

# I Die ECMO in der ARDS-Therapie

## Ein Update

Thorsten Möller • Timon Vassiliou • Caroline Rolfes • Hinnerk Wulf

**Ashbaugh beschrieb 1967 erstmalig an 12 Patienten ein „respiratory distress syndrome“ mit einer sauerstoffrefraktären Zyanose, verminderter Lungencompliance und bilateralen Lungeninfiltraten im Röntgenbild [1]. Seit der Erstbeschreibung nimmt das Verständnis um die Pathophysiologie und die Möglichkeiten der Behandlung des ARDS stetig zu. Die Maßnahmen zur Behandlung bedienen sich der antiinflammatorischen Therapie, der Vermeidung iatrogenen Lungenschäden und letztendlich der Vermeidung der lebensbedrohlichen Hypoxämie. Die ECMO-Therapie ist dabei fester Bestandteil der Therapie des schweren ARDS.**

**Definitionen** Nach den Kriterien der amerikanisch-europäischen Konsensuskonferenz (AECC) von 1994 werden 2 Schweregrade des Lungenversagens unterschieden:

- ▶ Patienten mit einem Oxygenierungsindex ( $\text{paO}_2/\text{FiO}_2$ )  $< 300$  mmHg haben demnach ein „acute lung injury“ (ALI),
- ▶ ein Oxygenierungsindex  $< 200$  mmHg beschreibt ein „acute respiratory distress syndrome“ (ARDS).

Weitere diagnostische Kriterien sind

- ▶ der akute Beginn,
- ▶ bilaterale Lungeninfiltrate im Röntgenbild und
- ▶ ein Wedge-Druck  $< 18$  mmHg oder das Fehlen anderer klinischer Zeichen für eine linksatriale Hypertension [2].

Leider fließen bei dieser Definition die zugrundeliegende Ursache, das Vorhandensein von Organdysfunktionen und der endexpiratorische Druck (PEEP) nicht mit ein.

Hauptziele in der Behandlung des ARDS sind:

- ▶ antiinflammatorische Therapie
- ▶ Vermeidung iatrogenen Lungenschäden
- ▶ Vermeidung einer Hypoxämie

**Pathophysiologie** Frühere Erklärungen teilten den Krankheitsverlauf in Stadien ein. Man ging davon aus, dass die Stadien der Inflammation, der Fibroproliferation und der Reparatur hintereinander ablaufen. Nach neueren Erklärungsmodellen scheinen diese Stadien nebeneinander abzu-

laufen [3]. Ursachen für ein ALI/ARDS sind:

- ▶ Pneumonie [4],
- ▶ Trauma,
- ▶ Aspiration,
- ▶ Pankreatitis oder
- ▶ ein Inhalationstrauma [5].

Die Stadien des ARDS laufen nicht nacheinander, sondern nebeneinander ab. Die Fibrosierung der Lunge beginnt schon in der ersten Woche.

## Therapiemaßnahmen

### Vermeidung iatrogenen Lungenschäden

**Protektive Beatmung** Die drohende Hypoxämie macht bei Patienten mit ARDS eine maschinelle Beatmung notwendig, und diese stellt per se eine lebensrettende Maßnahme dar. Um so problematischer ist es, festzustellen, dass die maschinelle Beatmung an sich ein Risikofaktor für die Entwicklung eines ALI/ARDS sein kann.

- ▶ Dieser Umstand wird in der Klinik mit dem Begriff der „ventilatorassoziierten Lungenschädigung“ (VALI) beschrieben.

Beatmung mit hohen Tidalvolumina, hohen Beatmungsdrücken und zu niedrigen PEEP-Niveaus sind maßgeblich daran beteiligt.

**Hohe Tidalvolumina** Durch die hohen Tidalvolumina kommt es zu einer Überdehnung der meist noch intakten und „gesunden“ Alveolen (Volutrauma), was in letzter Instanz zur Entwicklung des Multiorganversagens beitragen kann. Es konnte gezeigt werden, dass Patienten, die mit hohem Tidalvolumen (VT 11,1 ml/PBW „predicted body weight“) beatmet wurden, eine höhere lokale und systemische Konzentration an proinflammatorischen Mediatoren aufweisen als Patienten, die mit niedrigem Tidalvolumen (VT 7,6 ml/PBW) beatmet wurden [6]. Eine Reduktion des Tidalvolumens stellt damit einen wesent-

lichen Bestandteil im Konzept der antiinflammatorischen Therapie dar.

Wie man das prädiagnostische Körpergewicht berechnet sowie die entsprechenden Referenztabellen finden Sie unter:

► [www.ardsnet.org/node/77460](http://www.ardsnet.org/node/77460)

**Niedriges PEEP-Niveau** Ein unzureichendes PEEP-Niveau führt zum permanenten Kollaps und zur Wiedereröffnung der Alveolen (Atelektrauma), insbesondere in Gebieten mit ohnehin bereits gestörter Surfactantfunktion [7]. Die Auswirkungen von Volutrauma und Atelektrauma führen zu einer erhöhten Lungenkapillarpermeabilität und damit zur Entstehung eines Lungenödems oder zur Verschlechterung eines bereits bestehenden Lungenödems [7].

