

Med Klin Intensivmed Notfmed 2017 · 112:295–302
 DOI 10.1007/s00063-017-0279-8
 Online publiziert: 21. April 2017
 © Der/die Autor(en) 2017. Dieser Artikel ist
 eine Open-Access-Publikation.

T. Staudinger

Universitätsklinik für Innere Medizin I, Intensivstation 13.i2, Allgemeines Krankenhaus der Stadt
 Wien/Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich

Redaktion
 M. Joannidis, Innsbruck



Extrakorporale Membranoxygenierung

Systemauswahl, (Kontra-)Indikationen und Management

Den extrakorporalen Lungenunterstützungsverfahren ist der teilweise oder vollständige Ersatz der Gasaustauschfunktion der Lunge gemeinsam. Der Gasaustausch erfolgt über eine in den extrakorporalen Kreislauf eingeschaltete Membran. Seit der Influenza-A(H1N1)-Pandemie im Jahr 2009 haben extrakorporale Gasaustauschverfahren einen regelrechten Boom erfahren. Eine steigende Menge an vielversprechenden Outcomedaten impliziert eine scheinbar sinkende Indikationsschwelle, wobei gleichzeitig harte Evidenz zum Einsatz der unterschiedlichen Verfahren oft fehlt. Eine Vielzahl an Möglichkeiten setzt eine genaue Planung für eine der individuellen Patientensituation angepasste Therapie voraus.

Auswahl von System und Konfiguration

Die Hauptdeterminante bei der Auswahl eines extrakorporalen Gasaustauschverfahrens ist der Blutfluss. Für einen mehr oder weniger vollständigen Ersatz der Gasaustauschfunktion der Lunge sind in der Regel vom Herzzeitvolumen (HZV) des Patienten abhängige hohe Blutflüsse vonnöten. Je höher das HZV, desto höher die Beimengung venösen Rückstrombluts zum Blutfluss nach extrakorporalen Membranoxygenierung (ECMO) im rechten Herzen, was in einem geringeren Oxygenierungseffekt für den arteriellen Kreislauf resultiert. In **Abb. 1** ist schematisch die Kohlendioxid(CO₂)-Elimi-

nation und der Sauerstofftransfer über einer Gasaustauschmembran abhängig vom Blutfluss bei angenommenem konstantem Gasfluss gezeigt. Man erkennt, dass eine effektive CO₂-Elimination ab etwa 300 ml/min Blutfluss beginnt und bei etwa 1500 ml/min ein Maximum erreicht. Darüber bleibt die CO₂-Elimination konstant und hängt dann nur noch vom Gasfluss ab. Eine effektive Oxygenierung setzt Blutflüsse von deutlich mehr als 1000 ml/min voraus und nimmt mit steigenden Blutflüssen weiter zu.

Die französische Gruppe um Alain Combes und Matthieu Schmidt zeigten, dass der ECMO-Blutfluss in der Regel über 60 % des individuellen HZV liegen musste, um eine adäquate Oxyge-

nierung bei gleichzeitiger Reduktion der Beatmungsinvasivität erreichen zu können [26]. Im niedrigen Blutflussbereich <1000 ml/min ist der Oxygenierungseffekt gering, die CO₂-Elimination nimmt jedoch mit steigendem Blutfluss rasch zu und steigt bis zu einem Volumen von 1500–2000 ml/min noch weiter an. In diesem Flussbereich ist ebenfalls mit einem klinisch relevanten Oxygenierungseffekt zu rechnen [17]. Im Einzelfall mag dies den Gasaustausch über die Lunge teilweise ersetzen.

Hieraus folgt für die klinische Praxis, dass es Sinn macht, vor Implantation eines ECMO-Systems das HZV des Patienten zu messen oder wenigstens abzuschätzen, um ein individuell angepasstes System anzuwenden. Das schwere

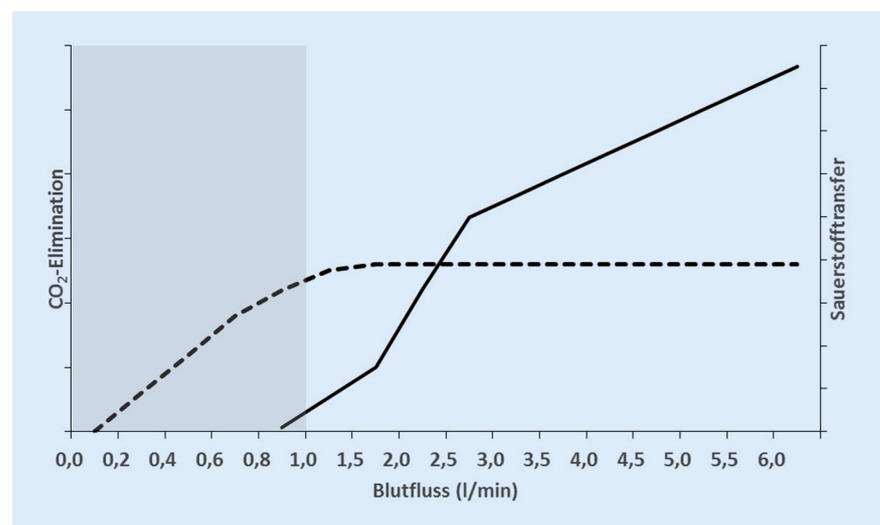


Abb. 1 ▲ Schematische Darstellung von CO₂-Elimination und Sauerstofftransfer über einer Gasaustauschmembran abhängig vom Blutfluss bei angenommenem konstantem Gasfluss. (Grau unterlegt: Niedrigflussbereich unter 1000 ml/min)

