

Redaktion

R. Larsen, Homburg/Saar

T. Bein¹ · C. Prasser¹ · A. Philipp² · T. Müller³ · F. Weber¹ · H. J. Schlitt⁴ · F.-X. Schmid²
 K. Taeger¹ · D. Birnbaum²

¹ Klinik für Anästhesiologie, Universitätsklinikum Regensburg

² Klinik für Herz-Thorax- und herznahe Gefäßchirurgie, Universitätsklinikum Regensburg

³ Klinik für Innere Medizin II, Universitätsklinikum Regensburg

⁴ Klinik für Chirurgie, Universitätsklinikum Regensburg

Pumpenfreie extrakorporale Lungenunterstützung mit arteriovenösem Shunt beim schweren akuten Lungenversagen des Erwachsenen

Bericht über 30 Einsätze

Bei der Behandlung des schweren akuten Lungenversagens des Erwachsenen („acute respiratory distress syndrome“; ARDS) sind in den letzten Jahren interessante Therapieansätze entwickelt und in die klinische Praxis integriert worden (Übersicht in [5]). Diese Strategien umfassen im Wesentlichen Bereiche der pharmakologischen Intervention (Inhalation von Stickstoffmonoxid oder Prostaglandin), den Einsatz verschiedener Verfahren zur Wiedereröffnung kollabierten Lungparenchyms („Lung-recruitment-Manöver“), die Beatmung in Bauchlage, die Optimierung des positiv-endexpiratorischen Druckes (PEEP), v. a. aber auch den Einsatz extrakorporaler Lungenersatzverfahren bei kritisch eingeschränkter Oxygenierung bzw. bei Kohlendioxidretention. Die pumpengestützte, venovenöse Membranoxygenierung (ECMO) ist als Lungenersatz bei schwerstem ARDS in einigen Zentren seit ca. 20 Jahren im Einsatz (Übersicht in [6]). Über dieses Verfahren liegen zahlreiche Berichte vor (z. B. [4, 9, 12, 13]), die eine Krankenhausüberlebensrate zwischen 54% [4] und 76% [9] angeben. Die pumpengestützte, venovenöse Membranoxygenierung stellt allerdings ein Verfah-

ren mit erhöhtem personellen und apparativen Aufwand dar, das häufig als „ultima ratio“ eingesetzt wird und mit einer Reihe ernsthafter Komplikationen assoziiert sein kann. Eine Pumpe mit einem Förder volumen von ca. 4 l/min übt einen permanenten mechanischen Stress auf die zellulären Blutbestandteile aus und kann dadurch eine Beeinträchtigung der physiologischen Gerinnungsabläufe induzieren und das Blutungsrisiko erhöhen. Darüber hinaus wird – trotz der Verwendung heparinbeschichteter Systeme – eine über Low-dose-Heparinisierung hinausgehende Antikoagulation notwendig. Der kontinuierliche Pumpeneinsatz begünstigt das Auftreten einer Hämolyse oder eines „Inflammationssyndroms“ durch Zytokinaktivierung.

Um den erhöhten personellen und apparativen Aufwand und die damit entstehenden Kosten zu senken sowie das Ausmaß möglicher Nebenwirkungen zu reduzieren, entwickelten wir an unserem Universitätsklinikum ein interventionelles System der extrakorporalen Lungenunterstützung, das auf einem arteriovenösen Shunt basiert und auf den Einsatz einer Pumpe verzichtet [10, 11]. Im Folgenden berich-

ten wir über den Einsatz dieses Systems bei 30 Patienten mit schwerem ARDS.