**Hohe Beatmungsdrücke** In Verbindung mit hohen Tidalvolumina sind hohe Beatmungsdrücke ungünstiger als hohe Beatmungsdrücke allein [8]. Es gilt also, bei der maschinellen Beatmung hohe Scherkräfte durch zu hohe Tidalvolumina in Verbindung mit hohen Beatmungsdrücken zu vermeiden.

ARDS-Patienten sollten so früh wie möglich in eine Spontanatmung überführt werden, was zu einer Abnahme atelektatischer Bezirke und einer Reduktion des Shuntvolumens beitragen kann [9, 10] und das Weaning beschleunigt [11].

Hohe Tidalvolumen sind auf jeden Fall zu vermeiden. Beim ARDS gilt es, das gesunde Lungengewebe durch eine lungenprotektive Beatmung zu schützen.

**Studie des ARDS-Netzwerk** In der vielzitierten Studie von De Campos et al. [12] verglich man folgende Beatmungseinstellungen:

- Tidalvolumen 6 ml/PBW und Plateaudruck < 30 cmH<sub>2</sub>O versus
- Tidalvolumen 12 ml/PBW und Plateaudruck < 50 cmH<sub>2</sub>O.

Es wurde gezeigt, dass eine Beatmung mit niedrigem Tidalvolumen und niedrigen Beatmungsdrücken assoziiert war

- mit einer niedrigeren Mortalität und
  - einer höheren Rate von beatmungsfreien Tagen.
- Die Frage, welcher Plateaudruck und welches Tidalvolumen nun als sicher anzusehen sind, konnte mit dieser Studie allerdings nicht abschließend beantwortet werden.

**Studie von Terragni et al.** Ziel einer optimalen Beatmungseinstellung ist es, eine weitere Traumatisierung des Lungengewebes zu vermeiden. In einer Studie von Terragni konnte jedoch gezeigt werden, dass Tidalvolumen von 6 ml/PBW und Plateaudrucke von 30 cmH<sub>2</sub>O trotzdem zu einer Überdehnung belüfteter (gesunder) Lungenareale führen können [13]. Dies ist der Tatsache zu

schulden, dass die Verteilung von nicht belüfteten (atelektatischen) und belüfteten (gesunden) Lungenarealen variieren kann.

- Je geringer der Anteil von belüfteten Arealen ist, desto höher ist die Wahrscheinlichkeit, dass diese durch Überdehnung traumatisiert werden.

**Was ist das optimale PEEP-Niveau?** Ähnlich verhält es sich mit dem PEEP-Niveau. Je größer der Anteil an atelektatischem Lungengewebe ist, desto sorgfältiger sollte die PEEP-Einstellung überdacht werden. Hier kann bereits ein PEEP > 10 cmH<sub>2</sub>O zu einer Überdehnung gesunder Alveolen führen [14].

Die Frage nach dem optimalen PEEP-Niveau ist bis dato nicht abschließend beantwortet. Bei ARDS-Patienten (nach AECC-Richtlinien) führte ein PEEP-Niveau von 2 cmH<sub>2</sub>O über dem unteren Flexionspunkt auf der Druck-Volumen-Kurve und niedrigem Tidalvolumen zu einer Reduktion der Mortalität [15].

Einen sicheren PEEP und Plateaudruck gibt es nicht. Ein PEEP von 15 cmH<sub>2</sub>O und ein Plateaudruck unter 30 cmH<sub>2</sub>O gelten derzeit als Orientierung.

## Therapie der Hypoxämie

**Bauchlagerung** Eine Bauchlagerung verbessert die arterielle Oxygenierung (paO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>) durch

- eine ausgeglichene Verteilung des Gravitationsgradienten und
- eine verbesserte Ventilation der dorsalen Lungenanteile, was zu einer Abnahme der Shuntfraktion führt.

Durch die Bauchlagerung kommt es zu einer geringeren Überdehnung gesunder Alveolen und damit zu einer günstigen Beeinflussung des VALI [16, 17]. Allerdings konnte bisher nicht nachgewiesen werden, dass eine Bauchlagerung die Mortalität reduziert [16].

- Aufgrund der einfachen Durchführung stellt die Bauchlagerung in der klinischen Praxis ein effektives Verfahren zur Verbesserung der Oxygenierung da.

Die Thorax-CT kann Anhaltspunkte über die vorliegende Verteilungsstörung geben. Letztendlich muss anhand von „trial and error“ überprüft werden, ob die Bauchlage eine Verbesserung der Oxygenierung bringt.