Tab. 1 Annahme des klinisch maximal möglichen Blutflusses bei verschiedenen Drainagekanülen und etwa 1 m Schlauchlänge zwischen Kanüle und Oxygenator^a

Drainagekanüle	Blutfluss (l/min) bei Sogdruck –80 mm Hg	Blutfluss (l/min) bei Sogdruck –100 mm Hg
Maquet-HLS-venous-single-Lumen-Kanüle ^b (Durchmesser [Fr]/Länge [cm])		
19/38	3,10	3,50
21/55	3,80	4,25
21/38	4,00	4,50
23/55	4,60	5,20
23/38	5,00	5,60
Maquet-Avalon-Elite-Doppelumenkanüle ^b (Durchmesser [Fr])		
23	1,5	2,5
27	3,6	4,0
31	4,9	5,6

^aAnnahme von zusätzlich –20 mm Hg Sogdruck pro Meter 3/8'' Schlauch und 20 %iger Flussreduktion bei Vollblut im Vergleich zu Wasser bzw. Elektrolytlösungen basierend auf Pressure-drop-Kurven des Herstellers^b

^bMAQUET Vertrieb und Service GmbH, Rastatt, Deutschland

Tab. 2 Indikationen für eine extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO) bei respiratorischem Versagen

Klassische Fast-entry-Kriterien	CESAR-Studie [22]	ELSO-Leitlinie [12]	EOLIA-Studie [13]
<ul style="list-style-type: none"> – $P_aO_2 < 50$ mm Hg bei $F_iO_2 = 1,0$ und $PEEP \geq 5$ cm H_2O [31] – $P_aO_2/F_iO_2 < 50$ bei $PEEP \geq 10$ cm H_2O [20] 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Schweres, jedoch potenziell reversibles respiratorisches Versagen und 2. Lung Injury Score $\geq 3,0$ oder 3. Unkompensierbare Hyperkapnie mit $pH < 7,20$ 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Mortalitätsrisiko $\geq 80\%$, d. h. $P_aO_2/F_iO_2 < 100$ bei $F_iO_2 > 0,9$ und/oder Lung Injury Score 3–4 trotz „optimal care“ für mindestens 6 h 2. CO_2-Retention unter mechanischer Beatmung trotz hohem Plateaudruck (> 30 cm H_2O) 3. Schweres Air-leak-Syndrom 4. Intubationsindikation bei Patienten im Bridging zur Lungentransplantation 5. Akute kardiale oder respiratorische Obstruktion, die nicht durch andere Maßnahmen zu beheben ist (z. B. Pulmonalarterienembolie, blockierter Luftweg) 	<ol style="list-style-type: none"> 1. ARDS definiert als: <ul style="list-style-type: none"> – Beatmungsdauer ≤ 6 Tage – Bilaterale pulmonale Infiltrate vereinbar mit Ödem – P_aO_2/F_iO_2-Ratio < 200 – Keine klinische Evidenz eines erhöhten LAP und/oder PCWP ≤ 18 mm Hg und 2. Eines der 3 folgenden Kriterien: <ul style="list-style-type: none"> – $P_aO_2/F_iO_2 < 50$ mm Hg bei $F_iO_2 \geq 80\%$ für > 3 h trotz Optimierung der Beatmung (V_t 6 ml/kg PBW und $PEEP \geq 10$ cm H_2O) und adjunktive Therapien (NO, Recruitment-Manöver, Bauchlagerung, Hochfrequenzbeatmung, Almitrin) oder – $P_aO_2/F_iO_2 < 80$ mm Hg bei $F_iO_2 \geq 80\%$ für > 6 h trotz Optimierung der Beatmung (V_t 6 ml/kg PBW und $PEEP \geq 10$ cm H_2O) und adjunktive Therapien (Stickstoffmonoxid, Recruitment-Manöver, Bauchlagerung, Hochfrequenzbeatmung, Almitrin) oder – $pH < 7,25$ für > 6 h (bei Atemfrequenz am Respirator 35/min) unter Beatmungseinstellungen mit Plateaudruck ≤ 32 cm H_2O (Primär V_t-Reduktion um jeweils 1–4 ml/kg PBW, dann $PEEP$-Reduktion auf ein Minimum von 8 cm H_2O)

ARDS Acute Respiratory Distress Syndrome, F_iO_2 inspiratorische Sauerstofffraktion, PBW „predicted body weight“ LAP „left atrial pressure“ P_aO_2 arterieller Sauerstoffpartialdruck, $PCWP$ „pulmonary capillary wedge pressure“, $PEEP$ positiver endexpiratorischer Druck, V_t Tidalvolumen

hypoxische Lungenversagen verlangt in der Regel hohe Blutflüsse und demnach ein System, das in der Lage ist, mindestens 3–6 l Blut pro Minute zu pumpen und zu oxygenieren. Die Komponenten müssen also aus entsprechend großlumigen Kanülen, einer leistungsfähigen Zentrifugalpumpe sowie aus einer für hohe Blutflüsse ausgelegten Gasaustauschmembran, in der Regel mit integriertem Wärmetauscher, bestehen. Der limitierende Faktor für den Blutfluss ist meist die venöse Drainagekanüle: Ist sie zu kleinumig, kommt es aufgrund zu negativer Drücke an den Ansaugöffnungen zur mechanischen Hämolyse. Als untere noch tolerable Grenze kann ein Sogdruck von –100 bis maximal –120 mm Hg angenommen werden [21]. In **Tab. 1** sind Beispiele klinisch möglicher maximaler Blutflüsse über venöse Drainagekanülen dargestellt.

