

# I

## Lungenersatzverfahren

### Wenn Beatmung alleine nicht mehr reicht: Extrakorporale Lungenassistenzenverfahren



Jörg Brederlau • Julian Küstermann • Markus Kredel • Norbert Roewer • Ralf Michael Muellenbach

**Extrakorporale Lungenassistenzenverfahren können pumpenlos arteriovenös oder pumpengetrieben venovenös eingesetzt werden. Sie dienen nur der CO<sub>2</sub>-Elimination, entsprechen also einer extrakorporalen Ventilation. Die Oxygenierung als Funktion des mittleren Atemwegsdrucks muss respiratorunterstützt über die Patientenlunge sichergestellt werden. In der Behandlung des akuten Lungenversagens werden extrakorporale Lungenassistenzenverfahren genutzt, um im Rahmen eines multimodalen Behandlungskonzeptes die Invasivität der mechanischen Beatmung weiter zu senken. Gelänge es damit, die pulmonale und systemische Entzündungsreaktion zu reduzieren, könnte sich ein positiver Effekt auf das Outcome ergeben – das Multiorganversagen ist nach wie vor die häufigste Todesursache beim akuten Lungenversagen. Eine weitere große Patientengruppe, die zukünftig von einer extrakorporalen Ventilation profitieren könnte, sind Patienten mit einer akuten Exazerbation einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung.**

**Folgen des akuten Lungenversagens** Die Sterblichkeit von Patienten mit akutem Lungenversagen (ALI/ARDS) ist nach wie vor sehr hoch und in der Regel durch ein Multiorganversagen (MOV) bedingt [1–4]. Pathogenetisch steht neben einem direkten oder indirekten Lungenschaden die invasive mechanische Beatmung (IMV) im Fokus:

- ▶ Die beatmungsassoziierte bzw. -induzierte Lungenschädigung (VALI/VILI) führt zur pulmonalen Freisetzung proinflammatorischer Zytokine, welche systemische Effekte generieren und so neben der Lunge auch andere Organsysteme schädigen [5–7].

**Lungenprotektive Beatmung** Unter der Vorstellung, diesen Teufelskreis durchbrechen zu können, werden seit mehr als 10 Jahren sog. lungenprotektive Beatmungseinstellungen als Standardtherapie des akuten Lungenversagens angesehen. Diese beinhalten

- ▶ ein reduziertes Tidalvolumen (VT) von 6 ml/kg idealisiertem Körpergewicht (IBW),
- ▶ einen begrenzten Plateaudruck ( $P_{\text{plat}}$ ) von < 30 cmH<sub>2</sub>O sowie

- ▶ einen adäquaten positiv endexpiratorischen Druck (PEEP) [8].

Als Begleiterscheinung lungenprotektiver Beatmungseinstellungen kann eine permissive Hyperkapnie auftreten oder noch verstärkt werden. Dabei handelt es sich um eine respiratorische Azidose mit einem pH > 7,2, die aufgrund ihres potenziell lungenprotektiven Charakters jedoch meist tolerabel ist [9].

**Auswirkungen auf das Outcome** Zwar reduzieren lungenprotektive Beatmungseinstellungen die ARDS-Sterblichkeit, dennoch schließt auch dieses Konzept eine weitere Aggravation des VALI nicht aus, insbesondere wenn große Lungenareale bereits konsolidiert und nicht mehr rekrutierbar sind („Baby-Lunge“) [10]. Das in die noch belüftbare Restlunge applizierte VT ist relativ gesehen nach wie vor zu hoch, sodass weiterhin zyklische inspiratorische alveoläre Überdehnungen induziert werden. Diese können mit einer erhöhten pulmonalen inflammatorischen Reaktion einhergehen.

Es gibt Hinweise darauf, dass ARDS-Patienten mit großen konsolidierten Lungenarealen von einer weiteren Reduktion des VT und konsekutiv des Spitzendrucks (< 25 cmH<sub>2</sub>O) profitieren könnten [11]. Es wurde bisher jedoch nicht nachgewiesen, dass VT < 6 ml/kg IBW das Outcome bei ARDS verbessern. Die bei jedem Atemzug stattfindende tidale Rekrutierung erfordert bei der Suche nach dem idealen VT zudem immer eine Mitbetrachtung des gewählten PEEP-Niveaus.

**Limitierender Faktor** In Abgrenzung zu extrakorporalen Lungenersatzverfahren, die neben einer suffizienten CO<sub>2</sub>-Elimination auch die Oxygenierung verbessern können, ist die Leistungsfähigkeit extrakorporaler Lungenassistenzenverfahren auf die CO<sub>2</sub>-Elimination beschränkt.

Dabei ist es zunächst unerheblich, ob die pumpenlose arteriovenöse extrakorporale Lungenassistentz oder aber pumpengetriebene venovenöse Verfahren mit niedrigen Blutflussraten zum Einsatz kommen.

Limitierender Faktor beider Verfahren ist der maximal erreichbare Blutfluss über die jeweilige Membranlunge, welcher systemimmanent 1,5–2 l/min nicht übersteigen kann.

Das Verständnis derartiger Therapieansätze wird durch das von Gattinoni inaugurierte therapeutische Konzept der Trennung von Ventilation und Oxygenierung erleichtert (Abb. 1):

- ▶ Die CO<sub>2</sub>-Elimination erfolgt in Abhängigkeit vom eingesetzten O<sub>2</sub>-Frischgasfluss durch eine extrakorporale Membranlunge,
- ▶ die Oxygenierung durch die nach wie vor erforderliche mechanische Beatmung.

Die Oxygenierung wird dabei maßgeblich durch den mittleren Atemwegsdruck bzw. den transpulmonalen Druck beeinflusst [12]. Dabei ist es unerheblich, ob invasiv oder nicht invasiv beatmet wird.

**Mortalität** Unabhängig von der Ätiologie eines respiratorischen Versagens ist eine invasive mechanische Beatmung in Abhängigkeit von ihrer Anwendungsdauer mit einer steigenden Mortalität vergesellschaftet [13]. Somit stellt sich perspektivisch zum einen die Frage, ob auch eine ausgeprägtere Lungenprotektion erreicht werden kann, indem

- ▶ CO<sub>2</sub> extrakorporal eliminiert wird und
- ▶ sich damit das applizierte VT auf Werte von deutlich weniger als 6 ml/kg KG reduzieren lässt, z. B. durch Anwendung der Hochfrequenzoszillation (HFOV) [14].

