

Lungenersatzverfahren

Einsatz und Management extrakorporaler Lungenersatzverfahren



Julian Küstermann • Jörg Brederlau • Peter Kranke • Norbert Roewer • Ralf Michael Muellenbach

Die extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO) kann als „Ultima ratio“ bei Patienten mit schwerstem akuten Lungenversagen (ARDS) erfolgreich eingesetzt werden, wenn konventionelle und erweiterte Therapiestrategien versagen. Durch die vollständige Sicherung des Gasaustauschs, d. h. durch Übernahme von Oxygenierung und Ventilation, kann Zeit gewonnen werden – Zeit, um zielgerichtet die auslösende Ursache zu therapieren und die Erkrankung zu heilen. Außerdem kann auch eine iatrogene Lungenschädigung durch eine aggressive invasive mechanische Beatmung – auch „beatmungsassoziierte Lungenschädigung“ (VALI) genannt – vermindert oder vermieden werden: Mit reduzierten Tidalvolumina und erniedrigten Beatmungsdrücken besteht die Möglichkeit, während des extrakorporalen Lungenersatzverfahrens deutlich schonender zu beatmen [1, 2]. Der nachfolgende Artikel beschreibt die Entwicklung, das Funktionsprinzip sowie das Management extrakorporaler Lungenersatzverfahren – kurz ECMO – bei Patienten mit schwerem ARDS.

Historischer Überblick



Beginn Nach den ersten erfolgreichen tierexperimentellen Untersuchungen zur extrakorporalen Membranoxygenierung durch Kolobow et al. Ende der 60er-Jahre wurde die ECMO im Jahr 1971 auch erstmalig klinisch bei einem polytraumatisierten ARDS-Patienten erfolgreich eingesetzt [3, 4]. Daraufhin wurde in den USA eine große randomisierte Multizenter-Studie durchgeführt und 1979 veröffentlicht.

- ▶ In dieser Studie konnten jedoch die großen Erwartungen in diese neue Technik aufgrund einer sehr hohen Mortalität von 90% in der ECMO-Gruppe nicht erfüllt werden [5].

Weitere Entwicklung Auch in den folgenden 2 Jahrzehnten wurde durch die ECMO-Behandlung gegenüber einer konventionellen Beatmungsstrategie keine signifikante Verbesserung der Überlebensrate bei ARDS-Patienten erreicht [6, 7]. Gründe hierfür waren u. a. die mitunter ECMO-bedingten letalen Blutungskomplikationen, die sich aus der notwendigen therapeutischen Antikoagulation ergaben. Zudem kam es aufgrund der damaligen Pumpen und Oxygenatoren vermehrt zur Schädigung der zellulären Blutbestandteile mit erhöhtem Transfusionsbedarf [8, 9]. Auch wurde während der damaligen ECMO-Therapie eine Ventilation mit sehr hohen Beatmungsdrücken und Tidalvolumina (VT) durchgeführt, ohne diese vor dem Hintergrund einer lungenprotektiven Beatmungsstrategie, wie wir sie heute kennen, anzupassen [6, 7, 10].

toren vermehrt zur Schädigung der zellulären Blutbestandteile mit erhöhtem Transfusionsbedarf [8, 9]. Auch wurde während der damaligen ECMO-Therapie eine Ventilation mit sehr hohen Beatmungsdrücken und Tidalvolumina (VT) durchgeführt, ohne diese vor dem Hintergrund einer lungenprotektiven Beatmungsstrategie, wie wir sie heute kennen, anzupassen [6, 7, 10].

- ▶ Aufgrund der fehlenden Evidenzlage wurde die extrakorporale Membranoxygenierung weltweit lediglich in ausgewählten Zentren weiterentwickelt und als „Ultima ratio“ bei Versagen aller konventionell möglichen Therapiemaßnahmen eingesetzt.

ECMO-Technik heute



Neuerungen und ihre Auswirkungen Technische Neuerungen führten in der letzten Dekade dazu, dass die ECMO weltweit eine Renaissance erfahren hat. Dazu gehört die Entwicklung von hocheffizienten, biokompatiblen Hohlfaseroxygenatoren (Polymethylpenten) mit niedrigem Flusswiderstand sowie von miniaturisierten Zentrifugalpumpen.

- ▶ Die Zentrifugalpumpen führen im Gegensatz zu den früher eingesetzten Rollerpumpen zu einer erheblichen Reduktion der Traumatisierung der zellulären Blutkomponenten [8, 9]. Aufgrund der komplett heparinbeschichteten Oberflächen (Schläuche, Oxygenatoren sowie Kanülen) kommt es zu einer verringerten Gerinnungsaktivierung, sodass auf eine therapeutische systemische Antikoagulation verzichtet werden kann. Daraus resultiert eine deutlich erniedrigte Blutungsneigung und das Indikationsspektrum der extrakorporalen Verfahren wird erweitert (z. B. für Polytrauma) [11, 12].

- ▶ Durch die Miniaturisierung und einfachere Handhabung der gegenwärtigen ECMO-Systeme können diese von sehr erfahrenen Anwendern (ECMO-Zentren) auch extern in auswärtigen Kliniken eingesetzt und der Patient sicher

Korrektorexemplar: Veröffentlichung (auch online), Vervielfältigung oder Weitergabe nicht erlaubt!

in ein Zentrum zur weiteren Therapie transportiert werden [13].

Technische Neuerungen machen die heutigen ECMO-Systeme sicherer, einfacher in der Handhabung und erlauben eine moderate systemische Antikoagulation.