Steht die Hyperkapnie im Vordergrund und ist lediglich eine CO₂-Elimination gewünscht, können Systeme zur Anwendung kommen, die mit niedrigen Blutflüssen arbeiten. Kleinere Pumpen, Membranen und Kanülen sowie weniger extrakorporal zirkulierendes Blutvolumen stellen potenzielle Vorteile dar. Ob die damit verbundene geringere Invasivität zu einer Reduktion schwererer Komplikationen führt, ist allerdings nicht erwiesen.

Vorausschauendes Denken und Erfahrung sind demnach gefragt und im Zweifelsfall auch die Bereitschaft, die Konfiguration zu verändern und der Situation des Patienten anzupassen. Es gilt die Regel: „so wenig invasiv wie möglich, jedoch so viel wie nötig.“ Klinisches Ziel sollte sein, die Beatmungsinvasivität zu reduzieren oder insgesamt ohne Beatmung auszukommen. Mit einem System bzw. einer Konfiguration (= Kanülen, Schlauchsystem und Gasaustauschmembran), die lediglich niedrige oder mittlere Blutflüsse ermöglicht, stößt man bei Patienten mit zusätzlichem Oxygenierungsproblem rasch an die Grenzen. Umgekehrt kann man mit einer klassischen ECMO durchaus über das Ziel hinausschießen und sich durch die großlumigen Kanülen, den möglicherweise höheren Bedarf an Antikoagulation und das hohe extrakorporal zirkulierende

Med Klin Intensivmed Notfmed 2017 · 112:295–302 DOI 10.1007/s00063-017-0279-8
© Der/die Autor(en) 2017. Dieser Artikel ist eine Open-Access-Publikation.

T. Staudinger

Extrakorporale Membranoxygenierung. Systemauswahl, (Kontra-)Indikationen und Management

Zusammenfassung

Eine Vielzahl an Möglichkeiten bez. Systeme und Konfiguration für extrakorporale Gasaustauschverfahren steht zur Verfügung. Genaue Planung und Evaluation der individuellen therapeutischen Bedürfnisse für eine maßgeschneiderte Therapie sind zu fordern. Die Indikationsschwelle für eine Therapie mittels extrakorporaler Membranoxygenierung (ECMO) als Lungenersatz sinkt zunehmend. Patienten mit schwerem Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) ohne Besserung auf optimierte Beatmung und supportive Therapie sind potenzielle ECMO-Kandidaten.

Kontraindikationen sind relativ und müssen nach Abwägung des individuellen Nutzen-Risiko-Verhältnisses beachtet werden. Ähnliches gilt für die Entscheidung zum Abbruch einer ECMO-Therapie, für die gute Evidenz fehlt.

Schlüsselwörter

Acute Respiratory Distress Syndrome · Respiratorisches Versagen · Artificielle Beatmung · Extrakorporale Zirkulation · Sinnlosigkeit

Extracorporeal membrane oxygenation. System selection, (contra)indications, and management

Abstract

There are a large number of extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) systems and configurations. Thorough planning and evaluation of specific therapeutic needs are necessary to tailor ECMO therapy to the individual patient situation. Indications tend towards lowering the threshold towards respiratory ECMO. Patients with severe acute respiratory distress syndrome (ARDS) not improving to optimization of ventilation and supportive therapeutic measures potentially

qualify for ECMO. Contraindications are relative and have to be considered in the light of the individual risk-benefit ratio. The same is true for decisions to stop ECMO therapy in case of futility for which reliable evidence does not exist.

Keywords

Acute respiratory distress syndrome · Respiratory failure · Respiration, artificial · Extracorporeal circulation · Futility

Volumen ein Mehr an Komplikationen einhandeln.

Indikationen

Das schwere hypoxische Lungenversagen stellt die klassische Indikation für eine „respiratorische“ ECMO dar. Der vollständige bzw. annähernd vollständige Ersatz der Gasaustauschfunktion der Lunge wird in der Regel durch ein venovenöses Verfahren erreicht, das hohe Blutflüsse generieren und prozessieren kann. Die „respiratorische“ ECMO ist demnach typischerweise ein venovenöses über 2 Kanülen oder eine großlumige Doppellumenkanüle geführtes Verfahren. Die Indikationsschwelle scheint in den letzten Jahren laufend abzusinken, gute Daten zum Outcome fehlen

jedoch nach wie vor. In **Tab. 2** sind verschiedene Kriterien zur ECMO-Indikation beim schweren Lungenversagen vergleichend dargestellt. Während die klassischen „Entry-Kriterien“ [20, 31] sich auf das schwerste hypoxische Lungenversagen beschränkten, ohne auf Details wie Beatmungseinstellung, supportive Therapie oder Hyperkapnie einzugehen, versuchen aktuelle Kriterien diese Dinge zunehmend und in differenzierterer Weise einzubeziehen.

» Die Indikationsschwelle zur ECMO scheint in den letzten Jahren laufend abzusinken

Die aktuellen Kriterien der Extracorporeal Life Support Organization

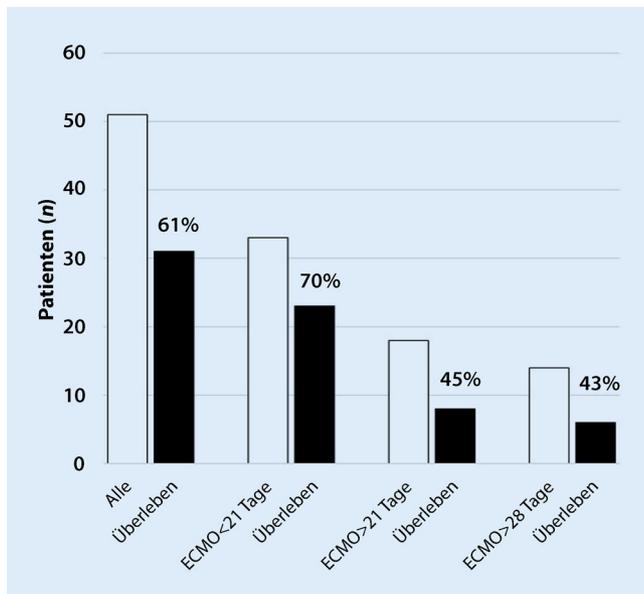


Abb. 2 ◀ Überleben von 51 Patienten der Autoren mit extrakorporaler Membranoxygenierung (ECMO) aufgrund respiratorischen Versagens in den Jahren von 2012–2016 abhängig von der Dauer der extrakorporalen Therapie