**Stickstoffmonoxid** Inhalatives Stickstoffmonoxid (iNO) ist ein selektiver Dilator der pulmonalen Blutgefäße mit minimalen systemischen Effekten [18]. Damit gelingt es, den pulmonalen Shunt zu reduzieren, indem der Blutfluss in besser ventilerte Bereiche umverteilt wird.

iNO verbessert die arterielle Oxygenierung und hat einen festen Stellenwert in der Behandlung der lebensbedrohlichen Hypoxämie bei ALI- bzw. ARDS-Patienten. Trotz der verbesserten Oxygenierung hat iNO keine Auswirkung auf

- ▶ die Mortalität,
- ▶ Beatmungsdauer oder
- ▶ die beatmungsfreien Tage.

Dies hat möglicherweise mit der Tatsache zu tun, dass die Schwere des ALI/ARDS nicht mit dem Grad der Oxygenierung korreliert und Patienten mit ALI/ARDS häufiger an Multiorganversagen als an einer Hypoxämie versterben [19].

- ▶ Die Anwendung von iNO muss sorgfältig überwacht und sobald als möglich schrittweise reduziert werden.

Damit bleibt iNO nach wie vor eine Therapieoption bei schwerer lebensbedrohlicher Hypoxämie.

iNO kann die Oxygenierung verbessern, hat jedoch keine Einfluss auf das Überleben.

**ECMO** Das Konzept einer lungenschonenden Beatmung mit gleichzeitiger Sicherstellung einer ausreichenden Sauerstoffversorgung liegt der Etablierung einer ECMO bei ARDS zugrunde. Die Forderung nach niedrigen Plateaudrücken und kleinen Tidalvolumina (4–6 ml/PBW) macht das Ziel, eine ausreichende Oxygenierung zu erreichen, häufig schwierig.

- ▶ Hier hilft ECMO weitestgehend, die Oxygenierung sicherzustellen und Kohlendioxid zu eliminieren, ohne dabei auf aggressive Einstellungen am Respirator angewiesen zu sein.

Da es beim ARDS oberstes Ziel sein muss, die Lunge vor einer nicht lungenprotektiven Beatmung zu schützen, wird ECMO bereits seit nun mehr als 3 Jahrzehnten an spezialisierten Zentren zur Therapie eingesetzt. Der Nutzen dieses Verfahrens

wurde schon immer kontrovers diskutiert. Dies hängt

- ▶ zum einem an der Invasivität des Verfahrens und den damit verbundenen Komplikation und
- ▶ zum anderen ist ECMO personal- und kostenintensiv.

Zudem gab es bislang nur 2 randomisierte kontrollierte Studien [20, 21], die keinen Einfluss der ECMO auf die Mortalität bei ARDS-Patienten zeigten.

## ECMO

### Entwicklung der ECMO



**Entmutigende Anfänge** Die erste klinische Anwendung wurde von Hill et al. 1972 berichtet (◊ Tab. 1). Ein 24-jähriger polytraumatisierter Patient mit ARDS überlebte unter Einsatz von ECMO [22]. Durch diesen positiven Bericht wurde 1974 eine große kontrollierte randomisierte Multicenterstudie initiiert und 1979 veröffentlicht.

Zapol et al. verglich an 90 Patienten venoarterielle ECMO mit einer konventionellen Behandlungsgruppe [21]. Die Ergebnisse waren verheerend:

- ▶ Die Mortalität beider Gruppen lag bei über 90%. Die 2. randomisierte kontrollierte Studie von Morris et al. 1994 zeigte zwar eine höhere Mortalität in der ECMO-Gruppe (67%), jedoch ohne statistische Signifikanz ( $p = 0,8$ ) zu der konventionell behandelten Gruppe (58%). Kritiker zweifelten an der Aussagekraft der Studien. Kritikpunkte waren
- ▶ die hohen Beatmungsdrücke,
- ▶ der unzureichende Blutfluss bei weiterbestehender Hypoxämie und
- ▶ das standardisierte Beenden der Therapie nach 5 Tagen unabhängig von der Lungenfunktion.