Zum anderen drängt sich die Frage auf, ob durch eine extrakorporale Lungenassistentz in einigen Fällen auch gänzlich auf eine invasive mechanische Beatmung mit all ihren negativen Effekten (VALI, Analgosedierung, ventilatorassoziierte Pneumonie etc.) verzichtet werden kann und die Oxygenierung ausschließlich über eine assistierte Beatmung oder sogar Spontanatmung gesichert wird – z. B. bei akuter infektexazerbierte chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (AECOPD) [15].

#### Merke:

- ▶ extrakorporale Lungenassistentz = CO<sub>2</sub>-Elimination
- ▶ mittlerer Atemwegsdruck = Oxygenierung
- ▶ extrakorporale CO<sub>2</sub>-Elimination ermöglicht geringere VT
- ▶ extrakorporale CO<sub>2</sub>-Elimination ermöglicht unter Umständen die Vermeidung einer invasiven mechanischen Beatmung

Glossar	
AECOPD	akute infektexazerbierte chronisch obstruktive Lungenerkrankung
ARDS	Acute Respiratory Distress Syndrome
avECLA	pumpenlose arteriovenöse extrakorporale Lungenassistentz
ECMO	extrakorporale Membran-oxygenierung
HFOV	Hochfrequenzoszillation
HZV	Herzzeitvolumen
IBW	idealisiertes Körpergewicht
IMV	invasive mechanische Beatmung
PEEP	positiver endexpiratorischer Druck
VALI/VILI	beatmungsassoziierte bzw. -induzierte Lungenschädigung
vvECCO <sub>2</sub> -R	pumpengetriebene extrakorporale CO <sub>2</sub> -Elimination
VT	Tidalvolumen
vvECMO	venovenöse ECMO

## Technik und praktische Umsetzung

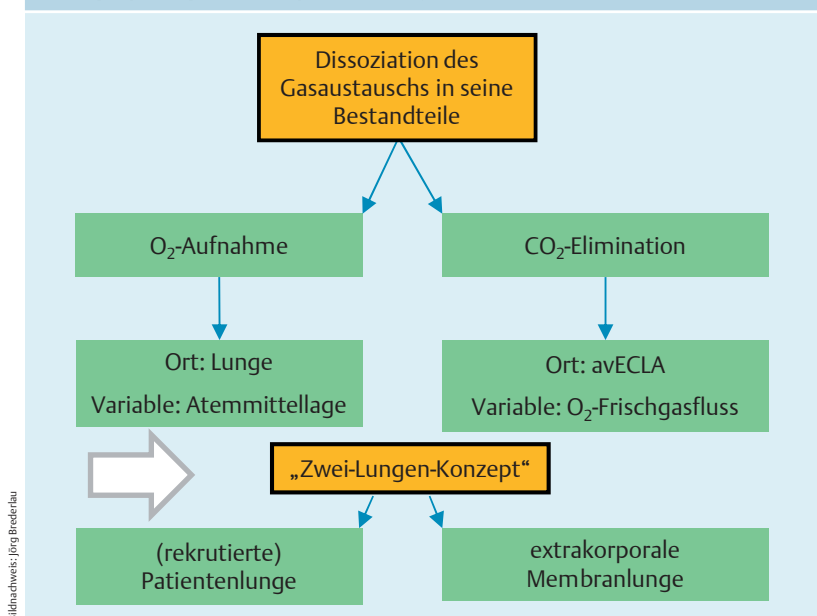
### Pumpenlose extrakorporale Lungenassistentz

▼ **Entwicklung der Membranlunge** Grundvoraussetzung für die Umsetzung der pumpenlosen arteriovenösen extrakorporalen Lungenassistentz (avECLA; Synonyma: p-ECLA, iLA®) war die Entwicklung einer Membranlunge mit einem sehr niedrigen Flusswiderstand [16]. Dies wurde durch eine spezielle Verarbeitungstechnik der verwendeten Kapillarmembran (Poly-4-Methyl-1-Penten) erreicht sowie durch eine Oberflächenbeschichtung mit einer Proteinmatrix, an die aktives Heparin kovalent und ionisch gebunden ist. Die auch das Schlauchsystem betreffende Beschichtung mit Heparin ermöglicht einen Betrieb ohne therapeutische Antikoagulation [17].

**Vorgehen** Vor der Kanülierung der Femoralarterie und -vene sollte eine Ultraschalluntersuchung dieser Blutgefäße erfolgen, bei der neben der Vermessung der Gefäßdurchmesser auch auf anatomische Lagevarianten zu achten ist. Nach der Kanülierung sollten maximal 70% des arteriellen Gefäßlumens okkludiert sein.

- ▶ In der Regel können mit einer arteriellen 13- bzw. 15-French- und einer venösen 15- bzw. 17-French-Kanüle ausreichende Blutflussraten erzielt werden.

## Therapieprinzip extrakorporaler Lungenassistenzenverfahren



Bildnachweis: Jörg Brederlau

Abb. 1 Daten aus [46, 47].

Die mit kristalloider Lösung gefüllte Membranlunge wird in den arteriovenösen Shunt interponiert. Das Patientenherz ist somit die treibende Kraft für den Blutfluss über die Membranlunge, der in Abhängigkeit vom mittleren arteriellen Druck (MAP) und dem Herzzeitvolumen (HZV) zwischen 1–2 l/min liegt [18]. Es sind Blutflüsse über die Membranlunge von bis zu 25% des HZV erreichbar. Voraussetzung und damit Hauptlimitation für einen ausreichenden Shuntfluss ist eine ausreichende kardiale Pumpleistung mit einem Herzindex (CI) von  $>2,5 \text{ l/min/m}^2$  und einem MAP von  $>75 \text{ mmHg}$ . Der Shuntfluss wird kontinuierlich mit einem Ultraschallmesskopf überwacht und der Blutfluss über die Membranlunge im Sinne einer Reihenschaltung vom MAP, von den Widerständen von arterieller Kanüle, Membranlunge und venöser Kanüle sowie vom zentralvenösen Druck bestimmt.