(ELSO) für den Einsatz von ECMO beim respiratorischen Versagen sind beachtenswert [12]: Hier wird erstmals die Schwelle der P_{aO_2}/F_{iO_2} -Ratio auf 100 hinaufgesetzt, die damit der Definition der Oxygenierungsstörung eines jeden schweren Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) entspricht. Der lange vernachlässigte Zeitfaktor geht sowohl in die Kriterien der ELSO als auch in die Einschlusskriterien der laufenden französischen Multizenterstudie EOLIA [13] ebenso ein wie die Optimierung der Beatmung und der supportiven Therapiemaßnahmen. Während die ELSO diese nicht näher spezifiziert und von „optimal care“ spricht, beschreibt das EOLIA-Studienteam sehr konkret die Beatmungseinstellungen und als adjunktive Therapien Stickstoffmonoxid (NO), Recruitment-Manöver, Bauchlagerung, Hochfrequenzbeatmung oder Almitrin. Beatmungsinvasivität und Hyperkapnie werden bereits in der im Jahr 2009 publizierten CESAR-Studie [22] berücksichtigt. Die EOLIA-Studie verfolgt dies sehr detailliert und abhängig von konkreten Beatmungsmodifikationen, während die ELSO-Kriterien unspezifischer bleiben, jedoch auch bei diesen Kriterien die niedrigste Schwelle in Richtung extrakorporales Verfahren vorgeben. Geradezu revolutionär mutet das Kriterium „Intubationsindikation bei Patienten im Bridging zur Lungentrans-

plantation“ an. Konkret bedeutet dies, dass jeder für eine Lungentransplantation gelistete Patient mit respiratorischem Versagen, sei es hypoxisch oder hyperkapnisch, nicht intubiert und maschinell beatmet, sondern primär mit einem extrakorporalen Gasaustauschverfahren behandelt werden soll. Dies hat zum Ziel, ihn spontan atmend und möglichst wach und mobil zur Transplantation zu bringen. Die Erfahrungen spezialisierter Zentren mit dieser Vorgangsweise sind durchaus positiv [15, 23].

Die Indikationen für ein CO_2 -Eliminationsverfahren (ECCO₂-R) sind im Hinblick auf die wissenschaftliche Evidenz schwierig zu stellen. Die Verfahren wurden in erster Linie entwickelt, um die Beatmungsinvasivität zu reduzieren zu können. Der Begriff der „ultraprotektiven“ Beatmung (= Tidalvolumen <6 ml/kg ideales Körpergewicht [IBW]) wurde nicht zuletzt im Zusammenhang mit ECCO₂-R populär. Der Grundgedanke, dass die Oxygenierung über die Lunge des Patienten bei gleichzeitig minimierten Tidalvolumen und „driving pressure“ erfolgen soll, ist auf den Zusammenhang zwischen Beatmungsdruck und Mortalität zurückzuführen [16]. Im Umkehrschluss sollte ein geringerer Beatmungsdruck demnach zu einer höheren Überlebensrate führen. Ultraprotektive Beatmung ist in Kombination mit ECCO₂-R ohne Verschlechterung

Infobox 1 Kontraindikationen für den Beginn einer extrakorporalen Lungenersatztherapie (ECMO). *Kursiv* gedruckt sind nicht in den ELSO-Leitlinien erwähnte mögliche relative Kontraindikationen. (Modifiziert nach ELSO-Leitlinien [11])

„Es existiert keine absolute Kontraindikation, jeder Patient ist individuell unter Abwägung von Risiko und Benefit zu beurteilen. Folgende Punkte sind jedoch mit einer schlechten Prognose assoziiert und stellen relative Kontraindikationen dar“:

1. Vorangehende invasive maschinelle Beatmung ($F_{iO_2} > 0,9$; $P_{plat} > 30$ cm H₂O) für mehr als 7 Tage
2. Immunsuppression („absolute neutrophil count“ [ANC] <400/μl)
3. Rezente oder progrediente Hirnblutung
4. Nichtreversible Komorbidität wie zerebrale Schädigung oder terminale maligne Erkrankung
5. Alter: keine spezifische Altersgrenze, jedoch steigendes Risiko mit höherem Alter
6. *Hämorrhagische Diathese, schwere Thrombopenie*
7. *Bekannte heparininduzierte Thrombopenie (HIT) II*
8. *Kontraindikation zur Antikoagulation*
9. *Maligne Grunderkrankung*
10. *Allogene Stammzelltransplantation*
11. *Lebenserwartung <1 Jahr*
12. *Ablehnung durch den Patienten*

der Oxygenierung durchführbar [5, 32]. Terragni et al. konnten zeigen, dass eine Reduktion der Plateaudrücke unter ECCO₂-R als Zeichen eines reduzierten beatmungsinduzierten Lungenschadens zu einer Abnahme proinflammatorischer Zytokine in der bronchoalveolären Lavageflüssigkeit führt [28].