Methode und Patienten

Das pumpenfreie extrakorporale Lungenunterstützungssystem

An unserem Klinikum wurde von einer interdisziplinären Arbeitsgruppe (Kardiotechniker, Herz-Thorax-Chirurgen, Anästhesisten, Internisten) ein Lungenunterstützungsverfahren entwickelt, das lediglich einer Sauerstoffzufuhr bedarf und keine weitere Energie- oder Substratzufuhr benötigt, da es auf ein Pumpsystem verzichtet. Nach Kanülierung von A. und V. femoralis wird durch den arteriellen Blutdruck ein „passiver“ Shunt mit einer Flussrate von 1,0–2,5 l/min erzeugt, in den ein Membransystem zum Gasaustausch eingeschaltet ist („lung assist device“, LAD; NovaLung[®] GmbH, Hechingen, Deutschland). Dieses System – verbunden mit einem kontinuierlichen Sauerstoffgasfluss von 10–12 l/min – bewirkt eine effektive CO₂-Elimination und Steigerung der Oxygenierung des durchströmenden Blutes. Als Kontraindikation für die Anwen-

Tabelle 1

Charakteristische Daten der Patienten

Alter (Jahre)	Geschlecht (Männlich/weiblich)	p_aO_2/F_iO_2 vor pECLA-Beginn [mmHg]	Behandlungszeit an pECLA [Tage]	Verstorben während pECLA	Verstorben nach pECLA	Überlebt
39,9±15	21/9	67±23	6,5±5,7	12 (40%)	3 (10%)	15 (50%)

Tabelle 2

Ursachen des akuten Lungenversagens

Ursachen des ARDS	Anzahl der Patienten
Polytrauma	9
Pneumonie	9
Postoperativ	5
Sepsis	3
Pankreatitis, Peritonitis	4

ARDS „acute respiratory distress syndrome“

derung des Systems gilt ein Schocksyndrom bzw. eine ausgeprägte Kreislaufdepression, da für die Generierung eines ausreichenden Shuntflusses (>1,5 l/min) stabile Kreislaufverhältnisse mit einem ausreichenden mittleren arteriellen Blutdruck (≥ 80 mmHg) zu fördern sind.

Das LAD ist das zentrale Element des Systems. Es ist gekennzeichnet durch einen sehr geringen Widerstand in Relation zur durchgeleiteten Blutströmung, da es nur dadurch möglich ist, einen ausreichend hohen, transmembranösen Blutfluss mit einer treibenden Druckdifferenz von ca. 70 mmHg (A. femoralis – V. femoralis) zu generieren. Die Langzeitfunktion des LAD wird durch eine Diffusionsmembran aus Poly(-4-methyl-1-penten) gewährleistet, die gegen Plasmalecks resistent ist, so dass Einsatzzeiten von mehr als 14 Tagen problemlos möglich sind. Die gesamte wirksame Gasaustauschfläche beträgt ca. 1,3 m². Die Integration eines Wärmetauschers ist nicht erforderlich, da der Temperaturverlust durch Konvektion zu vernachlässigen ist. Das System ist komplett und homogen mit hochmolekularem Heparin beschichtet, um die Hämostabilität zu optimieren. Es ist daher keine Vollheparinisierung erforderlich, sondern eine Low-dose-Heparinisierung (ca. 100 IU/kg KG/Tag) ist ausreichend, die nicht über das übliche Maß der Thrombose- und Embolieprophylaxe bei

immobilisierten Intensivpatienten hinausgeht. Dieser Aspekt ist besonders für Patienten mit zerebralen Läsionen bedeutsam, bei denen das Risiko einer zerebralen Blutungskomplikation besteht.

Für den Anschluss am Patienten wurde ein spezielles perkutanes Kanülierungssystem entwickelt, das folgende Bedingungen erfüllt: Einführbarkeit mit der Seldinger-Technik, Widerstandsoptimierung durch dünnwandige Ausführung und Verfügbarkeit in variabler Abstufung (15–21 Fr). Zur Kontrolle des generierten Blutflusses durch das System eignet sich ein Monitor, der mithilfe von Ultraschall den Blutfluss durch die Einheit kalkuliert („Clamp on“ Sensor, NovaLung Flowmeter, NovaLung[®], Hechingen).