**Tab. 1** aPTT = aktivierte partielle Thromboplastinzeit.

ECMO von den Anfängen bis heute				
	„alte“ ECMO 1972 Hill	ECCO <sub>2</sub> -R Gattinoni 1986; Morris 1994	„neue“ ECMO	iLA
<b>Kanülierung</b>	▶ venoarteriell	▶ venovenös	▶ venovenös	▶ arteriovenös
<b>Auswirkung auf den Gasaustausch</b>	▶ Oxygenierung ↑ ↑ ▶ Decarboxylierung ↑ ↑	▶ Oxygenierung ↑ ▶ Decarboxylierung ↑ ↑	▶ Oxygenierung ↑ ↑ ▶ Decarboxylierung ↑ ↑	▶ Oxygenierung ↑ ▶ Decarboxylierung ↑ ↑
<b>Blutfluss in % zum Herzzeitvolumen</b>	▶ 50–60 %	▶ 20–30 %	▶ 60 %	▶ in Abhängigkeit vom Herzzeitvolumen
<b>Pumpentyp</b>	▶ Rollerpumpen	▶ Rollerpumpen	▶ Zentrifugalpumpen ▶ Diagonalpumpen	▶ pumpenlos
<b>Antikoagulation</b>	▶ Vollheparinisierung	▶ Vollheparinisierung	▶ Low-dose-Heparin aPTT < 50 s	▶ Low-dose-Heparin aPTT < 50 s
<b>Schlauchsysteme</b>	▶ unbeschichtet	▶ unbeschichtet	▶ heparinbeschichtet	▶ heparinbeschichtet

**Letale Blutungen verhindern Erfolge** Ein weiteres Problem bestand in der hohen Rate an Blutungskomplikationen und Blutverlusten (2,5l/Tag und 4,7l/Tag).

► Dies ist auf die Tatsache zurückzuführen, dass in den Anfängen keine heparinbeschichteten Schlauchsysteme zur Verfügung standen.

Eine hochdosierte systemische Antikoagulation war nötig (aPTT: 95 s, ACT: 220 s). Trotzdem führte der Kontakt des Blutes mit der Fremdoberfläche zu einer Gerinnungsaktivierung (vermehrt Thrombin-Antithrombin-Komplexe) und einer abnehmenden Thrombozytenfunktion im extrakorporalen Bypass.

► Die Summe aus hochdosierter Antikoagulation und andauernder Gerinnungsaktivierung führte zu großen und häufig letal endenden Blutungen [23].

**Heparinbeschichtete Oberflächen** 1987 wurde erstmals in einem Fallbericht über die Verwendung von heparinbeschichteten Schläuchen berichtet [24]. Die Antikoagulation wurde systemisch weiterhin mit Heparin durchgeführt.

► Die aPTT betrug jedoch nur 45 s.

In der fast 9-tägigen Behandlung kam es weder zu einer klinischen Blutungsneigung noch zu thrombembolischen Ereignissen. Auf der heparinbeschichteten Oberfläche kommt es zu

► einer verminderten Thrombozytenadhäsion und

► Adsorption und Hemmung von Thrombin.

Dies verhindert die Koagulation von nicht antikoaguliertem Blut und führt so zu einer geringeren Thrombenbildung [25].

### CESAR-Studie

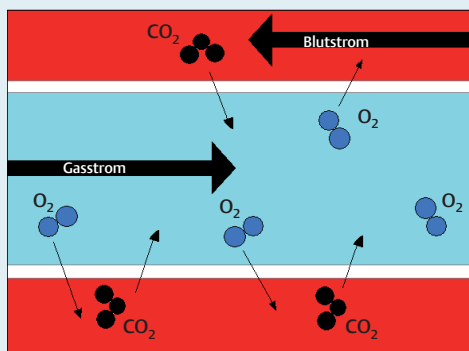
**Gruppeneinteilung** In der 2009 veröffentlichten CESAR-Studie (CESAR = Conventional Ventilation or ECMO for Severe Adult Respiratory Failure) wurden 2 Gruppen zu je 90 Patienten randomisiert [4]:

► Die 1. Gruppe erhielt eine konventionelle Therapie,  
 ► bei den Patienten der 2. Gruppe wurde in Erwägung gezogen, sie einer ECMO-Therapie zuzuführen.

Alle Patienten der 2. Gruppe wurden dazu in das Glenfield Hospital, Leicester, UK verbracht. Von den 90 Patienten erhielten letztendlich 68 eine ECMO-Therapie (16 verbesserten sich unter konventioneller Therapie, 3 starben vor dem Transport, 2 starben während des Transports und einer hatte eine Kontraindikation gegen Heparin).

**Ergebnisse** Primärer Endpunkt war bis 6 Monate nach Einschluss in die Studie Tod oder schwere Beeinträchtigung (z.B. nicht außerhalb des Bettes mobil, nicht fähig, sich selbst zu waschen oder anzuziehen).

### Funktionsprinzip des Hohlfaser-Oxygenators



Bildnachweis: Anna-Luise Vogel / Theme Verlagsguppe

**Abb. 1** Blut und Gas sind durch eine Membran voneinander getrennt. Das Gas befindet sich in der Innenseite der Hohlfaser, die vom Blut umströmt wird. Ziel ist es, das Blut mit Sauerstoff anzureichern und eine CO<sub>2</sub>-Abgabe zu ermöglichen.

In der „Erwägung für ECMO“-Gruppe überlebten

► 63% (57/90) 6 Monate und ohne schwere Beeinträchtigung im Gegensatz zu

► 47% (41/87) in der Gruppe mit konventioneller Behandlung.