Definitionen und Funktionsprinzip

ECMO-Varianten Unter dem Akronym ECMO werden verschiedene Techniken zum Lungenersatz (veno-venöse-ECMO = vv-ECMO) und zur Unterstützung der kardialen sowie pulmonalen Funktion (veno-arterielle ECMO = va-ECMO) subsummiert.

Aufbau Prinzipiell besteht der Aufbau des ECMO-Systems aus

- ▶ einem extrakorporalen Blutkreislauf mit Entnahme- und Rückgabekanülen inkl. Schlauchsystem,
- ▶ einer Pumpe mit Steuereinheit sowie
- ▶ dem Oxygenator mit Wärmetauscher (Abb. 1).

Zur Unterstützung oder auch Übernahme der Lungenfunktion (vv-ECMO) wird venöses Blut über eine möglichst großlumige Kanüle mittels einer aktiven Pumpe aus der Vena cava gesaugt und über einen Oxygenator geführt. Der Oxygenator besteht aus einem gasführenden Hohlfasersystem, welches die Diffusion von Sauerstoff und Kohlendioxid in bzw. aus dem Blut erlaubt und den Übertritt von Blut verhindert. Das oxygenierte und decarboxylierte Blut wird dem Patienten über die Rückgabekanüle möglichst in die Nähe des rechten Vorhofs zurückgeführt.

Blut- und O₂-Frischgasfluss Über den extrakorporalen Blut- sowie O₂-Frischgasfluss (FGF) wird die Oxygenierung bzw. die Decarboxylierung determiniert. Um eine nahezu komplette Übernahme der Lungenfunktion zu gewährleisten, d. h. Übernahme von Oxygenierung und Ventilation, sind hohe extrakorporale Blutflüsse (>60–90% des Herzzeitvolumens [HZV]) nötig. Für eine extrakorporale Lungenassistentz, d. h. vorwiegende extrakorporale CO₂-Elimination (vv-ECCO₂-R), sind niedrigere Blutflüsse (0,5–1,5 l/min) ausreichend [1].

- ▶ Bei der vv-ECCO₂-R ist jedoch aufgrund der kleineren Blutflüsse und dem damit einhergehenden erhöhten Koagulationsrisiko auf eine suffiziente Antikoagulation zu achten.

Der anliegende O₂-Frischgasfluss am Oxygenator ist sowohl für die Oxygenierung als auch für die Decarboxylierung verantwortlich: FGF < 1 l O₂/min sind bereits für eine vollständige Oxygenierung des extrakorporalen Blutes ausreichend. Für eine

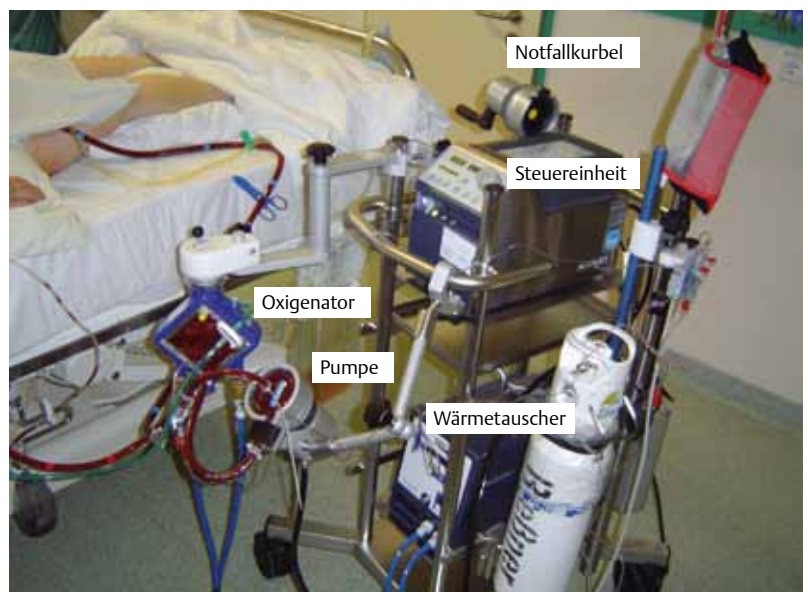
Glossar	
ARDS	Acute-Respiratory-Distress-Syndrom
ECMO	extrakorporale Membranoxygenierung
FGF	Frischgasfluss
HZV	Herz-Zeit-Volumen
IBW	idealisiertes Körpergewicht
KLRT	kontinuierliche laterale Rotationstherapie
LTX	Lungentransplantation
PEEP	positiver endexpiratorischer Druck
PIP	positiver inspiratorischer Druck
va-ECMO	veno-arterielle ECMO
VALI	ventilatorassoziierte Lungenschädigung
VAP	ventilatorassoziierte Pneumonie
VT	Tidalvolumen
vv-ECCO ₂ -R	pumpengetriebene extrakorporale CO ₂ -Elimination
vv-ECMO	veno-venöse ECMO

suffiziente CO₂-Elimination sind höhere FGF (1–10 l O₂/min) erforderlich – in Abhängigkeit

- ▶ des extrakorporalen Blutflusses,
- ▶ der Respiratoreinstellung sowie
- ▶ des anfallenden Kohlenstoffdioxids (z. B. hyperdynamische Phase einer Sepsis).

Einsatz der va-ECMO Bei einer va-ECMO wird venöses Blut aus der V. cava inferior entnommen und peripher arteriell, meist über die Arteria femoralis, zurückgeführt.