Auswahl der Patienten und Anwendung des Systems

Das System kommt bei Patienten mit schwerem ARDS zum Einsatz, das durch eine drohende oder bereits eingetretene schwere Hypoxämie (p_aO_2/F_iO_2 -ratio <100 mmHg) und/oder durch eine ausgeprägte CO₂-Retention mit nicht zu korrigierender Acidose (pH<7,2) charakterisiert ist. Für den Einschluss der Patienten in diese Behandlung werden in unserem Klinikum ähnliche Kriterien verwendet, wie sie für die Behandlung mit der pumpegetriebenen ECMO beschrieben sind („fast“ and „slow“ entry criteria [7]): Als „schnelle Einschlusskriterien“ gelten eine akut kritische eingeschränkte Oxygenierung (p_aO_2/F_iO_2 <80 mmHg und/oder eine schwerst gestörte Kohlendioxidelimination (p_aCO_2 >70 mmHg) unter optimierter konservativer Therapie. Diese bezieht sich in der Regel auf die Anwendung des Konzeptes der „lungenprotektiven Beatmung“, der „Titrierung“ eines optimalen PEEP, der Steuerung der Volumentherapie mit einem invasiven hämodynamischen Monitoring sowie der Anwendung von Lagerungsmaßnahmen. Als „Slow-entry-Kri-

terium“ gilt die Einschränkung der Oxygenierung (p_aO_2/F_iO_2 <150 mmHg) sowie eine Hyperkapnie ($p_aCO_2 \geq 60$ mmHg) trotz maximaler konservativer Therapie über 48 h. Als relatives Ausschlusskriterium gilt in unserer Klinik lediglich das Vorliegen eines Malignoms im nichtkurablen, fortgeschrittenen Stadium.

Der Aufbau des Systems erfolgt durch Kardiotechniker; die Kanülierung des Patienten wird durch die Stationsärzte der jeweiligen Intensivstation (Anästhesisten, Internisten, Chirurgen oder Herz-Thorax-Chirurgen) vorgenommen. Die Anwesenheit eines Gefäßchirurgen bei der Kanülierung ist in der Regel nicht erforderlich. Bei sehr zierlichen oder sehr adipösen Patienten oder bei zu erwartenden Gefäßanomalien durch vorausgegangene Traumen oder Operationen kann es sinnvoll sein, die Durchmesser von A. und V. femoralis vor der Punktion mit dem Ultraschall zu bestimmen und eine entsprechende Kanüle zu verwenden, die das Lumen (v. a. der Arterie) nicht komplett ausfüllt. Wenn das System in Betrieb gegangen ist, wird keine weitere Wartung oder besondere Überwachung erforderlich. Mit entsprechender Vorsicht lassen sich auch Lagerungsmaßnahmen, z. B. die Bauchlagerung unter laufender pECLA durchführen. Es sollte allerdings auf eine gute Entlagerung im Beckenbereich geachtet werden, um ein Knicken der Kanülen zu vermeiden (■ **Abb. 1**). Besonderes Augenmerk gilt den Durchblutungsverhältnissen derjenigen Extremität, bei der die A. femoralis kanüliert wurde: Hier gilt es, eine passagere Durchblutungsstörung frühzeitig zu erkennen (Befestigung des Pulsoxymetriesensors am Zeh). Zur Aufrechterhaltung eines stabilen kardiozirkulatorischen Systems ist – vor Start der pECLA – eine ausreichende Volumentherapie sowie zumeist die kontinuierliche Infusion von vasoaktiven Substanzen erforderlich. Zur Steuerung dieser Maßnahmen bietet

Anaesthesist 2004 · 53:813–819
DOI 10.1007/s00101-004-0699-8
© Springer-Verlag 2004

T. Bein · C. Prasser · A. Philipp · T. Müller · F. Weber · H. J. Schlitt · F.-X. Schmid · K. Taeger
D. Birnbaum

Pumpenfreie extrakorporale Lungenunterstützung mit arteriovenösem Shunt beim schweren akuten Lungenversagen des Erwachsenen. Bericht über 30 Einsätze

Zusammenfassung

Hintergrund. Die extrakorporale Lungenunterstützung ist als Maßnahme bei schwerstem Lungenversagen mit drohender Hypoxämie etabliert. Dieses Verfahren ist allerdings mit einem hohen technischen und personellen Aufwand verknüpft und damit wenigen Zentren vorbehalten. Wir berichten über ein neues System, das auf einem arteriovenösen Shunt basiert und auf den Einsatz einer Pumpe verzichtet.