Peek et al. berichten über einen signifikanten Anstieg der lungenprotektiven Beatmung in der ECMO-Gruppe, was als mögliche Erklärung für den Überlebensvorteil dienen könnte. Damit zeigt diese Studie deutlich, dass ECMO die Zeit überbrücken kann, um ein schweres Lungenversagen zu therapieren und um weitere Lungenschäden auf ein Minimum zu reduzieren [4].

Die CESAR-Studie zeigte als erste randomisierte kontrollierte Studie einen Überlebensvorteil der ECMO-Therapie im Vergleich zu konventionell behandelten Patienten.

Damit wurde erstmals in einer randomisiert kontrollierten Studie bewiesen, was in einigen Fallstudien einzelner Zentren bereits beschrieben wurde [26–28]:

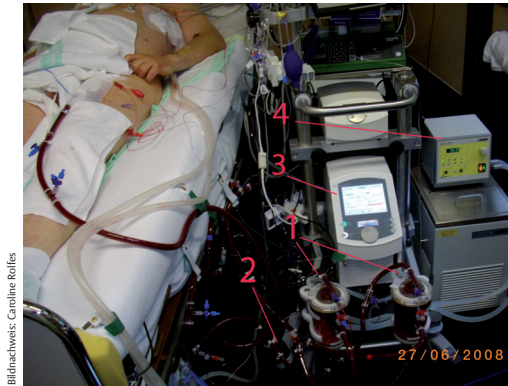
► Die ECMO-Therapie stellt in spezialisierten Zentren und im Rahmen eines Gesamtprotokolls eine wichtige Option bei Patienten mit schwerem Lungenversagen und lebensbedrohlicher Hypoxämie dar.

### Das Prinzip der ECMO

**Pumpsysteme** Die Erwachsenen-ECMO bei ARDS wird überwiegend venovenös durchgeführt. Die Pumpfunktion der ECMO wird durch eine Zentrifugal- oder Diagonalspumpe übernommen. Das Blut fließt aus der Entnahmekanüle über ein Schlauchsystem zum Oxygenator. Im Oxygenator befinden sich mikroporöse Hohlfasern. Dort fließt im Gegenstromprinzip Blut an den Hohlfasern vorbei. Durch das Lumen der Hohlfasern strömt Sauerstoff. An der Fasermembran findet der Gasaustausch statt (► Abb. 1). Das oxygenierte und decarboxylierte Blut fließt nun über ein weiteres Schlauchsystem und die Rückgabekanüle in den Körperkreislauf zurück. Je

**Abb. 1** ARDS-Patient mit ECMO.

1. Oxygenatoren
2. Zentrifugalpumpe
3. Steuerungskonsole,
4. Wärmeaustauscher



Bildnachweis: Caroline Rolles

nach Zentrum werden verschiedene ECMO-Systeme verwendet. Wir verwenden ein System mit einer Zentrifugalpumpe und 2 Oxygenatoren (◉ Abb. 2).

**Funktionsweise eines Oxygenators** Der Oxygenator ist mit der Sauerstoffversorgung verbunden. Der Sauerstofffluss (oder auch „Gasfluss“ genannt) regelt neben der Bereitstellung von Sauerstoff maßgeblich die Decarboxylierung.

- ▶ Je höher der Kohlendioxidgehalt im Blut ist, desto höher muss der Gasfluss gewählt werden (0,5–16 l/min).

Eine Steuereinheit regelt über die Pumpen den Blutfluss, also die Menge an Blut, die pro Minute durch den extrakorporalen Kreislauf fließt (zwischen 30–80% des Herzminutenvolumens). Je höher der Blutfluss, desto höher ist der Anteil an oxygeniertem Blut.

### Überwachung während des extrakorporalen Kreislaufs



**Drücke** Es werden üblicherweise 3 Drücke im extrakorporalen Kreislauf gemessen.

Druck 1 (P1) wird hinter der Entnahmekanüle gemessen. Ein zu negativer Druck deutet auf

- ▶ einen zu hohen Blutfluss,
- ▶ eine zu kleine Entnahmekanüle oder

- ▶ eine zu geringe intravaskuläre Volumenfüllung hin.

Je negativer der Druck, desto höher ist die Wahrscheinlichkeit für eine Hämolyse durch Traumatisierung der Erythrozyten.

Druck 2 (P2) wird direkt vor dem Oxygenator gemessen, Druck 3 (P3) direkt hinter dem Oxygenator.

- ▶ Mit P2 und P3 lässt sich der transmembranöse Druck im Oxygenator berechnen.

Eine mögliche Ursache für einen zu hohen transmembranösen Druck ist Clotting im Oxygenator.