Abb. 1 extrakorporaler Blutkreislauf mit Oxygenator, Steuereinheit und Wärmetauscher.



Bildnachweis: Ralf Muehlenbach

Indikationen und Kontraindikationen der vv-ECMO-Therapie bei ARDS

Indikationen	Kontraindikationen (relativ)
schwere Hypoxämie (PaO ₂ /FiO ₂ -Ratio ≤ 80 mm Hg)	Beatmungsdauer > 7 Tage mit hohen Beatmungsdrücken und hoher FiO ₂
Hyperkapnie mit dekompensierter respiratorischer Azidose (pH ≤ 7,2)	limitierter Gefäßzugang
exzessiv hohe Beatmungsdrücke (> 35–45 cm H ₂ O)	fortgeschrittenes Tumorleiden
bronchopleurale Leckagen	Immunsuppression
„Bridging“ zur Lungentransplantation	Kontraindikation für Antikoagulation (z. B. intrazerebrale Blutung)

Tab. 1 nach der Extracorporeal Life Support Organization und Peek et al. [15, 16].

- ▶ Im Notfall kann diese Technik sowohl beim kardialen Versagen als auch beim ARDS mit kardiogenem Schock eingesetzt werden [14].

Insbesondere beim schwerem ARDS mit pulmonaler Hypertonie kann eine va-ECMO zur Entlastung des rechten Ventrikels beitragen, da durch die va-ECMO eine signifikante Reduktion der Vorlast und des pulmonalarteriellen Drucks erreicht wird. Nichtsdestotrotz führt die Rückgabe des oxygenierten und decarboxylierten Blutes retrograd in die Aorta zu einer Beeinträchtigung der linksventrikulären Funktion, da gegen einen erhöhten Widerstand ausgeworfen werden muss.

- ▶ Deswegen sollte eine va-ECMO nur als „Ultima ratio“ und zeitlich sehr begrenzt eingesetzt werden.

Die va-ECMO wird bei ARDS-Patienten ohne therapierefraktären kardiogenen Schock (Rechts- und/oder Linksherzversagen) nicht empfohlen, da einige Risiken im Vergleich zur vv-ECMO erhöht sind, z. B.

- ▶ Ischämie der unteren Extremität,
- ▶ systemische Thrombembolie oder
- ▶ inadäquate Sauerstoffversorgung der oberen Extremität (sog. „Harlekin-Phänomen“).

Bei ARDS-Patienten ohne kardiale Dekompensation ist das extrakorporale Verfahren der Wahl die vv-ECMO.

Management der ECMO-Therapie bei ARDS

Indikationen und Kontraindikationen

Ziel der ECMO-Behandlung Bis dato liegt kein allgemeiner Konsensus, sondern lediglich Empfehlungen zum Einsatz der veno-venösen extrakorporalen Membranoxygenierung vor (◊ Tab. 1) [15–17]. Grundsätzlich liegt das Ziel der ECMO-Behandlung darin,

- ▶ den Gasaustausch bei Versagen konventioneller Strategien zu sichern und
- ▶ eine weitere iatrogene Schädigung der Lunge durch eine invasive Beatmung mit hohen Beatmungsdrücken und/oder Tidalvolumina und die konsekutiven negativen Effekten auf weitere Organsysteme zu vermeiden [18].

Indikationsbereiche für vv-ECMO Daraus ergeben sich 3 verschiedene Indikationsbereiche für den Einsatz der vv-ECMO:

1. schwere Hypoxämie (z. B. PaO₂/FiO₂-Ratio < 80 mm Hg) trotz erhöhtem positiv-endexpiratorischen Druck (PEEP > 15 cm H₂O)
2. ausgeprägte Hyperkapnie mit dekompensierter respiratorischer Azidose (pH < 7,2) trotz adäquater, d. h. lungenprotektiver Beatmungseinstellung
3. exzessiv hohe endinspiratorische Beatmungsdrücke (z. B. PIP > 35–45 cm H₂O) [15]

Um eine weitere irreversible iatrogene Lungenschädigung zu vermeiden, wird aufgrund der bisherigen Datenlage ein früher Einsatz von extrakorporalen Verfahren – d. h. in den ersten Tagen nach Lungenschädigung – empfohlen [15]. Dies beinhaltet auch eine frühe Kontaktaufnahme zu einem ARDS/ECMO-Zentrum, um die weitere Therapie und ggf. Verlegung zu planen.

Therapieziele und Kontraindikationen Generell sollte vor Beginn eines extrakorporalen Verfahrens ein eindeutiges Therapieziel vorliegen.

- ▶ Dazu gehört auch im Extremfall der Einsatz der ECMO im Rahmen eines „Bridging“ zur Lungentransplantation (LTX) [19].

Als relative Kontraindikationen sind eine protrahierte, aggressive Beatmungsdauer mit hoher inspiratorischer Sauerstoffkonzentration und hohen Beatmungsdrücken > 7 Tage sowie ein limitierter Gefäßzugang anzusehen.

- ▶ Des Weiteren ist der Einsatz bei Patienten mit fortgeschrittenem Tumorleiden oder Immunsuppression kritisch abzuwägen.

Mit zunehmendem Lebensalter sowie hohem Körpergewicht steigt das Risiko für Komplikationen [16].