» Bei isolierter Hyperkapnie kann ECCO₂-R ein effektives Verfahren zur Intubationsvermeidung sein

In der multizentrischen Xtravent-Studie konnte im Hinblick auf Beatmungsdauer, Aufenthaltsdauer und Mortalität allerdings kein Unterschied zwischen Patienten mit ARDS und protektiver Beatmung (6 ml/kg IBW) und solchen mit ultraprotektiver Beatmung (3 ml/kg IBW) festgestellt werden [16].

tektiver Beatmung (3 ml/kg IBW) plus ECCO₂-R (in diesem Fall eine AV-ILA®, Novalung Heilbronn, Deutschland) gezeigt werden [5]. Naheliegender wäre der Einsatz von ECCO₂-R bei Patienten mit Hyperkapnie, bei denen Beatmung auf protektivem Niveau (d. h. Tidalvolumen ≤6 ml/kg IBW und Plateaudruck ≤30 cm H₂O bzw. optimierter „driving pressure“) aufgrund der respiratorischen Acidose nicht möglich ist. Evidenz dazu fehlt. Bei Patienten mit isolierter Hyperkapnie kann ECCO₂-R ein effektives Verfahren zur Intubationsvermeidung sein. Bei Patienten mit akut exazerbierter chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) und Versagen der nichtinvasiven Beatmung kann durch ECCO₂-R in hohem Prozentsatz eine Intubation vermieden werden [7, 9, 18]. Dasselbe gilt für Patienten mit terminalem hyperkapnischen Lungenversagen im Bridging zur Lungentransplantation [14, 23].

Therapiedauer

Diese in der klinischen Praxis häufig relevante Frage der Therapiedauer lässt sich evidenzbasiert nicht beantworten. Die Leitlinien der ELSO empfehlen unter dem Punkt „futility“ eine aktive Beendigung der ECMO-Therapie, wenn keine Hoffnung auf Überleben in gutem Zustand besteht („no hope for healthy survival“; [12]). Als Beispiele werden schwerer Gehirnschaden bzw. keine Aussicht auf kardiale oder pulmonale Besserung oder auf Organersatz genannt. Die Einschätzung der Erholungsfähigkeit der Lunge kann allerdings schwierig sein und wird von den ECMO-Zentren unterschiedlich definiert. So gibt es Zentren, die bei fehlender Besserung nach 2- oder 4-wöchiger ECMO-Therapie ohne Transplantationsoption die Therapie beenden würden. Andere Zentren betrachten die individuelle Situation des Patienten unabhängig von der Dauer der ECMO-Therapie und sehen zusätzlich sich entwickelnde Organversagen sowie schwere, nicht therapierbare und nicht mit dem Leben vereinbare Kom-

plikationen, wie Hirnblutungen oder ausgedehnte ischämische Insulte, als Limitation. Der narbige fibrotische Umbau der Lunge als Ausdruck des Endstadiums eines Lungenversagens ohne Transplantationsoption wird ebenfalls häufig als therapielimitierend betrachtet. Darüber hinaus kann eine Progression der Grundkrankheit ohne lebensverlängernde Therapieoption (z. B. im Fall des Vorliegens einer malignen Erkrankung) unter ECMO-Therapie ein Grund für den Abbruch derselben sein. Die unterschiedlichen Sichtweisen beruhen häufig auf der Verfügbarkeit von Ressourcen sowie auf den ethischen, kulturellen und rechtlichen Unterschieden zwischen den Zentren.

» Bei fehlender Hoffnung auf Überleben in gutem Zustand ist ein Abbruch der ECMO gerechtfertigt

Der Zeitfaktor alleine ist problematisch. Im aktuellen „registry report“ der ELSO

Hier steht eine Anzeige.

 Springer

Tab. 3 Grundlagen für Therapierückzugsentscheidungen nach Langzeittherapie mit extrakorporaler Membranoxxygenierung (ECMO; >21 Tage). (Daten der Autoren)

Grund	Anzahl (n)
Therapierefraktäre maligne Grundkrankheit	
– Akute myeloische Leukämie, Induktionstherapie an ECMO	2
– Bronchialkarzinom, Neudiagnose	1
Progredientes Mehrorganversagen	4
Terminale Fibrose	2
Refraktäre Lungenblutung bei Thrombopenie	1
Massives Hirnödem (hypoxisch)	2
Hirnmassenblutung	1
Refraktäre Abstoßungsreaktion nach Lungentransplantation	1
Terminales Transplantatversagen nach Lungentransplantation, Entscheidung gegen Retransplantation	1

Tab. 4 Serie von 6 Patienten mit schwerer Thrombopenie und extrakorporaler Membranoxxygenierung (ECMO) ohne Antikoagulation. (Daten der Autoren)

Patienten	1	2	3	4	5	6	Median
Grundkrankheit	Multiples Myelom	AML	AML	ALL, PBSCT	ALL	ALL, PBSCT	–
ECMO-Indikation	ARDS	ARDS	ARDS	Pneumonie, GvHD	ARDS	GvHD	–
ECMO-Tage	5	35	25	262	32	27	30
ECMO-Tage ohne Heparin	5	18	16	262	18	20	18
Thrombozytenzahl (G/l)	10	30	31	17	29	46	30
„Oxygenator clotting“	0	0	1	3	0	0	–
Blutungskomplikationen	0	Gastrointestinal	0	Hämorrhagische Zystitis	SAB	Hämatorax, Hirnblutung	–

