS) (11–13), welches ebenfalls mit einer Mortalität von 36% bis 60% einhergeht (14–16). Zunehmend beobachten wir eine Notwendigkeit einer Entlastungslaparotomie (EL) bei Auftreten eines AKS unter ECMO-Therapie. Bei den häufig instabilen Patienten muss diese nicht selten bettseitig auf der Intensivstation durchgeführt werden. Für eine bettseitige EL unterschiedlicher Indikation wurde eine Mortalität von 76% berichtet (17). Kommen diese ernsthaften Konditionen zusammen, so erwartet man ein verheerendes Outcome. Allerdings gibt es hier bis dato keine über Fallberichte und Kleinserien hinausgehenden Berichte, diese hauptsächlich an pädiatrischen Patienten (18–21). Eine große Studie, die Indikation und Outcome einer EL bei AKS unter ECMO-Therapie bei Erwachsenen untersucht, existiert bislang nicht.

4. Begründung für die durchzuführende Studie

Die periprozedurale Mortalität von ECMO und DL bei AKS sind für sich genommen bereits deletär. Beide Therapieformen werden im englischen Sprachraum teilweise als „salvage therapies“, also Rettungsbehandlungen bezeichnet. Ob die Kombination quo ad vitam sinnvoll ist, ist unklar, da Beschreibungen dieser Kombinationskonstellation beim Erwachsenen fehlen.

5. Risiko-Nutzen-Abwägung

Alle erwachsenen Patienten, die einer ECMO-Therapie im Zeitraum März 2014 bis September 2016 (2,5 Jahreszeitraum) unterzogen wurden, wurden in einer prospektiv geführten anonymisierten Datenbank identifiziert und hinsichtlich Notwendigkeit einer EL ausgewertet. Da die oben beschriebenen Prozeduren bereits durchgeführt wurden, liegt hier eine nicht-interventionelle Observationsstudie vor. Diese birgt aufgrund ihres retrospektiven Charakters keine Risiken für die Patienten.

6. Studienziele

Diese Studie möchte die Indikation und den Verlauf der Patienten untersuchen, die unter ECMO einer EL bei AKS bedürfen, um eventuelle Risikofaktoren für die Entwicklung eines AKS unter ECMO-Therapie herauszuarbeiten, Fallstricke in der Therapie aufzuzeigen und ggf. Hilfestellung bei der Indikationsstellung leisten zu können.

Untersuchte Parameter: Patientenalter, Geschlecht, body mass index, Krankenhausaufenthalt gesamt, Krankenhausaufenthalt post-ECMO, Krankenhausaufenthalt post-EL, Verweildauer Intensivstation, Verweildauer Intensivstation post-ECMO, Verweildauer Intensivstation post-EL, Exitus, Zeitpunkt ECMO-Start, ECMO-Dauer, Einsatz eines Kreislauf-Unterstützungssystems (IABP, LVAD), CPR vor ECMO-Beginn, ECMO Modus (veno-venös, veno-arteriell), Zeitpunkt EL, Dauer ECMO-Start bis EL, Behandlungsdiagnose für die ECMO-Therapie, Parameter der Blutgasanalyse der EL-Patienten vor und nach EL, ECMO-Fluss vor und nach EL, Flüssigkeitsbilanz in den 24h vor EL, Simplified Acute Physiology Score (SAPS) II bei Aufnahme Intensivstation und bei ECMO-Beginn, Therapeutic Intervention Scoring System (TISS) bei Aufnahme Intensivstation und bei ECMO-Beginn, Parameter und Summe des Charlson Comorbidity Index (CCI) (22).

7. Studiendesign

Es handelt sich hier um eine retrospektive Observationsstudie, wenngleich die Datenerhebung aller ECMO-Patienten prospektiv anonymisiert erfolgt. Durch die prospektive Erhebung aller epidemiologischen und Therapie-Daten und des postoperativen Outcome versuchen wir, das Risiko von Fehlern in einer retrospektiven Datenerhebung zu minimieren. Als Therapiezeitraum wurde ein 2,5-Jahreszeitraum gewählt, da die Fallzahl in diesem Zeitraum groß genug war, um statistische Aussagen treffen zu können.