Als absolute Kontraindikationen galten lange Zeit Erkrankungen, die eine Kontraindikation für die therapeutische Antikoagulation darstellen (z. B. intrazerebrale Blutung). Durch den Einsatz moderner heparinbeschichteter Systeme kann jedoch heute für einen gewissen Zeitraum im Sinne einer Risiko-Nutzen-Abwägung auf eine systemische Antikoagulation verzichtet werden [12].

Kanülierungstechnik

Anlage ECMO-Kanülen Die Anlage der ECMO-Kanülen erfolgt perkutan mittels Seldinger-technik [20]. Eine ultraschallgesteuerte Punktion ist nach Ansicht der Autoren essenziell, um die

Wahrscheinlichkeit einer Fehlpunktion sowie punktionsbedingte Blutungen zu minimieren. Je nach gewünschten extrakorporalen Blutflüssen wird i. d. R. eine großlumige Kanüle (z. B. 21–23 French) zur Entnahme des Blutes über eine femorale Punktion in die V. cava inferior platziert.

► Generell gilt: je größer die Ansaugkanüle, desto geringer sind die Ansaugdrücke und somit auch die Traumatisierung der zellulären Blutbestandteile.

Die Rückgabe des oxygenierten und decarboxylierten Blutes erfolgt über eine vom Durchmesser kleinere Kanüle (z. B. 17–23 French), entweder über eine femorale oder juguläre Punktion, möglichst zentral in die Nähe des rechten Vorhofes. Dabei scheint eine Rückgabe des Blutes über die V. cava superior gegenüber der V. cava inferior aufgrund der geringeren Rezirkulation (Ansaugen von oxygeniertem Blut) von Vorteil zu sein [21].

► Die Kanülenposition sollte während der Anlage kontinuierlich mittels transösophagealer Echokardiografie (TEE) oder Bildwandlerkontrolle überprüft werden, um eine extravasale Lage auszuschließen und die Position zu optimieren.

Anlage Doppellumenkanüle Im Gegensatz dazu wird bei der kürzlich eingeführten Doppellumenkanüle das Blut simultan aus der V. cava inferior et superior entnommen sowie direkt in Richtung der Trikuspidalklappe des rechten Vorhofes zurückgegeben. Die Anlage erfolgt über die V. jugularis interna dextra. Der große Vorteil dieser Kanülen liegt neben der geringeren Rezirkulation in der potenziellen Reduktion katheter-assoziiierter Infektionen sowie der gesteigerten Mobilität des Patienten, da eine Punktion der V. femoralis vermieden wird [22]. Davon könnten gerade Patienten mit chronischen Lungenerkrankungen und LTX-Patienten profitieren [23].

► Aufgrund der Risiken sollte auch hier die exakte Positionierung der Kanüle mittels TEE und/oder Bildwandler erfolgen [24, 25].

Die Punktion sollte stets ultraschallgesteuert, das Einbringen und Positionieren der ECMO-Kanülen unter TEE- oder Bildwandlerkontrolle erfolgen.

Beeinflussung des Gasaustauschs mittels ECMO

► **ECMO-Blutfluss** Wie oben beschrieben, ist der ECMO-Blutfluss die hauptsächliche Determinante zur Steuerung der Oxygenierung. In der Regel sind ECMO-Blutflüsse >60% des HZV bzw. >50–60 ml/kg KG/min notwendig, um einen Effekt auf die Oxygenierung zu haben. Je nach Höhe der Rezirkulation oder des HZV sind auch ECMO-Blutflüsse >80–90 ml/kg KG/min für die Sicherung der Oxygenierung nötig [26]. Niedrigere Blutflussraten von ca. 10–15 ml/kg KG/min (ca.

0,5–1,5/min) haben keinen wesentlichen Einfluss auf die Oxygenierung, sondern ermöglichen lediglich eine Decarboxylierung des Blutes. Die Steuerung der CO₂-Elimination erfolgt vorwiegend über den FGF (1–10 O₂/min), der über den Membranoxygenator geleitet wird.

Empfehlung der ELSO Um das Sauerstoffangebot (DO₂) unter der ECMO-Therapie zu optimieren, empfiehlt die „Extracorporeal Life Support Organization“ (ELSO) einen normwertigen Hämatokrit bzw. Hämoglobin-Wert (Hb) [27]. Diese Vorgehensweise ist jedoch vor dem Hintergrund der aktuellen Literatur sehr kritisch zu betrachten.

► In den meisten Zentren wird bei einer arteriellen Sauerstoffsättigung >88% eine restriktivere Einstellung des Hb-Wertes (8–10 g/dl) durchgeführt.

Für eine komplette Übernahme der Lungenfunktion (Oxygenierung und Ventilation) sind hohe, zur extrakorporalen CO₂-Elimination niedrigere extrakorporale Blutflüsse notwendig. Der FGF (i. d. R. 1–10 O₂/min) beeinflusst hauptsächlich die Höhe der CO₂-Abatmung. Zur vollständigen Oxygenierung des extrakorporalen Blutes reichen bereits niedrige FGF (< 0,5 O₂/min).

Beatmung unter ECMO

► **Niedrigere Invasivität** Da mit dem Einsatz der ECMO der Gasaustausch des Patienten sichergestellt wird, kann die Invasivität der Beatmung deutlich reduziert werden. Dies scheint gerade bei Patienten mit schwerem ARDS und kleiner, noch vorhandener Gasaustauschfläche („Konzept der Baby-Lunge“) sinnvoll: Hier kommt es trotz Anwendung kleiner Tidalvolumina (VT) von 6 ml/kg idealisiertes Körpergewicht (IBW) zu einer tidalen Überdehnung gesunder Lungenareale, wobei proinflammatorische Entzündungsmediatoren freigesetzt werden.