Patienten und Methode. Das pumpenfreie extrakorporale Lungenunterstützungssystem (pECLA) wurde bei 30 Patienten mit schwerstem „acute respiratory distress syndrome“ (ARDS; $p_aO_2/F_iO_2=67\pm 23$ mmHg) implantiert. Die Implantation erfolgte mithilfe der Kanülierung von A. und V. femora-

lis. Hierdurch wurde ein passiver Shunt erzeugt, in den ein Membransystem zum Gasaustausch eingeschaltet war. Es wurde lediglich eine „Low-dose-Heparinisierung“ benötigt, und das System arbeitete nach Implantation nahezu wartungsfrei.

Ergebnisse. Unter pECLA wurde die arterielle Oxygenierung bei 25 von 30 Patienten (87%) akut signifikant gesteigert ($p_aO_2/F_iO_2=103\pm 56$ mmHg nach 2 h) und die Kohlendioxidelimination deutlich verbessert, so dass die Invasivität der Beatmung erheblich reduziert werden konnte. Bei 5 von 30 Patienten (17%) war keine Verbesserung nachweisbar. Die mittlere Einsatzdauer der pECLA betrug 6,5 Tage. Es überlebten 15 Patienten (50%) das schwere ARDS, das zumeist auf dem Boden eines Po-

lytraumas oder einer Pneumonie entstanden war.

Schlussfolgerung. Das pumpenfreie extrakorporale Lungenunterstützungssystem stellt ein neues System zum partiellen Lungensersatz bei schwerstem ARDS dar, das durch eine erhebliche Reduktion von Aufwand und Kosten im Vergleich zu pumpen-gestützten Verfahren gekennzeichnet ist. Die Mortalität dieser Erkrankung ist allerdings trotz moderner Strategien nach wie vor hoch.

Schlüsselwörter

Akutes Lungenversagen des Erwachsenen · Pumpenfreie extrakorporale Lungenunterstützung · Mortalität · Arterielle Oxygenierung · Hyperkapnie

Pumpless extracorporeal lung assist using arterio-venous shunt in severe ARDS. Experience with 30 cases

Abstract

Background. Extracorporeal lung assist has been proposed as an invasive measure in patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS) when oxygenation is critically impaired. However, this technique generally requires high personnel and technical resources. We report on a new system, which is characterised by a short circuit arterio-venous shunt using arterio-venous pressure gradient as driving force (pumpless extracorporeal lung assist [pECLA]).

Patients and methods. In 30 patients with ARDS due to multitrauma, pneumonia or after surgery (p_aO_2/F_iO_2 -ratio

67 ± 23 mmHg) pECLA was established by insertion of cannulae to the femoral artery and vein followed by connection with a membrane gas exchanger. For this system, only „low dose“ continuous heparin infusion is required.

Results. Arterial oxygenation was acutely and significantly increased by pECLA ($p_aO_2/F_iO_2=103\pm 56$ mmHg 2 h after begin) and carbon dioxide removal was markedly enhanced in 25 out of 30 patients (87%) allowing a lung protective ventilation strategy. The mean duration of pECLA therapy was 6.5 days, 15 patients (50%) died due to ARDS or non-ARDS related reasons.

Conclusion. pECLA represents a feasible and effective treatment in patients with severe ARDS. Compared with pump-driven systems pECLA is characterised by low costs and reduced personnel requirements. However, mortality remains high in patients suffering from severe ARDS despite newer treatment modalities.