8. Studienpopulation

Eingeschlossen werden alle Patienten im Studienzeitraum mit einem Alter über 18 Jahren, bei denen eine ECMO-Behandlung durchgeführt wird. Ausgeschlossen werden

alle Patienten unter 18 Jahren und Pat., die dem Einschluss widersprechen.

9. Individueller Studienablauf

Aufgrund des nicht-interventionellen Charakters ergibt sich bei der Studienpopulation kein Unterschied in der Behandlung als bei den nichteingeschlossenen Patienten.

Die Indikation zur ECMO-Behandlung erfolgt durch das ECMO-Team der Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin. Alle Patienten werden auf einer der drei operativen Intensivstationen des Bonner Universitätsklinikums behandelt. Eingeschlossen werden alle technischen Kanülierungsoptionen. Ebenso werden Patienten mit Kreislaufunterstützungssystemen eingeschlossen. Zeigt sich im Verlauf der ECMO-Behandlung der Verdacht auf ein abdominelles Kompartmentsyndrom, so wird ein Viszeralchirurg hinzugezogen und es erfolgt im interdisziplinären Konsens die Entscheidung zur EL. Diese wird bei allen Pat. erfahrungsgemäß auf der Intensivstation bettseitig durchgeführt werden müssen. Standardmäßig erfolgt eine ausgedehnte (Manubrium bis Symphyse) Medianlaparotomie mit der monopolaren Diathermie. Die viszerale Organe werden mit steriler Organfolie redressiert, die täglich gewechselt wird. Auf einen auch temporären Bauchdeckenverschluss wird bei der Natur der Laparotomieindikation (AKS) initial verzichtet. Dies wird nur bei im Verlauf möglicher ECMO-Entwöhnung und nicht erhöhten Beatmungsdrücken unternommen.

10. Unerwünschte Ereignisse (AE) / schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SAE)

Entfällt bei nicht-interventioneller Observationsstudie.

11. Biometrische Aspekte und Datenmanagement

Als zeitliche Endpunkte werden die Entlassung oder der Tod des Patienten definiert.

Untersucht wird die Häufigkeit einer EL in der Gesamtpopulation und Unterschiede im Outcome mit/ohne EL unter ECMO-Therapie. Subgruppenanalysen untersuchen den ECMO-Modus und weitere Therapiemodifikatoren (CPR, Grunderkrankungen). In einer explorativen Datenanalyse werden dann Risikofaktoren für EL und Mortalität untersucht werden.

Die Dateneingabe erfolgt prospektiv in einer Datenbank mittels Excel 2013 (Microsoft

Corporation, Redmond, Washington, USA). Die Auswertung erfolgt mit SPSS 23 (IBM Corporation, Armonk, New York, USA).

12. Ethische und rechtliche Aspekte

Die Durchführung der Studie geschieht in Übereinstimmung mit der Deklaration von Helsinki (2013, Fortaleza).

Retrospektive anonymisierte Auswertungen von im Rahmen der Routinediagnostik gewonnenen Daten bedürfen an unserem Zentrum keinem Ethikvotum. Dies haben wir uns vor Beginn der Analyse durch die Ethikkommission (AZ 267/17) bestätigen lassen.

Literaturliste

1. Combes A, Brodie D, Chen Y-S, Fan E, Henriques JPS, Hodgson C, u. a. The ICM research agenda on extracorporeal life support. *Intensive Care Med.* 3. Mai 2017;
2. Rozencwajg S, Pilcher D, Combes A, Schmidt M. Outcomes and survival prediction models for severe adult acute respiratory distress syndrome treated with extracorporeal membrane oxygenation. *Crit Care.* 5. Dezember 2016;20(1):392.
3. Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, Wilson A, Allen E, Thalanany MM, u. a. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet.* 17. Oktober 2009;374(9698):1351–63.
4. Tariq S, Gass A. Use of Extracorporeal Membrane Oxygenation in Refractory Cardiogenic Shock. *Cardiol Rev.* Februar 2016;24(1):26–9.
5. Ortega-Deballon I, Hornby L, Shemie SD, Bhanji F, Guadagno E. Extracorporeal resuscitation for refractory out-of-hospital cardiac arrest in adults: A systematic review of international practices and outcomes. *Resuscitation.* April 2016;101:12–20.
6. Abrams D, Combes A, Brodie D. Extracorporeal membrane oxygenation in cardiopulmonary disease in adults. *J Am Coll Cardiol.* 1. Juli 2014;63(25 Pt A):2769–78.
7. Rastan AJ, Dege A, Mohr M, Doll N, Falk V, Walther T, u. a. Early and late outcomes of 517 consecutive adult patients treated with extracorporeal membrane oxygenation for refractory postcardiotomy cardiogenic shock. *J Thorac Cardiovasc Surg.* Februar 2010;139(2):302–311, 311.e1.
8. Chen Y-S, Lin J-W, Yu H-Y, Ko W-J, Jerng J-S, Chang W-T, u. a. Cardiopulmonary resuscitation with assisted extracorporeal life-support versus conventional cardiopulmonary resuscitation in adults with in-hospital cardiac arrest: an observational study and propensity analysis. *Lancet.* 16. August 2008;372(9638):554–61.
9. Shin TG, Choi J-H, Jo IJ, Sim MS, Song HG, Jeong YK, u. a. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation in patients with inhospital cardiac arrest: A comparison with conventional cardiopulmonary resuscitation. *Crit Care Med.* Januar 2011;39(1):1–7.