► Eine weitere Senkung der VT < 3–4 ml/kg IBW konnte diese negativen Effekte deutlich reduzieren [1].

Im Rahmen des CESAR-Trials wurden die Patienten der ECMO-Gruppe im Gegensatz zur konventionell beatmeten Gruppe signifikant häufiger unter lungenprotektiven Gesichtspunkten ventiliert. Dies beinhaltete eine Reduktion des positiv endexpiratorischen sowie des Beatmungspitzendrucks (PEEP 10–15 und PIP 20–25 cmH₂O) [17].

► Im Extremfall kann auch eine nahezu vollständige Ruhigstellung der Lunge (VT < 1 ml/kg IBW) während ECMO durch eine Hochfrequenzoszillations-Beatmung erreicht werden.

Nichtsdestotrotz scheint der frühzeitige Einsatz von assistierten Beatmungsverfahren sinnvoll –



Abb. 2 Kombination von ECMO- und kinetischer Lagerungstherapie.

d.h. eine zügige Spontanisierung des Patienten, ggf. mit zeitnaher Tracheostomie noch unter der ECMO-Therapie: Damit werden die unerwünschten Effekte einer Langzeitsedierung und/oder -beatmung reduziert (ventilatorassoziierte Pneumonie [VAP] oder Hypotrophie der Atemhilfsmuskulatur). Im Rahmen des „Bridgings“ zur LTX ist die ECMO-Therapie auch beim wachen und nicht intubierten Patienten möglich [19].

Primärziel der Beatmung unter ECMO-Therapie muss die Vermeidung einer weiteren „ventilatorassoziierten Lungenschädigung“ (VALI) sein. Wenn möglich, kann eine zeitnahe Spontanisierung ggf. mit frühzeitiger Tracheostomie des Patienten erfolgen, um unerwünschte Effekte einer prolongierten invasiven Beatmung (VAP, Hypotrophie der Atemhilfsmuskulatur etc.) zu reduzieren, z. B. Continuous Positive Airway Pressure (CPAP), CPAP/Assisted Spontaneous Breathing (ASB) etc.

Lagerungstherapie während ECMO

Standardmanagement Die Lagerungstherapie, z. B. Bauch-/135°-Lagerung oder kontinuierliche laterale Rotationstherapie (KLRT), gehören beim schweren ARDS mit einem $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ -Index < 100 mm Hg zum Standardmanagement des ARDS-Patienten. Damit soll eine Verbesserung der pulmonalen Rekrutierung und konsekutiv der Oxygenierung erreicht werden [28, 29]. In einer Metaanalyse konnte gezeigt, dass dadurch die Mortalität signifikant reduziert werden kann [29].

Schwache Datenlage Die Datenlage bezüglich Lagerungstherapie während ECMO ist bis dato sehr eingeschränkt. In einer retrospektiven Untersuchung bei Kindern mit akutem Lungen-

versagen führte eine Bauchlagerung unter ECMO zu keiner Zunahme von Komplikationen wie Kanülen- oder Tubusdislokation [30]. In einem aktuellen Fallbericht zeigten Litmathe et al. ebenfalls den erfolgreichen Einsatz einer 135°-Lagerungstherapie während ECMO bei 2 Patienten mit H1N1-assoziiertem ARDS [31]. Liegen schwere Begleitverletzungen, wie z. B. Schädel-Hirn-Trauma oder instabile Wirbelsäulenverletzungen vor, kann nach Erfahrung der Autoren auch eine KLRT unter ECMO durchgeführt werden [32] (○ Abb. 2).

Antikoagulation und Gerinnungsmanagement

Systemische Antikoagulation Durch den Einsatz heparinbeschichteter Systeme kann auf eine therapeutische Antikoagulation verzichtet werden. Nichtsdestotrotz kommt es aufgrund der großen Fremdoberfläche des ECMO-Systems zu einer kontinuierlichen Gerinnungsaktivierung, sodass zur Vermeidung thrombembolischer Komplikationen eine systemische Antikoagulation empfohlen wird.

► Die angestrebte partielle Thromboplastinzeit (PTT) beträgt je nach Zentrum zwischen 40–60 s [15].

Alternativ kann auch eine Verlängerung der Activated-Clotting-Time (ACT) auf das 1,5-Fache angestrebt werden, wobei nach Erfahrung der Autoren die ACT aufgrund ihrer großen Schwankungsbreite und geringen Korrelation mit der PTT kein optimaler Parameter zur Steuerung der Antikoagulation ist [27]. Bei unzureichender Heparinwirkung sollte auch an eine Erniedrigung des Antithrombin-III-Spiegels gedacht werden.

Thrombozytopenie Tritt unter der systemischen Antikoagulation mit Heparin ein plötzlicher Thrombozytenabfall auf, sollte an eine heparininduzierte Thrombozytopenie (HIT II) gedacht werden.

► Bei Verdacht auf eine HIT II muss die Antikoagulation umgehend umgestellt werden, z. B. auf Argatroban als direkten Thrombininhibitor [33, 34].

Da es bei heparinbeschichteten Systemen auch unter der Antikoagulation mit Argatroban zu einer anhaltenden Aktivierung der Thrombozyten kommen kann, ist die Fortführung der extrakorporalen Therapie aufgrund mangelnder Alternativen im Sinne einer Nutzen-Risiko-Abwägung zu sehen [35, 36]. Differenzialdiagnostisch muss aber auch an einen ECMO-bedingten Thrombozytenabfall gedacht werden.