- ▶ Äußerst wichtig ist das Monitoring der arteriell kanülierten Extremität durch klinische Untersuchung, Pulsoxymetrie und ggf. intermittierende Dopplersonografie, um eine Minderperfusion und ein Kompartiment-Syndrom schnellstmöglichst zu erfassen [16, 19].

Zusätzlich sollten die Kreatinkinase sowie das Laktat im Serum regelmäßig bestimmt werden.

Die Hauptgefahr beim Betrieb der avECLA besteht in einer Ischämie der arteriell kanülierten Extremität. Daher sollte man die Perfusion der betroffenen Extremität distal der Punktion engmaschig überwachen.

## Pumpengetriebene extrakorporale Lungenassistentz

**Effektivität und Vorteil** Doppellumenkanülen der Stärken 22 bzw. 24 French für die V. jugularis int. bzw. die V. femoralis ermöglichen Blutflüsse von bis zu 2,5 l/min. Sie sind daher ausreichend für eine suffiziente  $\text{CO}_2$ -Elimination (vvECCO<sub>2</sub>-R) und führen nicht zu einer relevanten Blutzirkulation. Das Verfahren ermöglicht also die gleiche Gasaustauschleistung wie die avECLA, benötigt, dafür allerdings nur eine venöse Punktion. Der Wegfall der arteriellen Punktion eliminiert das Risiko einer Extremitätenischämie und ermöglicht v.a. einen vom kardiovaskulären Zustand des Patienten unabhängigeren Betrieb. Hiervon könnten besonders multimorbide Patienten mit koronarer Herzkrankheit (KHK) und peripherer arterieller Verschlusskrankheit (pAVK) profitieren.

**Geräte** Um auch im niedrigen Blutflussbereich eine optimierte Gasaustauschleistung erbringen zu können, wurden Membranlungen mit verschiedenen Füllvolumina entwickelt. Moderne Zentrifugalpumpen scheinen eine deutlich geringere Hämolyserate zu induzieren; auf einen zusätzlichen Wärmetauscher kann bei den niedrigen Blutflüssen in der Regel verzichtet werden. Neben verschiedenen Drucküberwachungsmodulen und einer ultraschallgesteuerten Blutflussmessung verfügen die Geräte über einen hochsensiblen Luftdetektor. Ein weiterer Vorteil des pumpengetriebenen Verfahrens betrifft das sich im Verlauf nicht selten entwickelnde zusätzliche Oxygenierungsversagen: Durch das Einbringen einer zusätzlichen venösen Drainagekanüle über die V. femoralis kann die Eskalation bis hin zur extrakorporalen Membranoxygenierung (ECMO) vollzogen werden.

Die pumpengetriebene extrakorporale  $\text{CO}_2$ -Elimination (vvECCO<sub>2</sub>-R) benötigt eine Pumpe für das gleiche Leistungsspektrum wie avECLA, erfordert nur eine venöse Punktion mit einer Doppellumenkanüle und arbeitet kreislaufunabhängiger.

Einfluss auf  $\text{CO}_2$ -Elimination und Oxygenierung

**Höherer  $\text{CO}_2$ -Diffusionskoeffizient** Bei den genannten Blutflussraten wird durch den im Vergleich zu  $\text{O}_2$  20- bis 25-mal höheren Diffusionskoeffizienten von  $\text{CO}_2$  und den über die Membranlunge geleiteten  $\text{O}_2$ -Frischgasfluss eine hochgradige  $\text{CO}_2$ -Elimination erreicht. Das erlaubt eine erhebliche Reduktion von VT, Atemminutenvolumen und Beatmungsspitzenndruck [20–22]. Im Tierexperiment ist während extrakorporaler Lungenassistentz eine Minimierung des VT bis hin zur Apnoeventilation möglich [23, 24]. Dabei besteht

eine über weite Strecken lineare Beziehung zwischen der CO<sub>2</sub>-Elimination und dem über die Membranlungge geleiteten O<sub>2</sub>-Frischgasfluss (2–12l/min).

Nach Passage der Membranlungge wird zwar maximal oxygeniertes Blut in die obere oder untere Hohlvene eingespeist; der direkte Einfluss des Systems auf die arterielle Oxygenierung ist jedoch vernachlässigbar. Limitierend ist hier der maximal über die Membranlungge erreichbare Blutfluss von bis zu 25% des HZV.

Die insbesondere bei ausgeprägter respiratorischer Azidose nach begonnener avECLA/vv-ECCO<sub>2</sub>-R-Therapie häufig zu beobachtende Verbesserung der arteriellen Oxygenierung hat nichts mit dem Netto-O<sub>2</sub>-Transfer über die Membranlungge zu tun: Sie erklärt sich auf dem Boden der alveolären Gasgleichung durch die hocheffektive CO<sub>2</sub>-Elimination [25].

► Somit profitieren besonders Patienten mit schwerer Hyperkapnie von dieser Therapieform.

Eine apparative Beatmung des Patienten bleibt also immer erforderlich, um die Oxygenierung sicherzustellen.

**Neue Variante** Kürzlich stellten Terragni et al. eine neue Variante dieses Therapieprinzips vor, bei der eine Membranlungge mit einer kontinuierlichen Hämodiafiltration in Serie geschaltet und über eine Niedrigfluss-Rollerpumpe (Blutflüsse ca. 0,5l/min) angetrieben wurde [26]. Aufgrund der suffizienten extrakorporalen CO<sub>2</sub>-Elimination mit diesem System konnte mit einem VT von 3–4ml/kg IBW beatmet werden.

**Einstellung des Beatmungsmusters** Beim Einsatz extrakorporaler Lungenassistentenverfahren kann also das Beatmungsmuster unter weitgehender Vernachlässigung der CO<sub>2</sub>-Elimination je nach Ziel-PaCO<sub>2</sub> (arterieller CO<sub>2</sub>-Partialdruck) nahezu komplett unter Oxygenierungsaspekten eingestellt werden.