10. Vaquer S, de Haro C, Peruga P, Oliva JC, Artigas A. Systematic review and meta-analysis of complications and mortality of veno-venous extracorporeal membrane oxygenation for refractory acute respiratory distress syndrome. *Ann Intensive Care*. Dezember 2017;7(1):51.
11. Malbrain MLNG, Chiumello D, Pelosi P, Bihari D, Innes R, Ranieri VM, u. a. Incidence and prognosis of intraabdominal hypertension in a mixed population of critically ill patients: a multiple-center epidemiological study. *Crit Care Med*. Februar 2005;33(2):315–22.
12. Vidal MG, Ruiz Weisser J, Gonzalez F, Toro MA, Loudet C, Balasini C, u. a. Incidence and clinical effects of intra-abdominal hypertension in critically ill patients. *Crit Care Med*. Juni 2008;36(6):1823–31.
13. Reintam A, Parm P, Kitus R, Kern H, Starkopf J. Primary and secondary intra-abdominal hypertension--different impact on ICU outcome. *Intensive Care Med*. September 2008;34(9):1624–31.
14. De Waele JJ, Kimball E, Malbrain M, Nesbitt I, Cohen J, Kaloiani V, u. a. Decompressive laparotomy for abdominal compartment syndrome. *Br J Surg*. Mai 2016;103(6):709–15.
15. De Waele JJ, Hoste EA, Malbrain ML. Decompressive laparotomy for abdominal compartment syndrome--a critical analysis. *Crit Care*. 2006;10(2):R51.
16. Smit M, Buddingh KT, Bosma B, Nieuwenhuijs VB, Hofker HS, Zijlstra JG. Abdominal Compartment Syndrome and Intra-abdominal Ischemia in Patients with Severe Acute Pancreatitis. *World J Surg*. Juni 2016;40(6):1454–61.
17. Schreiber J, Nierhaus A, Vettorazzi E, Braune SA, Frings DP, Vashist Y, u. a. Rescue bedside laparotomy in the intensive care unit in patients too unstable for transport to the operating room. *Crit Care*. 16. Juni 2014;18(3):R123.
18. Lam MCW, Yang PT, Skippen PW, Kissoon N, Skarsgard ED. Abdominal compartment syndrome complicating paediatric extracorporeal life support: diagnostic and therapeutic challenges. *Anaesth Intensive Care*. September 2008;36(5):726–31.
19. Okhuysen-Cawley R, Prodhan P, Imamura M, Dedman AH, Anand KJS. Management of abdominal compartment syndrome during extracorporeal life support. *Pediatr Crit Care Med*. März 2007;8(2):177–9.
20. Rollins MD, Deamorim-Filho J, Scaife ER, Hubbard A, Barnhart DC. Decompressive laparotomy for abdominal compartment syndrome in children on ECMO: effect on support and survival. *J Pediatr Surg*. Juli 2013;48(7):1509–13.
21. Augustin P, Lasocki S, Dufour G, Rode J, Karsenti A, Al-Attar N, u. a. Abdominal compartment syndrome due to extracorporeal membrane oxygenation in adults. *Ann Thorac Surg*. September 2010;90(3):e40-41.
22. Extermann M. Measuring comorbidity in older cancer patients. *Eur J Cancer*. März 2000;36(4):453–71.