► Eine Applikation von Gerinnungsfaktoren bei kompromittierter Gerinnungssituation unter laufender ECMO-Therapie ist immer eine Entscheidung nach Nutzen-Risiko-Abwägung und mit der Gefahr von thrombembolischen Komplikationen assoziiert [37].

Bei einem plötzlichen Abfall der Thrombozyten während der ECMO-Behandlung und dem Verdacht auf eine HIT II sollte die Antikoagulation umgehend auf z. B. Argatroban umgestellt werden.

Weaning



Sukzessive Entwöhnung Die sukzessive Entwöhnung von der ECMO sollte begonnen werden, sobald mit einer moderaten invasiven Beatmung ein adäquater Gasaustausch erreicht werden kann, z. B.

- ▶ PEEP 8–15 cm H₂O,
- ▶ FiO₂ ca. 60%,
- ▶ VT ≤ 6 ml/kg IBW und ein Spitzendruck < 30 cm H₂O.

Dazu wird der O₂-Frischgasfluss bei laufender ECMO (z. B. Blutfluss 2 l/min) gestoppt und die Oxygenierung sowie die Decarboxylierung für einen Zeitraum von 1–4 h engmaschig kontrolliert. Bleibt der Gasaustausch unter entsprechend angepasster, lungenprotektiver Ventilation während des Beobachtungszeitraums stabil, kann die ECMO-Therapie beendet werden [16]. Eine weitere Möglichkeit besteht darin, die ECMO-Blutflüsse bei Verbesserung der Lungenfunktion im Verlauf der Therapie schrittweise zu reduzieren (vv-ECMO ⇒ vv-ECCO₂R).

- ▶ Mit diesem Vorgehen kann nicht nur eine schonende Entwöhnung des extrakorporalen Verfahrens, sondern auch ein schonendes Weaning von der Beatmung (assistierter Beatmung oder Spontanatmung) erreicht werden.

Komplikationen



Analyse der ELSO-Datenbank Auch wenn in den letzten Jahren auf dem Gebiet der extrakorporalen Systeme eine rasante technische Entwicklung stattgefunden hat, sind Komplikationen während der ECMO-Therapie nicht die Ausnahme [15]. In einer retrospektiven Analyse der ELSO-Datenbank traten in bis zu 17,5% der Fälle technische Probleme wie z. B. eine Oxygenator dysfunktion auf. Außerdem kommt es unter der Therapie gehäuft zu Blutungskomplikationen (19%).

- ▶ Dabei sind insbesondere die mitunter letal verlaufenden intrakraniellen Blutungen als schwerwiegendste Komplikation in bis zu 4% der Fälle zu nennen (◉ Tab. 2).

Pumpenbedingt kann es zu einer Schädigung der zellulären Blutbestandteile mit Hämolyse (ca. 7% der Fälle) kommen. Aufgrund dessen wird neben den klassischen Hämolyse-Parametern auch eine Kontrolle des freien Plasma-Hämoglobins während der Therapie empfohlen. Bei Gerinnselbildung im extrakorporalen Kreislauf muss das System gewechselt werden [26, 27].

Direkte Komplikationen des ECMO-Kreislaufs

Komplikationen	Häufigkeit
Versagen des Membranoxygenators	17,5%
Gerinnselbildung im ECMO-Kreislauf	17,8%
Probleme mit den Kanülen (z. B. Dislokation etc.)	8,4%
sonstige mechanische Probleme	7,9%
indirekte Komplikationen durch die ECMO-Therapie	
Nachblutungen	19%
Blutung im Bereich der Kanüleneinstichstelle	17,1%
pulmonale Blutungen	8,1%
gastrointestinale Blutungen	5,1%
intrakranielle Blutungen	3,8%
Hämolyse	6,9%
disseminierte intravasale Gerinnung	3,7%

Tab. 2 Komplikationen der ECMO-Therapie (Daten aus [14]).

- ▶ Ein häufiges Problem ist das Ansaugen der Entnahmekanüle in der V. cava inferior mit intermittierendem Abfall des ECMO-Blutflusses. In dieser Situation steht eine rasche Volumengabe zur Erhöhung der Vorlast im Vordergrund.

Intrakranielle Blutungen stellen eine seltene, aber häufig letale Komplikation dar.

Aktuelle klinische Datenlage



Größte bisherige ECMO-Studie Im Jahr 2010 wurde von Peek et al. die bis dato größte ECMO-Studie publiziert, der sogenannte CESAR-Trial (Conventional Ventilation or ECMO for Severe Adult Respiratory Failure). In dieser prospektiv randomisierten Studie wurden insgesamt 180 ARDS-Patienten in den Jahren von 2001 bis 2006 eingeschlossen (Lung Injury Score > 3 oder Hyperkapnie mit dekompensierter respiratorischer Azidose; pH < 7,2). Sie wurden entweder einer konventionellen Beatmungs- oder einer ECMO-Gruppe zugeordnet.

- ▶ Die Patienten der ECMO-Gruppe wurden ausschließlich im ARDS/ECMO-Zentrum therapiert,
- ▶ wohingegen die Patienten der konventionellen Gruppe in kleineren, nicht spezialisierten Zentren behandelt wurden.

Die primären Endpunkte der Untersuchung waren Tod oder Überleben ohne schwere Behinderung nach 6 Monaten.