AML akute myeloische Leukämie, ALL akute lymphatische Leukämie, PBSCT allogene Stammzelltransplantation, ARDS Acute Respiratory Distress Syndrome, GvHD Graft versus Host Disease, SAB Subarachnoidalblutung

wird die längste Anwendungsdauer einer respiratorischen ECMO mit 315 (!) Tagen angegeben [10]. In **Abb. 2** ist das Überleben von 51 Patienten der Autoren mit ECMO aufgrund respiratorischen Versagens in den Jahren von 2012–2016 abhängig von der Dauer der extrakorporalen Therapie dargestellt. Die Überlebensrate aller Patienten war 61 %. Wenn die ECMO-Dauer <21 Tage lag, betrug die Überlebensrate 70 %; bei Therapiedauer >21 bzw. >28 Tage 45 bzw. 43 %. Die Unterschiede waren statistisch nicht signifikant. Die längste ECMO-Anwendung dauerte 262 Tage. In diesem Fall wurde aufgrund eines

in der Computertomographie nachweisbaren fibrotisch-narbigem Umbaus der Lunge mit Funktionsverlust bei fehlender Transplantationsoption aufgrund einer malignen Grunderkrankung die Therapie abgebrochen. Bei 80 % der verstorbenen Patienten mit einer ECMO-Dauer >21 Tage wurde eine aktive Therapierückzugsentscheidung getroffen. Die medizinischen Grundlagen für diese Entscheidung sind in **Tab. 3** angeführt und betreffen natürlich auch Patienten mit kürzerer Therapiedauer. Solche Entscheidungen lassen sich in vielen Fällen nicht aufgrund von Evidenz treffen. Neben medizinischen Überlegungen ist die

Einbeziehung des Umfelds des Patienten, die Abschätzung der Lebensqualität, die Meinung des behandelnden interdisziplinären Teams sowie nicht zuletzt – wenn möglich – der Wille des Patienten zu beachten. Das Dilemma zwischen diesen unterschiedlichen Aspekten, wie der subjektiven Einschätzung der Prognose, den vorliegenden objektiven Fakten und den gegebenen technischen Möglichkeiten, wird in einem Kommentar von Thomas Bein, Steffen Weber-Carstens und Margaret Herridge sehr anschaulich dargestellt [6].

Obwohl **Abb. 2** deutlich macht, dass eine sehr lange ECMO-Therapiedauer mit einer schlechteren Prognose assoziiert ist, liegt doch die Krankenhausüberlebensrate sogar bei Therapiedauer >4 Wochen bei über 40 %. Eine zeitliche Limitierung der Therapie erscheint demnach nicht gerechtfertigt. Die Überlebenden dieser Gruppe waren alles Patienten mit schwerem ARDS, entweder aufgrund eines Influenza-A-assoziierten Lungenversagens oder aufgrund unbekannter Ätiologie. Die mediane ECMO-Therapiedauer der Überlebenden in der Gruppe >4 Wochen betrug 53 Tage (Range 38–79 Tage). Nach 79 und 53 Tagen zeigten 2 der Patienten mit ARDS unbekannter Ätiologie keinerlei Besserungstendenz und wurden erfolgreich lungentransplantiert. Die Patienten nach Influenza A konnten nach spät einsetzender Besserung von Beatmung und ECMO entwöhnt werden; die längste ECMO-Therapiedauer hier betrug 65 Tage. Alle Überlebenden einer Langzeit-ECMO-Therapie konnten im Verlauf auf Spontanatmung entwöhnt sowie einer aktiven Physiotherapie zugeführt werden. Die Autoren sind der Überzeugung, dass frühe Spontanatmung und Mobilisation Eckpfeiler eines erfolgreichen Managements von Patienten unter Langzeit-ECMO sind [8].

Kontraindikationen

ECMO ist ein Bridging-Verfahren. Das impliziert das Vorhandensein eines Plans, wohin die „Brücke“ führen soll – idealerweise vor Implantation eines Gasaustauschsystems: Für eine Lungenersatztherapie kommen die Kategorien

„bridge to recovery“, „bridge to lung transplant (LTX)“ oder „bridge to decision“ infrage. Als Kontraindikationen für den Beginn einer ECMO gelten die in **Infobox 1** laut ELSO-Leitlinien angeführten Punkte [12] sowie darüber hinaus weitere relative Kontraindikationen, die in der **Infobox 1** in Kursivschrift angeführt werden. Der erste Punkt in **Infobox 1** bezieht sich auf Daten, die eine mit verzögertem Beginn der ECMO-Therapie nach Beginn des Lungenversagens schlechte Prognose zeigen [24, 27]. Andererseits zeigen erfolgreich mit ECMO behandelte Einzelfälle auch nach längerer Vorbeatmungszeit, dass diese Kontraindikation nur ein Teil der Entscheidungsfindung für oder gegen ECMO sein kann.

» Eine ECMO kann auch bei schweren Gerinnungsstörungen durchgeführt werden

Eine Immunsuppression z. B. nach Chemotherapie bei hämatologischer Grunderkrankung oder das Vorliegen einer anderen Krebserkrankung ist ebenfalls als relative Kontraindikation zu betrachten. In einer Serie von 14 hämatologischen Patienten, die mit ECMO therapiert wurden, konnten die Autoren trotz einer hohen Rate an infektiösen Komplikationen und Blutungen eine Überlebensrate von 50 % beobachten. Alle Patienten, die die akute kritische Erkrankung überlebten, waren auch nach einem Jahr am Leben und fast alle in hämatologischer Remission [30]. Der Paradigmenwechseln in der Intensivmedizin gegenüber Patienten mit maligner, speziell hämatologischer Grunderkrankung hin zum vollen oder zeitlich beschränkten intensivmedizinischen Management [1, 19] kann bei ausgewählten Patienten durchaus auch ECMO beinhalten. Eine große prospektive französische Studie zeigt beeindruckende Outcomedaten für kritisch kranke Krebspatienten, deren Langzeitprognose sich nach Überstehen der kritischen Erkrankung durch diese nicht verschlechtert [3]. Dies gilt auch bei schwerem Lungenversagen in dieser speziellen Patientengruppe [2].