**Hämolyse** Negative Drücke im extrakorporalen Kreislauf sowie die Blutpumpen selbst können zur Hämolyse führen. Zeichen einer Hämolyse können sein:

- ▶ erhöhte Laktatdehydrogenase (LDH),
- ▶ erniedrigtes Haptoglobin oder
- ▶ erhöhtes freies Hämoglobin.

**Gerinnung** Durch den extrakorporalen Kreislauf werden pro- und antikoagulatorische Vorgänge angestoßen. Gerinnungsfaktoren werden gleichzeitig aktiviert und verbraucht; es kommt zu einer verminderten Thrombozytenaktivität, Thrombozytopenie und Fibrinolyse [29]. Dies macht eine Antikoagulation nötig. Das Ziel muss eine Vermeidung thrombembolischer Ereignisse und vermehrter Blutungen sein. In den meisten Zentren wird Heparin verwendet [30].

Direkte Thrombininhibitoren (z.B. Argatroban) sind eine Alternative zu Heparin und werden bei Patienten mit heparininduzierter Thrombozytopenie Typ 2 verwendet. Dabei haben diese Substanzen noch einige weitere Vorteile:

- ▶ Ihre Aktivität ist unabhängig von Kofaktoren, wie z.B. Antithrombin.
- ▶ Sie haben eine vorhersagbarere Pharmakokinetik und
- ▶ führen zu einer stabileren Antikoagulation.

Dabei scheinen weder subtherapeutische Spiegel ein erhöhtes Risiko an Thrombosen noch supra-therapeutische Spiegel ein erhöhtes Risiko an Blutungen aufzuweisen [31, 32]. Bei schwerer Leberinsuffizienz ist Argatroban allerdings kontraindiziert.

Wir verwenden standardmäßig Argatroban zur systemischen Antikoagulation. Dabei ist unsere Erfahrung ähnlich wie in anderen Zentren [33]: Die empfohlene Dosis des Herstellers (2 µg/kg/min) hat eine überschießende Antikoagulation zur Folge. Wir beginnen mit einer 10-fach geringeren Dosis (0,2 µg/kg/min) und passen die Dosierung bis zum Erreichen einer aPTT von 50 s an.

**Tab. 2** Komplikationen unter ECMO in einer Studie von Lewandowski et al. (n = 49) [27].

Komplikationen unter ECMO bei 49 Patienten	
Art der Komplikation	Häufigkeit
Fehlfunktion der Pumpe	6
Schlauchruptur	6
Probleme bei Kanülierung oder Dekanülierung	5
Thrombus in ECMO-Kanüle	3
akzidentelle Dekanülierung	2
Fehlfunktion Wärmeaustauscher	1
signifikante Blutung aus Kanülierungsstelle	1
Oxygenatorwechsel wegen Thrombus	1
Venenperforation	1

Heparinbeschichtete Schlauchsysteme machen eine Vollheparinisierung unnötig. Argatroban und Heparin werden zur Antikoagulation eingesetzt. Vergleichende prospektive Studien liegen nicht vor.

## Durchführung

**Kanülierung** Die Kanülierung erfolgt in unserem Zentrum üblicherweise perkutan über die rechte Vena femoralis und die rechte Vena jugularis interna oder Vena anonyma.

- ▶ Die Größe der Kanüle orientiert sich am Durchmesser der Venen, die vorher mit Ultraschall ausgemessen werden.

Die Entnahmekanüle wird über die rechte Vena femoralis bis in die untere Hohlvene unterhalb des Zwerchfells vorgeschoben. Die Rückführkanüle wird über die Vena jugularis oder anonyma bis in den rechten Vorhof vorgeschoben. Durch einen genügend großen Abstand der Kanülen soll eine Rezirkulation von oxygeniertem Blut in den extrakorporalen Kreislauf und eine damit einhergehende verminderte Effektivität des Verfahrens vermieden werden.

**ECMO-Kreislauf** Nach Platzieren der Kanülen erfolgt die Konnektion mit der ECMO. Unter Berücksichtigung der hämodynamischen Situation erfolgt die schrittweise Erhöhung des extrakorporalen Blutflusses. Zum Erreichen einer Negativbilanz und bei akutem Nierenversagen kann eine kontinuierliche Hämodiafiltration in den ECMO-Kreislauf geschaltet werden.

Es können unterschiedliche Verfahren zum erweiterten hämodynamischen Monitoring eingesetzt werden:

- ▶ Pulmonalarterienkatheter,
- ▶ transpulmonale Messungen (PiCCO) oder
- ▶ Echokardiografie.

## Technik

**Plasmaleckagen bei ersten Oxygenatoren** In den Anfängen der Langzeit-ECMO-Behandlung wurden die von Kolobow eingeführten Silikon-Gummi-Spiral-Membranlungen eingesetzt, da sie für eine Anwendung über mehrere Tage geeignet waren. Während der letzten Jahre kamen aber fast ausschließlich sogenannte mikroporöse Membranen zum Einsatz, da sie einen weit höheren Gastransfer gewährleisten.