- ▶ In der ECMO-Gruppe konnte eine signifikante Verbesserung der Überlebensrate ohne schwere Behinderung nachgewiesen werden.

Kritisch anzumerken ist jedoch, dass in der Untersuchungsgruppe tatsächlich nur 68 der 90 Patienten mit einer ECMO-Therapie behandelt und zudem nicht alle Patienten der konventionellen Gruppe auch nach dem derzeitigen lungenprotektiven Beatmungsstandard beatmet wurden [15, 17, 38]. Trotz dieser Einschränkungen scheint eine Behandlung des schweren ARDS in einem spezialisierten Zentrum mit der Möglichkeit zur ECMO-Therapie das Outcome positiv zu beeinflussen.

Weitere Untersuchungen Im Rahmen der H1N1-Pandemie 2009 publizierte retrospektive Untersuchungen bestätigen, dass eine ECMO-Therapie bei Patienten mit schwerem ARDS und trotz ausgeprägter Oxygenierungsstörung mit einer sehr hohen Überlebensrate assoziiert ist [39–44]. So betrug die Mortalität in einer in Australien und Neuseeland durchgeführten Observationsstudie bei 68 Patienten mit schwerer H1N1-Pneumonie und ECMO-Therapie lediglich 21% [40]. Im gleichen Untersuchungszeitraum konnten in einer italienischen Untersuchung insgesamt 41 von 60 ECMO-Patienten erfolgreich therapiert werden [44].

Die Therapie von ARDS-Patienten in spezialisierten Zentren scheint die Überlebensrate zu erhöhen.

Fazit Durch die positiven Ergebnisse während der H1N1-Pandemie sowie des CESAR-Trials ist die ECMO-Therapie 40 Jahre nach dem ersten erfolgreichen Einsatz wieder in den Fokus der Behandlung von Patienten mit schwerem ARDS gerückt [40]. Auch wenn die Frage einer Outcomeverbesserung abschließend nicht beantwortet ist, sind die drohende Hypoxämie, die schwere Hyperkapnie sowie die Sicherstellung einer lungenprotektiven Beatmungsstrategie mögliche Indikationen. Zur erfolgreichen Anwendung extrakorporaler Verfahren ist ein verantwortungsvoller Umgang mit dieser vielversprechenden, aber risikobehafteten Technik notwendig. Neben einem rund um die Uhr verfügbaren ECMO-Team muss auch die nötige klinische Infrastruktur zum sicheren Beherrschen von Komplikationen, z. B. schweren Blutungen, vorhanden sein.

Nichtsdestotrotz stellt uns die Anwendung dieser „Hochtechnikmedizin“ unter ethischen Gesichtspunkten betrachtet oftmals vor eine schwierige Aufgabe: Bei wem, bei wem nicht, warum nicht und wann nicht mehr? ◀

Kernaussagen

- ▶ Heparinbeschichtete ECMO-Systeme erlauben den Einsatz einer moderaten systemischen Antikoagulation und somit eine Erweiterung des Indikationsspektrums (z. B. polytraumatisierte ARDS-Patienten).
- ▶ Es werden veno-venöse und veno-arterielle extrakorporale Verfahren unterschieden. Im Lungenversagen ohne kardiale Dekompensation sollte stets eine vv-ECMO zum Einsatz kommen.
- ▶ Hauptindikationen für die vv-ECMO sind die Hypoxämie, die dekompensierte respiratorische Azidose (pH < 7,2) sowie eine Ventilation mit exzessiv hohen inspiratorischen Beatmungsdrücken.
- ▶ Die Kanülierung erfolgt perkutan in Seldinger-technik und sollte ultraschallgesteuert durchgeführt werden. Eine Lagekontrolle der ECMO-Kanülen mittels transösophagealer Echokardiografie oder mittels Bildwandler ist obligat.
- ▶ Moderne Doppellumenkanülen erleichtern eine Mobilisierung der Patienten während der ECMO-Therapie. Zudem ist auch das Risiko der Rezirkulation des Blutes vermindert.
- ▶ Der extrakorporale Blutfluss determiniert den Oxygenierungseffekt des ECMO-Systems. Die Höhe des anliegenden O₂-Frischgasflusses regelt die extrakorporale CO₂-Elimination.
- ▶ Während der ECMO-Therapie sollten protektive bis „ultraprotektive“ bzw. assistierte Beatmungsformen zur Anwendung kommen.
- ▶ Eine Lagerungstherapie ist auch unter ECMO möglich.
- ▶ Intrakranielle Blutungen stellen eine seltene, aber häufig letale Komplikation dar.
- ▶ Die Therapie in spezialisierten ARDS / ECMO-Zentren verbessert die Überlebensrate ohne schwere Behinderung.
- ▶ Die Durchführung einer ECMO-Behandlung kann aufgrund der Komplexität der diversen Therapiemaßnahmen sowie der immer noch hohen Komplikationsraten nur in dafür spezialisierten ARDS / ECMO-Zentren empfohlen werden.