Keywords

Acute respiratory distress syndrome · Pumpless extracorporeal lung assist · Mortality · Arterial oxygenation · Hypercapnia

Tabelle 3

Verlauf von p_aO_2/F_iO_2 -ratio und p_aCO_2 vor und während pECLA bei den einzelnen Patienten

Patient	Diagnose	p_aO_2/F_iO_2 Vor pECLA	p_aO_2/F_iO_2 2 h	p_aO_2/F_iO_2 24 h	p_aCO_2 Vor pECLA	p_aCO_2 2 h	p_aCO_2 24 h	Out- come
1	Pneumonie	51	86	96	55	31	31	+
2	Polytrauma	69	87	141	69	23	21	+
3	Polytrauma, SHT	64	278	81	63	35	26	+
4	Pneumonie	54	80	76	56	37	27	+
5	Postoperatives ARDS	58	60	56	45	28	30	-/-
6	Polytrauma, SHT	87	97	111	30	30	32	+
7	Polytrauma	36	188	182	80	44	30	+
8	Postoperatives ARDS	61	71	51	87	41	35	-/-
9	Pneumonie	85	124	95	49	29	43	-/-
10	Pneumonie	44	52	64	72	41	29	+
11	Polytrauma, SHT	71	155	156	48	39	32	+
12	Pneumonie	80	190	96	108	73	37	+
13	Pankreatitis	58	49	76	81	55	40	-/-
14	Polytrauma	76	65	99	50	41	33	+
15	Sepsis	73	208	106	73	41	21	-/-
16	Polytrauma, SHT	122	147	133	74	40	42	+
17	Peritonitis	52	64	101	76	33	28	-/-
18	Postoperatives ARDS	124	131	113	81	39	34	+
19	Pneumonie	64	64	54	40	22	25	+
20	Postoperatives ARDS	46	129	102	107	39	30	+
21	Pneumonie	28	32	89	145	47	57	-
22	Peritonitis	83	66	52	61	33	38	-/-
23	Sepsis	102	119	146	55	54	34	-
24	Polytrauma	34	45	71	78	38	37	-/-
25	Sepsis	48	120	87	82	30	33	-/-
26	Postoperatives ARDS	78	109	113	43	37	26	-/-
27	Pankreatitis	74	81	127	40	31	28	-/-
28	Pneumonie	66	58	106	57	34	36	+
29	Polytrauma, SHT	48	68	133	61	32	60	-
30	Pneumonie	45	88	105	101	45	99	-/-

+ überlebt; -/- verstorben während pECLA-Behandlung; - verstorben nach pECLA-Behandlung
SHT Schädelhirntrauma, ARDS „acute respiratory distress syndrome“

sich der Einsatz eines erweiterten hämodynamischen Monitorings an.

Nach Verbesserung der Oxygenierung und/oder Steigerung der CO_2 -Elimination durch die pECLA ist die „Invasivität“ der maschinellen Beatmung entsprechend zurückzunehmen (Reduktion von F_iO_2 , Tidalvolumen <8 ml/kg KG oder Reduktion der Atemfrequenz), um den beatmungsassoziierten Schaden der Lunge durch die

konsequente Anwendung einer lungenprotektiven Strategie [1] zu minimieren.

Als Beendigungskriterium für den Betrieb der pECLA gilt die erfolgreiche Behandlung des Lungenversagens, die in einer Steigerung der p_aO_2/F_iO_2 -ratio >200 mmHg bei reduzierter Invasivität der Beatmungstherapie resultiert.

Bei intakter Gerinnung ist zur Entfernung der Kanülen nur in Ausnahmefällen

die operative Unterstützung eines Gefäßchirurgen erforderlich. Auf der arteriellen Seite wird durch ausgiebiges Abdrücken (ca. 15 min) nach Ziehen und durch unmittelbar folgende Anbringung eines Druckverbandes eine bedeutsame Nachblutung vermieden.