- ▶ Der Nachteil dieser Oxygenatoren bestand aber in immer wieder auftretenden Plasmaleckagen (Übertritt von Plasma auf die Gasseite), die einen Wechsel des Systems erforderlich machten.

**Biokompatible Membranen** Der Durchbruch in der Oxygenator-Technologie gelang durch die Entwicklung der mikrofaserigen, mikroporösen Polymethylpentenmembranen.

- ▶ Der Einsatz dieser biokompatiblen Membranen gewährleistet einen ausgezeichneten Gastransfer ohne das Risiko der Plasmaleckage.

Zurzeit sind sowohl Rollerpumpen wie auch Zentrifugal-, Radial- und Diagonalpumpen im Einsatz. Allen Systemen ist das Problem der Hämolyse gemeinsam – am wenigsten ausgeprägt ist es allerdings bei den neu entworfenen Diagonalpumpen, die bei maximaler Leistung von bis zu 7 l Blutfluß pro Minute am wenigsten traumatisierend wirken. Der weitere Vorteil dieser Pumpen im Vergleich zu den Rollerpumpen besteht darin, dass es nicht (bedingt durch Materialverschleiß) zu Schlaucheinrissen mit hohem Blutverlust kommt.

Oxygenierungsindex nach Horowitz	
Horowitz-Index	Maßnahme
100–200 mmHg (> 24 h)	ECMO-Zentrum kontaktieren
< 100 mmHg	Verlegungskandidat
50–100 mmHg	ECMO erwägen, zeitlicher Verlauf
< 50 mmHg	ECMO-Sofortkriterium

Tab. 3 Daten aus [11].

lyse gemeinsam – am wenigsten ausgeprägt ist es allerdings bei den neu entworfenen Diagonalpumpen, die bei maximaler Leistung von bis zu 7 l Blutfluß pro Minute am wenigsten traumatisierend wirken. Der weitere Vorteil dieser Pumpen im Vergleich zu den Rollerpumpen besteht darin, dass es nicht (bedingt durch Materialverschleiß) zu Schlaucheinrissen mit hohem Blutverlust kommt.

## Komplikationen

Aufgrund der technischen Weiterentwicklung von Pumpensystemen, Schläuchen und Oxygenatoren gibt es heute weitaus seltener Komplikationen, wie

- ▶ Ruptur der Schlauchsysteme durch die Rollerpumpen,
- ▶ Plasmaleckage in den Oxygenatoren (Übertritt von Plasma auf die Gasseite),
- ▶ Blutung durch hochdosierte systemische Antikoagulation aufgrund der unbeschichteten Schlauchsysteme und
- ▶ zerebrale Embolien durch venoarterielle Kanülierung (◊ Tab. 2).

ECMO ist weiterhin ein invasives Verfahren, allerdings sind Komplikationen durch die verbesserte Technik seltener geworden.

## Anschlusskriterien

**Indikationen** In unserer Klinik wird die Indikation zur ECMO-Therapie

- ▶ bei fortdauernder Hypoxämie (paO<sub>2</sub> 50–70 mm Hg unter FiO<sub>2</sub>: 1,0)

Tab. 4 Daten aus [35].

Kontraindikationen für ECMO bei ARDS	
Absolut	Relativ
fortgeschrittenes Multiorganversagen	Lebensalter > 65 Jahre
irreversible zerebrale Schädigung	manifeste Immunsuppression
schweres Schädel-Hirn-Trauma (< 72 h)	Schädel-Hirn-Trauma (< 72 h)
terminales Malignom	Linksherzversagen
schwere aktive Blutung	Kontraindikation für i. v. Antikoagulation
Verbrauchskoagulopathie	aktive Blutung



**Dr. med. Thorsten Möller** ist Facharzt an der Klinik für Anästhesie und Intensivtherapie, Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Standort Marburg. E-Mail: Thorsten.Moeller@med.uni-marburg.de



**Dr. med. Timon Vassiliou** ist Oberarzt an der Klinik für Anästhesie und Intensivtherapie, Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Standort Marburg. E-Mail: Timon.Vassiliou@med.uni-marburg.de



**PD Dr. med. Caroline Rolfes** ist Oberärztin an der Klinik für Anästhesie und Intensivtherapie, Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Standort Marburg. E-Mail: Caroline.Rolfes@med.uni-marburg.de



**Prof. Dr. Hinnerk Wulf** ist Direktor der Klinik für Anästhesie und Intensivtherapie am Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Standort Marburg, und gehört zum Herausgebersteam der AINS. E-Mail: h.wulf@med.uni-marburg.de

- ▶ nach Versagen der konservativen Behandlungsmöglichkeiten (PEEP, iNO, Bauchlagerung) und
- ▶ dauerhaften Beatmungsdrücken > 30 cm H<sub>2</sub>O gestellt.
- ▶ Ein „Sofort-Anschlusskriterium“ ist ein paO<sub>2</sub> < 50 mm Hg.