Eine ECMO kann auch bei schweren Gerinnungsstörungen durchgeführt werden. So zeigten die Autoren bei Patienten mit schwerer Thrombopenie, dass heparinbeschichtete Gasaustauschsysteme für längere Zeit, manchmal auch für viele Tage, ohne systemische Antikoagulation angewendet werden können, allerdings verbunden mit teils schweren Blutungskomplikationen (**Tab. 4**). Einen Sonderfall stellen Patienten nach allogener Stammzelltransplantation (PBSCT) dar: Zusammen mit der deutsch-österreichischen Initiative „Intensive Care in Hemato-Oncologic Patients (iCHOP)“ konnten die Autoren anhand von 18 Patienten, die nach PBSCT aufgrund von respiratorischem Versagen mit ECMO behandelt wurden, zeigen, dass eine ECMO-Therapie in der Peritransplantationsphase mit einer Mortalität von fast 100 % assoziiert war, während in einer Gruppe von Patienten, die Monate bis Jahre nach der Stammzelltransplantation aufgenommen wurde, immerhin 43 % der Fälle überlebten [29]. In jedem Fall sollte eine Indikation zur ECMO-Therapie nach Stammzelltransplantation nur in ausgewählten Fällen sehr kritisch gestellt werden.

» Der Wille des Patienten darf nicht vernachlässigt werden

Das Vorhandensein einer heparininduzierten Thrombopenie (HIT) Typ II stellt vor Beginn einer ECMO-Therapie ein Problem dar. Während das Auftreten unter laufender ECMO meist durch Absetzen von Heparin und Weiterführung der Antikoagulation mithilfe alternativer Substanzen zu beherrschen ist, ohne das (heparinbeschichtete) System wechseln zu müssen [4], muss bei vorbekannter HIT II ein heparinfreies System verwendet werden, da die Oberflächen noch nicht durch einen „biolayer“ geschützt sind. Natürlich können auch in diesem Fall weder systemisches Heparin noch niedermolekulare Heparine verwendet werden. Für die Antikoagulation bieten sich in erster Linie die direkten Thrombininhibitoren Bivalirudin und Argatroban an.

Letztlich darf auch der Wille des Patienten nicht vernachlässigt werden. So die Möglichkeit besteht, über das geplante Therapieverfahren aufzuklären, ist die Zustimmung der Betroffenen natürlich einzuholen. Bei bestimmten Patientengruppen, v. a. in Hochrisikosituationen (z. B. vor Stammzelltransplantation), kann es Sinn machen, im Rahmen der Aufklärung auch über eventuelle Komplikationen und die Möglichkeiten des Managements und der damit verbundenen Therapieverfahren inklusive ECMO zu sprechen. Einen pragmatischen Zugang zur Indikationsstellung unter Beachtung von (relativen) Kontraindikationen bzw. Hilfestellung zur Entscheidungsfindung in fragwürdigen Situationen bietet eine im Jahr 2015 publizierte kurze Übersicht von Schmidt et al. [25].

Fazit für die Praxis

- Der extrakorporale Blutfluss ist die wesentliche Determinante des Effekts auf den Gasaustausch.
- Für eine adäquate Oxygenierung bei schwerem Lungenversagen sind Blutflüsse >60 % des HZV nötig.
- Jeder Patient mit schwerem ARDS ohne Besserung durch optimierte Beatmung und supportive Therapiemaßnahmen wie z. B. Bauchlagerung ist ein potenzieller ECMO-Kandidat.
- Hyperkapnie in Kombination mit hochinvasiver Beatmung ist eine potenzielle Indikation für ECMO oder ECCO₂-R.
- Die Intubationsvermeidung im Bridging zur Lungentransplantation durch ECMO oder ECCO₂-R ist gerechtfertigt und indiziert.
- Der Abbruch einer ECMO-Therapie ist nach individuellen medizinischen sowie ethischen Kriterien zu treffen. Die Dauer der ECMO-Therapie sollte als alleinige Entscheidungsgrundlage nicht herangezogen werden.
- Kontraindikationen sind relativ und müssen nach Abwägung des individuellen Nutzen-Risiko-Verhältnisses beachtet werden.

Korrespondenzadresse

Univ.-Prof. Dr. T. Staudinger

Universitätsklinik für Innere Medizin I,
Intensivstation 13.i2, Allgemeines Krankenhaus
der Stadt Wien/Medizinische Universität Wien
Währinger Gürtel 18–20, 1090 Wien, Österreich
thomas.staudinger@meduniwien.ac.at

Open access funding provided by Medical University of Vienna.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. T. Staudinger erhielt Vortragshonorare von Xenios AG und MAQUET Ltd.