Ergebnisse

Zwischen 2000 und 2003 wurden 30 Implantationen der pECLA vorgenommen. Der Eintrittsmodus war bei 14 Patienten „slow“ und bei 16 Patienten „fast“. Charakteristische Daten der Patienten finden sich in **■ Tabelle 1 und 2**. Die überwiegenden Ursachen für das ARDS waren schwere Verletzungen und Pneumonien. Die extrem eingeschränkte Oxygenierung ($p_aO_2/F_iO_2=67\pm 23$ mmHg) zeigte eine kritisch reduzierte, von Hypoxie bedrohte pulmonale Funktion der Patienten sowie eine ausgeprägte Hyperkapnie als Indikation zur Implantation der pECLA. Die mittlere Behandlungsdauer an der pECLA betrug 6,5 Tage (längste Therapiedauer = 28 Tage). Es verstarben 15 Patienten (50%) während des Krankenhausaufenthaltes, davon 12 Patienten während pECLA-Behandlung. Die überwiegenden Todesursachen waren ein nach pECLA-Anlage neu auftretendes, therapierefraktes Schocksyndrom oder ein Multiorganversagen im Rahmen der Grunderkrankung. Bei einem Patienten wurde im Anschluss an die pECLA-Behandlung der Hirntod nach Schädelhirntrauma festgestellt. Von den im „Slow-entry-Algorithmus“ behandelten Patienten ($n=14$) verstarben 6 Patienten (42,9%), während von den 16 Patienten, die im „Fast-entry-Kriterium“ eingeschlossen wurden, 9 Patienten (56,3%) nicht überlebten.

Die Veränderungen von arterieller Oxygenierung und Kohlendioxidelimination bei den einzelnen Patienten sind in **■ Tabelle 3** dargestellt. Die pECLA-Anlage führte innerhalb von 2 h bei 25 von 30 Patienten (83%) zu einer Steigerung der Oxygenierung sowie bei 29 von 30 Patienten (97%) zu einer Reduktion der ausgeprägten Hyperkapnie, so dass Atemminutenvolumen und Invasivität der Beatmung reduziert werden konnten. Vor Beendigung der pECLA und Entfernung der Kanülen zeigte sich bei den überlebenden Patienten eine deutliche Verbesserung des pul-

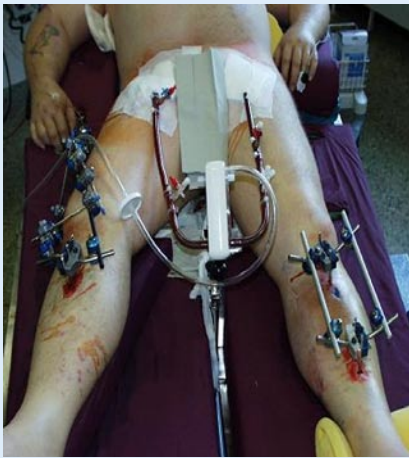


Abb. 1 ▲ Implantiertes pECLA-System („Lung assist device“ LAD; Novalung® GmbH, Hechingen, Deutschland) bei einem Patienten nach Polytrauma. Auf der linken Seite ist die A. femoralis kanüliert, rechts die V. femoralis. Der Flusssensor ist zwischen A. femoralis und dem Membransystem angebracht. Darüber hinaus ist der Schlauch mit der Sauerstoffzufuhr erkennbar