Bei einer VT-Reduktion <6ml/kgIBW wird die tidale Rekrutierung vermindert. Um eine suffiziente Oxygenierung aufrechtzuerhalten, scheint dann eine suffiziente pulmonale Rekrutierungsstrategie mit einer weiteren Anhebung des PEEP erforderlich zu sein [20, 23, 27].

Extrakorporale Lungenassistenten erlaubt nur eine hocheffiziente CO<sub>2</sub>-Elimination, kann also die Ventilation ersetzen. Eine direkte Verbesserung des O<sub>2</sub>-Angebots ist mit dem Verfahren nicht möglich.

## Indikationen und Kontraindikationen zur extrakorporalen Lungenassistenten



**Einsatz bei ARDS-Patienten** Die Entwicklung von Zentrifugalpumpen mit minimalem Eigengewicht und hohem Drehmoment könnte dazu führen, dass beim ARDS der Einsatz der pumpenlosen CO<sub>2</sub>-Elimination bald der Vergangenheit angehören wird. Entscheidend sind hier

- die größere Unabhängigkeit von der Herzleistung des Patienten,
  - das wegfallende Risiko einer Extremitätenischämie sowie
  - die schnelle Eskalationsmöglichkeit zur ECMO.
- Trotzdem ist es bei einem mittelgradigem ARDS (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> >100mmHg und/oder dekompensierte respiratorische Azidose mit pH <7,2) meist möglich, mittels avECLA den Gasaustausch zu verbessern – bei den Patienten, bei denen es trotz optimierter Standardtherapie mit lungenprotektiver Beatmung, adäquatem PEEP, balancierter Volumen- und Katecholamintherapie, Lagerungsmaßnahmen sowie Infektionsmanagement zu einer weiteren Verschlechterung des Gasaustauschs kommt.
- Therapieprinzip ist hier eine durch die hocheffektive CO<sub>2</sub>-Elimination ermöglichte weitere Reduktion des Tidalvolumens auf Werte <6 ml/kgIBW bei gleichzeitiger Anhebung des mittleren Atemwegsdrucks.

Ein wesentlicher Nachteil dieses Konzepts besteht darin, dass die damit generierten intrathorakalen Drücke hämodynamisch nur toleriert werden, wenn eine entsprechend aggressive Volumentherapie durchgeführt wird.

Eine Katecholamintherapie mit α1-Agonisten ist keine Kontraindikation für eine avECLA-Therapie.

- Bei kardialen Pumpversagen – insbesondere bei Rechtsherzversagen – und dem Vorliegen einer lebensbedrohlichen Hypoxämie muss jedoch primär eine veno-arterielle ECMO in Erwägung gezogen werden.

Die größten Erfahrungen für den Einsatz der avECLA bestehen bisher bei Patienten mit Sepsis und Pneumonie, den häufigsten Auslösern eines ARDS. Auch bei schwersten Krankheitsbildern, wie Pneumokokkensepsis und Waterhouse-Friedrichsen-Syndrom, trat durch den Einsatz der avECLA keine lebensbedrohliche hämodynamische Instabilität auf. Die maximal notwendige Vasopressor-Dosissteigerung lag bei 5%.

**Monitoring** Obligat bei extrakorporaler Lungenassistenten sind

- eine arterielle Blutdruckmessung,
- ein zentralvenöser Zugang sowie
- ein Volumenzugang.

Insbesondere in der Initialphase ist eine Überwachung des HZV zumindest wünschenswert. Ob die Bestimmung des HZV lediglich orientierend diskontinuierlich echokardiografisch oder kontinuierlich mittels transkardiopulmonaler Thermo-

dilution oder Rechtsherzkatheter erfolgt, muss vom Einzelfall abhängig gemacht werden.

**Einsatz bei Polytrauma** Polytraumatisierte Patienten mit Lungenversagen konnten nach Einführung der avECLA erstmals ohne erhöhtes Blutungsrisiko einem extrakorporalen Lungenassistenzenverfahren zugeführt werden – aufgrund der Heparinbeschichtung des Systems konnte auf eine therapeutische Antikoagulation in der Regel verzichtet werden [19, 28]. Dies ist insbesondere von Vorteil, wenn gleichzeitig ein Schädel-Hirn-Trauma (SHT) vorliegt.

In dieser Patientengruppe kann so auch bei reduzierter zerebraler Compliance eine lungenprotektive Beatmungsstrategie erfolgen, ohne die dann kontraindizierte permissive Hyperkapnie. Die CO<sub>2</sub>-Elimination wird über die avECLA sichergestellt und kann bei Hirndruckkrisen ggf. noch intensiviert werden [29]. Die oben angesprochenen technischen Neuerungen erlauben inzwischen auch bei pumpengetriebenen Verfahren eine deutlich geringere Antikoagulationsdosis [30].

**Einsatz bei alveolopleuralen Fisteln** Weitere Einsatzmöglichkeiten für eine extrakorporale CO<sub>2</sub>-Elimination bestehen bei alveolopleuralen Fisteln. Hier kann in Kombination mit einem geeigneten Beatmungsverfahren ein Fistelverschluss erreicht werden, indem der transpulmonale Druck reduziert wird [31]. Der Einsatz während und nach lungenchirurgischen Eingriffen ist ebenso möglich. Auch mag die Implantation im Rahmen des „Bridging“ vor Lungentransplantation in ausgewählten Einzelfällen sinnvoll sein [32]. Eine temporäre Implantation in den kleinen Kreislauf ist technisch ebenfalls möglich [33].

**Einsatz bei AECOPD** Bei Patienten mit schwerstem Status asthmaticus wurde die avECLA als Ultima Ratio erfolgreich eingesetzt [34]. Ein häufiges Krankheitsbild, bei dem der Einsatz extrakorporaler Lungenassistenzenverfahren jedoch bisher wenig diskutiert wurde, ist die AECOPD. Hauptbeweggrund mag die Sorge sein, die Patienten damit in eine dauerhafte Abhängigkeit von einem Medizinprodukt zu bringen. Jedoch könnte auch ein Patient mit AECOPD 2-fach von einer extrakorporalen Lungenassistenzen profitieren: Ist es bereits zu einer invasiven Beatmung gekommen, so ermöglicht eine extrakorporale CO<sub>2</sub>-Elimination während kontrollierter Beatmung, VT sowie Beatmungsfrequenz zu reduzieren. Damit wird das Air-Trapping und die dynamische Überblähung minimiert.