Dieser Beitrag beinhaltet keine vom Autor durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

Open Access Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>) veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Literatur

- Azoulay E, Afessa B (2006) The intensive care support of patients with malignancy: do everything that can be done. *Intensive Care Med* 32:3–5
- Azoulay E, Lemiale V, Mokart D et al (2014) Acute respiratory distress syndrome in patients with malignancies. *Intensive Care Med* 40:1106–1114
- Azoulay E, Mokart D, Pene F et al (2013) Outcomes of critically ill patients with hematologic malignancies: prospective multicenter data from france and belgium – a groupe de recherche respiratoire en reanimation onco-hematologique study. *J Clin Oncol* 31:2810–2818
- Beiderlinden M, Treschan T, Görlinger K et al (2007) Argatroban in extracorporeal membrane oxygenation. *Artif Organs* 31:461–465
- Bein T, Weber-Carstens S, Goldmann A et al (2013) Lower tidal volume strategy (≈ 3 ml/kg) combined with extracorporeal CO₂ removal versus 'conventional' protective ventilation (6 ml/kg) in severe ARDS: the prospective randomized Xtravent-study. *Intensive Care Med* 39:847–856
- Bein T, Weber-Carstens S, Herridge M (2015) Extracorporeal life support, ethics, and questions at the bedside: how does the end of the pathway look? *Intensive Care Med* 41:1714–1715
- Braune S, Sieweke A, Brettner F et al (2016) The feasibility and safety of extracorporeal carbon dioxide removal to avoid intubation in patients with COPD unresponsive to noninvasive ventilation for acute hypercapnic respiratory failure (ECLAIR study): multicentre case–control study. *Intensive Care Med* 42:1437–1444
- Buchtele N, Schellongowski P, Bojic A (2016) Successful weaning from 65-day extracorporeal membrane oxygenation therapy in influenza-associated acute respiratory distress syndrome. *Int J Artif Organs* 39:249–252
- Burki NK, Mani RK, Herth FJ et al (2013) A novel extracorporeal CO₂ removal system: results of a pilot study of hypercapnic respiratory failure in patients with COPD. *Chest* 143:678–686
- ELSO International Report (2017) <https://www.elseo.org/Registry/Statistics/InternationalSummary.aspx>. Zugriffen: 26.02.2017
- Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) (2013) General guidelines for all ECLS cases. <https://www.elseo.org/Resources/Guidelines.aspx>
- Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) (2013) Guidelines for adult respiratory failure. <https://www.elseo.org/Resources/Guidelines.aspx>
- Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome (EOLIA). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01470703>. Zugriffen: 26.02.2017
- Fischer S, Simon AR, Welte T et al (2006) Bridge to lung transplantation with the novel pumpless interventional lung assist device Novalung. *J Thorac Cardiovasc Surg* 131:719–723
- Fuehner T, Kuehn C, Hadem J et al (2012) Extracorporeal membrane oxygenation in awake patients as bridge to lung transplantation. *Am J Respir Crit Care Med* 185:763–768
- Hager DN, Krishnan JA, Hayden DL et al (2005) Tidal volume reduction in patients with acute lung injury when plateau pressures are not high. *Am J Respir Crit Care Med* 172:1241–1245
- Hermann A, Riss K, Schellongowski P et al (2015) A novel pump-driven veno-venous gas exchange system during extracorporeal CO₂-removal. *Intensive Care Med* 41:1773–1780
- Kluge S, Braune SA, Engel M et al (2012) Avoiding invasive mechanical ventilation by extracorporeal carbon dioxide removal in patients failing noninvasive ventilation. *Intensive Care Med* 38:1632–1639
- Lecuyer L, Chevret S, Thiery G et al (2007) The ICU trial: a new admission policy for cancer patients requiring mechanical ventilation. *Crit Care Med* 35:808–814
- Lewandowski K, Rossaint RR, Pappert D et al (1997) High survival rate in 122 ARDS patients managed according to a clinical algorithm including extracorporeal membrane oxygenation. *Intensive Care Med* 23:819–835
- Mulholland JW, Massey W, Shelton JC (2000) Investigation and quantification of the blood trauma caused by the combined dynamic forces experienced during cardiopulmonary bypass. *Perfusion* 15:485–494
- Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R et al (2009) Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 374:1351–1363
- Schellongowski P, Riss K, Staudinger T et al (2014) Extracorporeal CO₂ removal as bridge to lung transplantation in life-threatening hypercapnia. *Transpl Int* 28:297–304
- Schmidt M, Bailey M, Sheldrake J et al (2014) Predicting survival after extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory failure. The Respiratory Extracorporeal Membrane Oxygenation Survival Prediction (RESP) score. *Am J Respir Crit Care Med* 189:1374–1382
- Schmidt M, Brechot N, Combes A (2015) Ten situations in which ECMO is unlikely to be successful. *Intensive Care Med* 42:750–752
- Schmidt M, Tachon G, Devilliers C et al (2013) Blood oxygenation and decarboxylation determinants during venovenous ECMO for respiratory failure in adults. *Intensive Care Med* 39:838–846
- Schmidt M, Zogheib E, Roze H et al (2013) The PRESERVE mortality risk score and analysis of long-term outcomes after extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 39:1704–1713
- Terragni PP, Del Sorbo L, Mascia L et al (2009) Tidal volume lower than 6 ml/kg enhances lung protection: role of extracorporeal carbon dioxide removal. *Anesthesiology* 111:826–835
- Wohlfarth P, Beutel G, Lebiez P et al (2015) Venovenöse ECMO bei Patienten mit ARDS nach allogener Stammzelltransplantation. *Med Klin Intensivmed Notfmed* 110:293–321 (Abstract P18)
- Wohlfarth P, Ullrich R, Staudinger T et al (2014) Extracorporeal membrane oxygenation in adult patients with hematologic malignancies and severe acute respiratory failure. *Crit Care* 18:R20
- Zapol WM, Snider MT, Hill JT et al (1979) Extracorporeal membrane oxygenation in severe acute respiratory failure: a randomized prospective study. *JAMA* 242:2193–2196
- Zimmermann M, Bein T, Arlt M et al (2009) Pumpless extracorporeal interventional lung assist in patients with acute respiratory distress syndrome: a prospective pilot study. *Crit Care* 13:R10