Dr. med. Julian Küstermann ist wissenschaftlicher Mitarbeiter der Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie der Universität Würzburg. Seine Interessensgebiete sind das akute Lungenversagen sowie der Interhospitaltransfer. E-Mail: kuesterman_j@klinik.uni-wuerzburg.de

PD Dr. med. Jörg Brederlau ist Chefarzt an der Klinik für Intensivmedizin am HELIOS Klinikum Berlin-Buch. E-Mail: joerg.brederlau@helios-kliniken.de

Univ.-Prof. Dr. Peter Kranke, MBA, ist Oberarzt und Leiter der klinischen Forschung an der Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie des Universitätsklinikums Würzburg. E-Mail: kranke_p@klinik.uni-wuerzburg.de

Univ.-Prof. Dr. Dr. h. c. Norbert Roewer ist Direktor der Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie des Universitätsklinikums Würzburg und stellvertretender ärztlicher Direktor des Universitätsklinikums Würzburg. E-Mail: Anaesthesia-Direktion@klinik.uni-wuerzburg.de

PD Dr. Ralf Michael Muellenbach ist Oberarzt der Anästhesiologischen Intensivstation des Universitätsklinikums Würzburg. Sein Schwerpunkte sind das akute Lungenversagen und extrakorporale Lungenunterstützungs- sowie Ersatzverfahren. E-Mail: muellenbac_r@klinik.uni-wuerzburg.de

Interessenkonflikt Die Autoren erklären, dass keine Interessenkonflikte vorliegen.

Beitrag online zu finden unter <http://dx.doi.org/10.1055/s->

VNR

Literatur online

Das vollständige Literaturverzeichnis zu diesem Beitrag finden Sie im Internet:

Abonnenten und **Nichtabonnenten** können unter „www.thieme-connect.de/ejournals“ die Seite der AINS aufrufen und beim jeweiligen Artikel auf „Ergänzendes Material“ klicken – hier ist die Literatur für alle frei zugänglich.

Abonnenten können alternativ über ihren persönlichen Zugang an das Literaturverzeichnis gelangen. Wie das funktioniert, lesen Sie unter: <http://www.thieme-connect.de/ejournals/help#SoRegistrieren>

Literaturverzeichnis

- 1 Terragni PP, Del SL, Mascia L et al. Tidal volume lower than 6 ml/kg enhances lung protection: role of extracorporeal carbon dioxide removal. *Anesthesiology* 2009; 111: 826–835
- 2 Muller T, Philipp A, Luchner A et al. A new miniaturized system for extracorporeal membrane oxygenation in adult respiratory failure. *Crit Care* 2009; 13: R205
- 3 Hill JD, O'Brien TG, Murray JJ et al. Prolonged extracorporeal oxygenation for acute post-traumatic respiratory failure (shock-lung syndrome). Use of the Bramson membrane lung. *N Engl J Med* 1972; 286: 629–634
- 4 Kolobow T, Zapol W, Pierce JE et al. Partial extracorporeal gas exchange in alert newborn lambs with a membrane artificial lung perfused via an A-V shunt for periods up to 96 hours. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1968; 14: 328–334
- 5 Zapol WM, Snider MT, Hill JD et al. Extracorporeal membrane oxygenation in severe acute respiratory failure. A randomized prospective study. *JAMA* 1979; 242: 2193–2196
- 6 Gattinoni L, Pesenti A, Mascheroni D et al. Low-frequency positive-pressure ventilation with extracorporeal CO₂ removal in severe acute respiratory failure. *JAMA* 1986; 256: 881–886
- 7 Morris AH, Wallace CJ, Menlove RL et al. Randomized clinical trial of pressure-controlled inverse ratio ventilation and extracorporeal CO₂ removal for adult respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 295–305
- 8 Khoshbin E, Roberts N, Harvey C et al. Poly-methyl pentene oxygenators have improved gas exchange capability and reduced transfusion requirements in adult extracorporeal membrane oxygenation. *ASAIO J* 2005; 51: 281–287
- 9 Steinbrueckner BE, Steigerwald U, Keller F et al. Centrifugal and roller pumps—are there differences in coagulation and fibrinolysis during and after cardiopulmonary bypass? *Heart Vessels* 1995; 10: 46–53
- 10 Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. N Engl J Med* 2000; 342: 1301–1308
- 11 Arlt M, Philipp A, Voelkel S et al. Extracorporeal membrane oxygenation in severe trauma patients with bleeding shock. *Resuscitation* 2010; 81: 804–809
- 12 Muellenbach RM, Redel A, Kustermann J et al. [Extracorporeal membrane oxygenation and severe traumatic brain injury. Is the ECMO-therapy in traumatic lung failure and severe traumatic brain injury really contraindicated?] *Anaesthesist* 2011; 60: 647–52
- 13 Philipp A, Arlt M, Amann M et al. First experience with the ultra compact mobile extracorporeal membrane oxygenation system Cardiohelp in interhospital transport. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2011; 12: 978–981
- 14 Arlt M, Philipp A, Voelkel S et al. Early experiences with miniaturized extracorporeal life-support in the catheterization laboratory. *Eur J Cardiothorac Surg* 2012; May 3 [Epub ahead of print]
- 15 Brodie D, Bacchetta M. Extracorporeal membrane oxygenation for ARDS in adults. *N Engl J Med* 2011; 365: 1905–1914
- 16 Extracorporeal Life Support Organization (2009). *ELSO Patient Specific Guidelines*. <http://www.else.med.umich.edu/WordForms/ELSO%20Pt%20Specific%20Guidelines.pdf>. 1-4-2009.
- 17 Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R et al. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2009; 374: 1351–1363
- 18 Rocco PR, Dos SC, Pelosi P. Pathophysiology of ventilator-associated lung injury. *Curr Opin Anaesthesiol* 2012; 25: 123–130

Korrektorexemplar: Veröffentlichung (auch online), Vervielfältigung oder Weitergabe nicht erlaubt!