Bei Anwendung augmentierter Beatmungsmodi entlastet die extrakorporale CO<sub>2</sub>-Eliminierung die Atempumpe. Theoretisch kann sie auch eingesetzt werden, um eine IMV bei Patienten zu vermeiden, die mit alleiniger nicht invasiver Ventilation eine dekompensierte respiratorische Azidose entwickeln.

In Anbetracht der hohen Kosten und der fehlenden wissenschaftliche Evidenz sollte jedoch derzeit bei diesem Krankengut nach wie vor die Indikation zur extrakorporalen Lungenassistenzen sehr streng gestellt werden. Das Potenzial der Organerholung bzw. die Multimorbidität des Patienten ist dabei von Anfang an zu berücksichtigen.

**Kontraindikationen** Absolute Kontraindikationen für eine extrakorporale Lungenassistenzen sind ein irreversibler schwerwiegender neurologischer Schaden sowie ein fortgeschrittenes Malignom. Zusätzlich ist eine avECLA nicht indiziert bei schwerer pAVK (periphere arterielle Verschlusskrankheit) sowie im kardiogenen oder septischen Schock, wenn kein MAP > 75 mmHg erreichbar ist. Eine heparininduzierte Thrombozytopenie (HIT II) ist zwar eine Kontraindikation, Argatroban wurde jedoch mehrfach bei HIT II und zeitgleicher avECLA-Therapie ohne ersichtliche Komplikationen eingesetzt [35].

### Beatmung während extrakorporaler Lungenassistenzen

**Beatmungsmodi** Das Prinzip der Entkoppelung von Ventilation (extrakorporale Lungenassistenzen) und Oxygenierung (Respirator) lässt prinzipiell viele Beatmungsmodi zu. Gemeinsam ist ihnen ein ausreichendes PEEP-Niveau sowie eine möglichst geringe Druckamplitude und FiO<sub>2</sub>. Ob kontrollierte oder augmentierte Beatmungsformen, niedrige Beatmungsfrequenzen oder die Hochfrequenzoszillation (HFOV) zum Einsatz kommen, muss ebenso vom Einzelfall abhängig gemacht werden wie das Atemzeitverhältnis, da systematische Untersuchungen fehlen [36–40].

**Kombination avECLA und HFOV** In einem Langzeit-Großtier-Modell unter Open-Lung-Bedingungen konnte gezeigt werden, dass im Vergleich zur konventionellen lungenprotektiven Beatmung die Kombination von avECLA und HFOV bei niedrigeren mittleren Atemwegsdrücken einen vergleichbaren Gasaustausch sicherstellte und mit einer geringeren pulmonalen Entzündungsreaktion einherging [41]. Dennoch können eine VT-Reduktion und damit erniedrigte Beatmungsspitzen drücke auch negative Folgen auf den pulmonalen Gasaustausch haben:

► So führte eine VT-Reduktion auf 3 ml/kg IBW unter avECLA gegenüber einer konventionellen lungenprotektiven Beatmung mit 6 ml/kg IBW zu einer signifikanten Verschlechterung der Oxygenierung und des Ventilations-/Perfusionsverhältnisses [42].

In dieser Untersuchung wurde jedoch das PEEP-Niveau weder individuell angepasst noch nach den Gesichtspunkten des Open-Lung-Konzepts adjustiert. Dementsprechend kam es in dem 24 h-



Versuch zu einer kontinuierlichen pulmonalen Dekrutierung. Eine Reduktion der pulmonalen Entzündungsreaktion wurde in dieser Untersuchung nicht beobachtet.

## Entwöhnung von der extrakorporalen Lungenassistentz

**Ablauf** Die Entwöhnung von der extrakorporalen Lungenassistentz ist leichter, wenn der Patient zumindest Teile seiner Atemarbeit übernehmen kann. Dann ist der  $O_2$ -Gasfluss schrittweise zu reduzieren, ggf. verbunden mit Modifikationen im Beatmungsmuster.

► Dieses schrittweise Vorgehen ist insbesondere empfehlenswert, wenn abrupte  $PaCO_2$ -Änderungen vermieden werden müssen, z.B. bei Schädel-Hirn-Trauma oder Zeichen der Rechts-Herzbelastung.

Das Abklemmen des extrakorporalen Kreislaufs sollte ebenfalls nicht abrupt erfolgen, um eine arterielle Hypertension zu vermeiden. Die Kanülen können im Regelfall manuell entfernt werden, gefolgt von einer mindestens 30-minütigen manuellen Kompression sowie der Anlage eines Druckverbandes. Nur in Ausnahmefällen ist eine gefäßchirurgische Intervention notwendig [22]. Im Verlauf sollte eine Ultraschalluntersuchung der punktierten Blutgefäße erfolgen, um sicherzustellen, dass sich bei der Punktion keine arteriovenöse Fistel gebildet hat.

## Behandlungsergebnisse und Komplikationen

**Bewertung unterschiedlicher Verfahren** Die Bewertung der unterschiedlichen Lungenassistentzverfahren ist derzeit schwierig, weil das Thema von Fallberichten und retrospektiven Auswertungen der Daten kleiner Patientenkollektive beherrscht wird. Bis zur Veröffentlichung einer inzwischen abgeschlossenen Multizenterstudie mit avECLA und Tidalvolumina  $<6\text{ ml/kg IBW}$  ist die von T. Bein publizierte retrospektive Datenanalyse von 90 Patienten die aussagekräftigste Publikation zum Thema extrakorporale Lungenassistentz [16]:

► Die Krankenhausmortalität lag bei 59%.  
 ► Das Verfahren führte auch im klinischen Einsatz zu einer signifikanten  $CO_2$ -Elimination und wurde hämodynamisch gut toleriert bzw. führte bei den Überlebenden sogar zu einer Reduktion der zu applizierenden Katecholamindosen.