Weiterhin kann ECMO zu „bridging to transplant“ oder nach Transplantatabstoßung genutzt werden [34]. Standardisierte und zentrumsübergreifende Anschlusskriterien existieren nicht. Als Orientierung kann der Oxygenierungsindex (Horowitz-Index) dienen (▶ Tab. 3).

**Frühen Kontakt zu ARDS-Zentren suchen** Für den Kontakt zu einem deutschen ARDS-Zentrum stehen auf

- ▶ [www.ardsnetwork.de](http://www.ardsnetwork.de)

Daten zur Verfügung. In den USA wird für den Einschluss in eine ECMO-Therapie eine Beatmungsdauer von weniger als 7 Tagen gefordert. In Deutschland werden auch Patienten mit mehr als 21 Beatmungstagen noch einer ECMO-Therapie zugeführt [11].

- ▶ Je früher Patienten jedoch an eine ECMO angeschlossen werden, desto geringer ist das VALI durch eine zu aggressive Beatmung.

Die Kontaktaufnahme zu einem Zentrum sollte daher so früh wie möglich stattfinden, um potenzielle „Kandidaten“ zu identifizieren und das Outcome zu optimieren.

- ▶ Kontraindikationen für ECMO in der ARDS-Therapie sind in ▶ Tab. 4 aufgeführt.

## Weaning



**Ablauf** Ebenso wie für die Anschlusskriterien existieren keine zentrumsübergreifenden Standards für das Weaning von der ECMO. In unserem Zentrum erfolgt das Weaning in folgender Reihenfolge:

- ▶ Beenden der iNO-Applikation
- ▶ Reduktion der FiO<sub>2</sub> bis 0,5
- ▶ Reduktion des Gasflusses auf 0,5 l/min und des Pumpenflusses auf 1,5 l/min
- ▶ Bei stabiler klinischer Situation und guter Oxygenierung über mindestens 24h erfolgt der Abschluss von der ECMO.

**Fazit** ECMO ist zur Behandlung des schweren ARDS geeignet. Studien zeigen einen Überlebensvorteil für Patienten. ECMO dient dazu, eine protrahierte Hypoxie zu vermeiden und die Zeit zu überbrücken, um das ARDS zu therapieren und weitere Schäden durch invasive Beatmung zu reduzieren. Der Kontakt zu einem ARDS-Zentrum sollte möglichst frühzeitig aufgenommen werden. ◀

Beitrag online zu finden unter <http://dx.doi.org/10.1055/s-0030-1265745>

## Kernaussagen

- ▶ ARDS ist eine lebensbedrohliche Erkrankung mit einer hohen Mortalität. Haupttodesursache ist dabei das Multiorganversagen.
- ▶ Eine aggressive Beatmung kann zur Entwicklung des Multiorganversagens beitragen.
- ▶ Die Stadien des ARDS (Inflammation und Fibroproliferation) laufen nebeneinander ab. Die Fibroproliferation beginnt bereits in der ersten Woche der Erkrankung.
- ▶ Maschinelle Beatmung führt zu „ventilatorassoziierten Lungenschäden“. Hohe Beatmungsdrücke und hohe Tidalvolumen sind zu vermeiden. Patienten mit Lungenversagen sollten mit einem Tidalvolumen von 6 ml/PBW beatmet werden.
- ▶ CESAR ist die erste randomisiert kontrollierte Studie in den letzten 15 Jahren. Ein Überlebensvorteil konnte gezeigt werden.
- ▶ Die Übernahme in ein ARDS-Zentrum verbessert die Überlebenschance auch bei Nichtanschluss an ECMO.
- ▶ ECMO ist geeignet, eine lungenprotektive Beatmung zu ermöglichen und weitere ventilatorassoziierte Lungenschädigungen abzuwenden.
- ▶ Bei schwerer lebensbedrohlicher Hypoxämie ist ECMO das geeignete Verfahren. Durch verbesserte Technik und besseres Material sind Komplikationen seltener geworden.
- ▶ Aufgrund der neuen Technologie und der niedrigeren Komplikationsraten kann die Indikation zum ECMO-Anschluss liberaler gestellt werden, um eine lungenprotektive Beatmung zu ermöglichen.
- ▶ Die Kontaktaufnahme zu einem ARDS-Zentrum sollte bereits im frühen Krankheitsverlauf stattfinden.

## Literatur online

Das vollständige Literaturverzeichnis zu diesem Beitrag finden Sie im Internet:

**Abonnenten** und **Nichtabonnenten** können unter „[www.thieme-connect.de/ejournals](http://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>

**Interessenskonflikt** Die Autoren erklären, dass keine wirtschaftlichen oder persönlichen Verbindungen bestehen.