Die Reduktion der Beatmungsinvasivität fiel allerdings gering aus. Die Rate von Durchblutungskomplikationen lag bei 12%. Jedoch ist einschränkend festzustellen, dass in den Pionierjahren der avECLA großlumigere Kanülen verwendet wurden aufgrund der Vorstellung, den Blutfluss

zu erhöhen und somit den Einfluss auf die Oxygenierung zu verbessern. Durch die konsequente Ausmessung des arteriellen und venösen Gefäßdurchmessers mittels Ultraschall vor Implantation der Kanülen sowie insbesondere durch die Reduzierung der Kanülengrößen kann die Inzidenz einer temporären Ischämie des Beins oder eines Kompartment-Syndroms auf  $<10\%$  gesenkt werden [22]. Eine Kanülenentfernung stellt die Extremitätenperfusion in der Regel wieder her.

**Retrospektive Auswertungen** Sowohl in dieser als auch in einer weiteren retrospektiven Auswertung konnte durch die suffiziente  $CO_2$ -Elimination während avECLA das Tidalvolumen während konventioneller Beatmung deutlich  $<6\text{ ml/kg IBW}$  reduziert werden [22, 43]. Eine Alternative zur konventionellen Beatmung während avECLA bietet die HFOV. Hier zeigten 2 retrospektive Auswertungen, dass durch die Kombination von HFOV und avECLA der Gasaustausch auch bei Patienten mit schwerem ARDS ( $PaO_2/FiO_2$ -Index  $<100\text{ mmHg}$ ) erfolgreich gesichert werden kann [37, 38]. In der klinischen Praxis sind heutzutage jedoch nach wie vor kanülenassoziierte Komplikationen wie arterielle Dissektionen, Blutungen, retroperitoneale Hämatome und arteriovenöse Fisteln die Hauptprobleme.

**Behandlung in ARDS-Zentren** Unabhängig von medizintechnischen Verbesserungen ist an dieser Stelle zu betonen, dass eine ARDS-Behandlung mit extrakorporalen Verfahren nicht auf jeder Intensivstation durchgeführt werden sollte. Sämtliche neueren Studien mit relevanter Fallzahl, die sich mit dem Thema extrakorporale Lungenunterstützung beschäftigen haben, rekrutierten ihre Patienten an ausgewiesenen ARDS-Zentren. Auch die ermutigenden Ergebnisse der einzigen modernen prospektiven ECMO-Studie sind vermutlich der frühzeitigen Verlegung betroffener Patienten in entsprechende Kompetenzzentren geschuldet, die neben der Expertise in extrakorporalen Lungenassistentzverfahren auch und v.a. durch eine standardisierte konventionelle ARDS-Therapie zu charakterisieren sind [44].

Unbestreitbare medizintechnische Innovationen und vermeintliche Verfahrensvereinfachungen dürfen die Anwender nicht dazu verleiten, extrakorporale Lungenassistentzverfahren unkritisch auf jeder Intensivstation anzuwenden.

## Zusammenfassung und Ausblick

**Risiken** Lungenprotektive Beatmungsstrategien reduzieren die ARDS-Mortalität [8]. Trotz VT-Reduktion kann es jedoch aufgrund lokaler Überblähung gesunder Lungenareale zu einer VALI-/VILI-Aggravation kommen, was die Entwicklung

eines MODS (Multi-Organ-Dysfunktions-Syndrom) begünstigt [10].

**Überlegungen für die Zukunft** Eine direkte ARDS-Mortalitätsreduktion durch avECLA konnte bisher nicht nachgewiesen werden. Unabhängig davon ist die extrakorporale CO<sub>2</sub>-Elimination eine Möglichkeit, das Konzept der lungenprotektiven Beatmung im Rahmen eines multimodalen Therapiekonzeptes weiterzuentwickeln.

▶ VALI/VILI ist ein regionales pulmonales Problem, und auch kleinste Tidalvolumina können durch tidale Überblähung ein lungenschädigendes Potenzial entfalten.

Folgerichtig muss in der Zukunft auch beim Menschen untersucht werden, ob die ARDS-Lunge überhaupt beatmet werden muss oder ob es nicht genügt und der Lungenheilung förderlich ist, unter hocheffektiver extrakorporaler CO<sub>2</sub>-Elimination die Tidalvolumina maximal zu reduzieren („lung at rest“). Viele ECMO-Zentren applizieren trotz einer bisher noch nicht nachgewiesenen Outcomerelevanz VT < 4 ml/kg IBW [45]. Völlig unklar ist nach wie vor das ideale VT bei frühzeitiger Verwendung augmentierter Beatmungsformen mit und ohne Einsatz extrakorporaler Lungenassistenzenverfahren.

AvECLA eignet sich als pathophysiologisches Modell, um das alte Konzept der Trennung von Ventilation (Membranlunge) und Oxygenierung

(Respirator) zu verstehen und umzusetzen. Die moderne Pumpentechnologie, mit der eine arterielle großlumige Kanülierung vermieden werden kann, sowie die leichte Eskalation zur ECMO könnten dazu führen, dass vvECCO<sub>2</sub>-R die avECLA ersetzen wird. Dabei sind wie bei jedem hochinvasiven Medizinprodukt – eine entsprechende Expertise vorausgesetzt – Nutzen und Risiken sorgfältig gegeneinander abzuwägen. Ob zudem eine der häufigen und häufiger werdenden Volkskrankheiten, die AECOPD, sinnvoll extrakorporal therapiert werden kann, müssen zukünftige Untersuchungen zeigen.

**Fazit** Der Einsatz extrakorporaler Lungenassistenzenverfahren ist nur dann sinnvoll, wenn diese Technologie neben einer entsprechenden fachlichen Expertise der Anwender in ein multimodales Behandlungskonzept eingebettet wird, dessen zentraler Bestandteil eine lungenprotektive Beatmungsstrategie ist. Ob mit einem solchen Ansatz das Thema Lungenprotektion z. B. über eine weitere Reduktion der Beatmungsdruckamplitude noch weiter intensiviert werden kann, wird derzeit intensiv beforscht. Ebenso sind die Einsatzgebiete der verschiedenen Techniken weiter zu spezifizieren. ◀

### Kernaussagen

- ▶ Insbesondere beim Vorliegen nicht rekrutierbarer Lungenareale unterhält die invasive Beatmung eine pulmonale Entzündungsreaktion.
- ▶ Auch unter lungenprotektiver Beatmung kann das applizierte Tidalvolumen regional relativ zu hoch sein.
- ▶ Die beatmungsassoziierte pulmonale Entzündungsreaktion kann ein Multiorganversagen auslösen oder fördern. Das Multiorganversagen ist die Haupttodesursache beim akuten Lungenversagen.
- ▶ Mit extrakorporalen Lungenassistenzenverfahren kann hocheffektiv CO<sub>2</sub> eliminiert, also extrakorporal ventilert werden. Dies kann arteriovenös pumpenlos oder venovenös pumpengetrieben erfolgen.
- ▶ Der über die Membranlunge geleitete O<sub>2</sub>-Frischgasfluss bestimmt die Decarboxylierungsleistung.
- ▶ Der maximal über die Membranlunge leitbare Blutfluss ist zu gering, um eine relevante Oxygenierung gewährleisten zu können. Die Oxygenierung während extrakorporaler Lungenassistentz muss über die vom Respirator generierte Atemmittellage sichergestellt werden.
- ▶ Die extrakorporale Lungenassistentz zeigt Potenzial, im Rahmen eines multimodalen Behandlungskonzeptes der ARDS-Therapie das Tidalvolumen weiter reduzieren zu können, ohne dass es zu einer dekompensierten respiratorischen Azidose kommt.
- ▶ Bisher konnte bei ARDS-Patienten keine Mortalitätsreduktion durch extrakorporale Lungenassistentz nachgewiesen werden.
- ▶ Bei Patienten mit akuter Exazerbation einer COPD könnte durch den Einsatz extrakorporaler Lungenassistentzverfahren die invasive Beatmung mit ihren deletären Folgen für diese Patientengruppe vermieden werden.
- ▶ Extrakorporale Lungenassistentzverfahren sollten nur an ARDS-Kompetenzzentren eingesetzt werden.



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

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

Dr. med. Markus Kredel ist wissenschaftlicher Mitarbeiter der Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie des Universitätsklinikums Würzburg. E-Mail: kredel\_m@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: Anaesthetie-Direktion@klinik.uni-wuerzburg.de

PD Dr. med. Ralf Michael Muellenbach ist Oberarzt der Anästhesiologischen Intensivstation des Universitätsklinikums Würzburg. Seine Schwerpunkte sind das akute Lungenversagen sowie extrakorporale Lungenassistentz- und -ersatzverfahren. E-Mail: muellenbac\_r@klinik.uni-wuerzburg.de

**Interessenkonflikt** PD Dr. Jörg Brederlau hat Vortragshonorare von der Firma Novalung erhalten, PD Dr. Ralf Michael Muellenbach Vortragshonorare von den Firmen Novalung und Maquet.

Beitrag online zu finden unter <http://dx.doi.org/10.1055/s-0032-1329401>

VNR: 2760512012137990266

#### 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

- Bersten AD, Edibam C, Hunt T, Moran J. Incidence and mortality of acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome in three Australian States. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 443–448
- Roupie E et al. Prevalence, etiologies and outcome of the acute respiratory distress syndrome among hypoxemic ventilated patients. SRLF Collaborative Group on Mechanical Ventilation. *Société de Réanimation de Langue Française. Intensive Care Med* 1999; 25: 920–929
- Vincent JL, Sakr Y, Ranieri VM. Epidemiology and outcome of acute respiratory failure in intensive care unit patients. *Crit Care Med* 2003; 31: S296–S299
- Zambon M, Vincent JL. Mortality rates for patients with acute lung injury/ARDS have decreased over time. *Chest* 2008; 133: 1120–1127
- Pinhu L, Whitehead T, Evans T, Griffiths M. Ventilator-associated lung injury. *Lancet* 2003; 361: 332–340
- Ranieri VM, Giunta F, Suter PM, Slutsky AS. Mechanical ventilation as a mediator of multisystem organ failure in acute respiratory distress syndrome. *JAMA* 2000; 284: 43–44
- Ware LB, Matthay MA. The acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000; 342: 1334–1349
- 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
- O’Croinin D, Ni CM, Higgins B, Laffey JG. Bench-to bedside review: Permissive hypercapnia. *Crit Care* 2005; 9: 51–59
- Terragni PP et al. Tidal hyperinflation during low tidal volume ventilation in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 175: 160–166
- Bellani G et al. Lung regional metabolic activity and gas volume changes induced by tidal ventilation in patients with acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 183: 1193–1199
- Grasso S et al. ECMO criteria for influenza A (H1N1)-associated ARDS: role of transpulmonary pressure. *Intensive Care Med* 2012; 38: 395–403
- Esteban A et al. Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: a 28-day international study. *JAMA* 2002; 287: 345–355
- Muellenbach RM et al. High-frequency oscillatory ventilation reduces lung inflammation: a large-animal 24-h model of respiratory distress. *Intensive Care Med* 2007; 33: 1423–1433
- Brederlau J et al. Extracorporeal lung assist might avoid invasive ventilation in exacerbation of COPD. *Eur Respir J* 2012; 40: 783–785.
- Bein T et al. A new pumpless extracorporeal interventional lung assist in critical hypoxemia/hypercapnia. *Crit Care Med* 2006; 34: 1372–1377
- von Mach MA et al. An update on interventional lung assist devices and their role in acute respiratory distress syndrome. *Lung* 2006; 184: 169–175
- Brederlau J et al. The present role of interventional lung assist (ILA) in critical care medicine. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2005; 40: 74–78
- Brederlau J et al. Pumpless extracorporeal lung assist in severe blunt chest trauma. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2004; 18: 777–779
- Bein T et al. Pumpless extracorporeal removal of carbon dioxide combined with ventilation using low tidal volume and high positive end-expiratory pressure in a patient with severe acute respiratory distress syndrome. *Anaesthesia* 2009; 64: 195–198
- Muellenbach RM et al. Early treatment with arteriovenous extracorporeal lung assist and high-frequency oscillatory ventilation in a case of severe acute respiratory distress syndrome. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007; 51: 766–769



# CME-Fragen Wenn Beatmung alleine nicht mehr reicht: Extrakorporale Lungenassistenzenverfahren

## 1 Welche Aussage zur lungenprotektiven Beatmung trifft zu?

- A Das Tidalvolumen sollte auf 8 ml/kg IBW reduziert werden.
- B Der Plateaudruck wird auf 40 cmH<sub>2</sub>O begrenzt.
- C Der PEEP sollte maximal auf 15 cmH<sub>2</sub>O eingestellt werden.
- D Eine permissive Hyperkapnie wird nur bis zu einem PaCO<sub>2</sub> von 70 mmHg toleriert.
- E Eine respiratorische Azidose mit einem pH > 7,2 kann unter Beachtung der Kontraindikationen toleriert werden.

## 2 Welche Aussage zum VALI trifft nicht zu?

- A Durch Beatmung kann es zur Freisetzung proinflammatorischer Zytokine kommen.
- B VALI führt zur Schädigung der Lunge selbst.
- C VALI führt zur Schädigung extrapulmonaler Organe.
- D Durch Reduktion des Tidalvolumens kann die Entstehung eines VALI sicher verhindert werden.
- E Lungenprotektive Beatmung kann zur inspiratorischen alveolären Überdehnung führen.

## 3 Welche Aussage zur extrakorporalen Lungenassistentz trifft nicht zu?

- A Es können pumpenlose Verfahren zum Einsatz kommen.
- B Neben der CO<sub>2</sub>-Elimination ist die Oxygenierungsfunktion ein wichtiger Bestandteil der extrakorporalen Lungenassistentz.
- C Es können pumpengetriebene Systeme zum Einsatz kommen.
- D Durch extrakorporale Lungenassistentz können Ventilation und Oxygenierung voneinander entkoppelt werden.
- E Die CO<sub>2</sub>-Elimination ist hauptsächlich abhängig vom O<sub>2</sub>-Frischgasfluss, der über die Membranlunge geleitet wird.

## 4 Welche Aussage zur Beatmung unter extrakorporaler Lungenassistentz trifft nicht zu?

- A Extrakorporale CO<sub>2</sub>-Elimination ermöglicht den Einsatz kleiner VT.
- B Unter extrakorporaler Lungenassistentz ist NIV möglich.
- C Tidalvolumina < 6 ml/kg IBW sind unter extrakorporaler Lungenassistentz möglich.
- D Der mittlere Atemwegsdruck ist u. a. für die Oxygenierung über die native Lunge verantwortlich.
- E Eine Absenkung des PEEP-Niveaus ist bei minimierten Tidalvolumina obligat.

## 5 Welche Aussage zur av-ECLA trifft nicht zu?

- A Die Membranlunge hat einen sehr geringen Flusswiderstand.
- B Durch die Heparinbeschichtung wird eine Vollantikoagulation vermieden.
- C Die arterielle Kanüle muss so gewählt werden, dass noch ca. 5% des ursprünglichen Gefäßlumens zur arteriellen Versorgung des Beins zur Verfügung stehen.
- D Abhängig von MAP und HZV liegt der Blutfluss über die Membran bei 1–2 l/min.
- E Der arteriovenöse Shunt beträgt bis zu 25% des HZV.

## 6 Welche Aussage ist falsch? Der Blutfluss über eine avECLA wird beeinflusst durch:

- A MAP
- B ZVD
- C Membranwiderstand
- D Widerstand der Kanülen
- E Frischgasfluss

## 7 Welche Aussage zur pumpengetriebenen extrakorporalen Lungenassistentz trifft nicht zu?

- A Es können Doppellumenkanülen zum Einsatz kommen.
- B Es entfällt die arterielle Punktion.
- C Die CO<sub>2</sub>-Elimination ist hauptsächlich abhängig vom extrakorporalen Blutfluss.
- D Bei Doppellumenkanülen ist das Risiko katheterassoziierter Infektionen geringer.
- E Pumpengetriebene Verfahren arbeiten unabhängig von MAP und HZV.

## 8 Welche Aussage trifft zu?

- A Katecholamintherapie stellt eine Kontraindikation für die avECLA-Therapie dar.
- B Bei kardialen Pumpversagen ist eine venovenöse ECMO die Methode der Wahl.
- C Polytrauma stellt eine Kontraindikation für extrakorporale Lungenassistentz dar.
- D Der Einsatz der extrakorporalen CO<sub>2</sub>-Elimination kann bei Patienten mit infektexazerbierter COPD erwogen werden, um die invasive Beatmung zu vermeiden.
- E Eine heparininduzierte Thrombozytopenie ist eine absolute Kontraindikation für ein extrakorporales Verfahren.

## 9 Welche Eigenschaften sollte eine Beatmung unter extrakorporalen Verfahren nicht haben?

- A ausreichend hohes PEEP-Niveau zur Vermeidung pulmonaler Derekrutierung
- B geringe Druckamplitude
- C möglichst geringe FiO<sub>2</sub>
- D hohe Druckamplitude (> 20 cmH<sub>2</sub>O) zur Vermeidung pulmonaler Derekrutierung
- E möglichst kleine Tidalvolumina

## 10 Was gilt bezüglich der Entwöhnung von einer extrakorporalen Lungenassistentz nicht?

- A Der Frischgasfluss wird sukzessive reduziert.
- B Die Beatmung muss modifiziert werden.
- C Durch die extrakorporale CO<sub>2</sub>-Elimination kann auch die Entwöhnung von der Beatmung erreicht werden.
- D Es ist immer eine gefäßchirurgische Wiederherstellung des arteriellen Gefäßes bei arteriovenösen Verfahren nötig.
- E Nach erfolgreicher Dekanülierung sollte im Verlauf eine arteriovenöse Fistelbildung des punktierten Gefäßes ausgeschlossen werden.

## CME.thieme.de

### CME-Teilnahme

- ▶ Viel Erfolg bei Ihrer CME-Teilnahme unter <http://cme.thieme.de>.
- ▶ Diese Fortbildungseinheit ist 12 Monate online für eine CME-Teilnahme verfügbar.
- ▶ Sollten Sie Fragen zur Online-Teilnahme haben, unter <http://cme.thieme.de/hilfe> finden Sie eine ausführliche Anleitung.