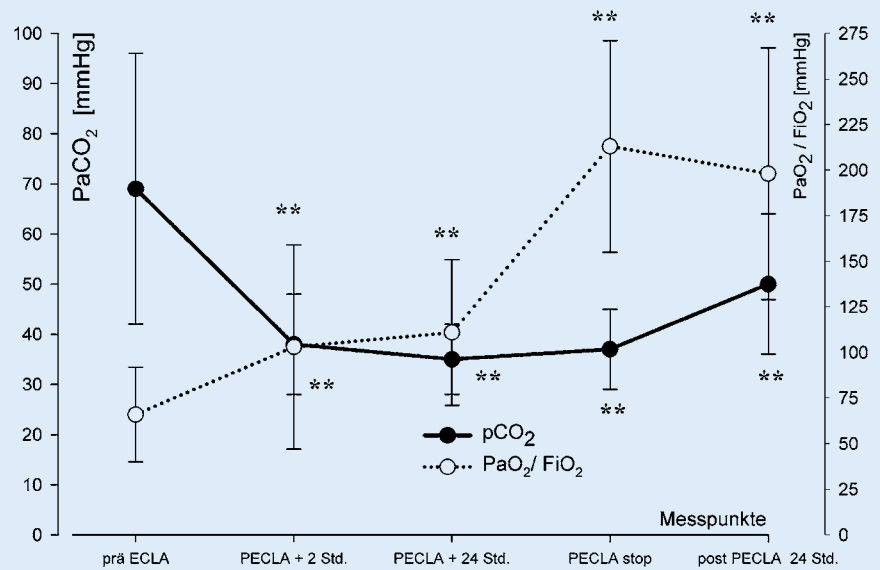


Abb. 2 ▲ Verlauf von p_aO₂/F_iO₂-ratio und p_aCO₂ vor und während pECLA-Behandlung bei allen Patienten. **p < 0,01 (Wilcoxon-Test)

monalen Gasaustausches mit der Möglichkeit, die Entwöhnung vom Respirator einzuleiten. In **Abb. 2** ist der Verlauf des pulmonalen Gasaustausches für alle Patienten graphisch dargestellt.

Die Effekte der pECLA auf Hämodynamik und Beatmungsparameter sind in **Tabelle 4** aufgelistet. Mehr als 50% der behandelten Patienten bedurften vor pECLA-Anlage einer kontinuierlichen Stützung des kardiovaskulären Systems mit vasoaktiven Substanzen (Noradrenalin). Die pECLA führte zu keiner weiteren Beeinträchtigung der Hämodynamik; das Herzminutenvolumen blieb unverändert, so dass bei allen Patienten ein ausreichender Fluss durch die extrakorporale Membran generiert wurde. Die gemischt-venöse Sättigung (S_vO₂) wurde innerhalb von 2 h nach pECLA-Beginn signifikant gesteigert. Die Dosierung der kontinuierlichen Noradrenalininfusion konnte nach pECLA-Anlage innerhalb von 24 h deutlich reduziert werden. Bezüglich der Beatmungsparameter bewirkte die pECLA eine signifikante Reduktion der Atemfrequenz und des inspiratorischen Spitzendruckes innerhalb von 2 h sowie eine deutliche Reduktion des Tidalvolumens innerhalb von 24 h.

In **Tabelle 5** sind charakteristische Daten für Überlebende und Nichtüberlebende gegenübergestellt. Beide Gruppen

unterschieden sich während der Behandlung weder bezüglich der arteriellen Oxygenierung, der CO₂-Elimination, des mittleren arteriellen Blutdruckes oder des Herzminutenvolumens. Allerdings war die Höhe der Dosierung der Noradrenalininfusion sowohl vor pECLA als auch während des Verfahrens signifikant unterschiedlich zugunsten der Überlebenden.

Bei 10 Patienten traten während der pECLA-Behandlung Komplikationen auf (**Tabelle 6**), die allerdings in keinem Falle unmittelbar zum Tode führten. Der überwiegende Anteil der Komplikationen betraf die Implantation bzw. die Entfernung der Kanülen.

Diskussion

Die „evidenzbasierte“ Behandlung des schweren, akuten Lungenversagens fußt auf der Anwendung spezieller „lungenprotektiver“ Beatmungsstrategien, der Applikation von PEEP sowie der Ermöglichung „früher“ Spontanatmung in Kombination mit druckgesteuerter Beatmung [5]. Alle weiteren Verfahren, z. B. die Beatmung in Bauchlage, die Inhalation vasoaktiver Substanzen oder die Behandlung mit extrakorporalem Lungenersatz stellen zwar interessante Entwicklungen dar, erfüllen aber nicht die strengen Krite-

rien einer „evidence-based medicine“, da bisher in großen, multizentrischen Studien noch kein Beweis der Überlegenheit solcher Verfahren geführt werden konnte. Darüber hinaus ist zu konstatieren, dass trotz unbestreitbarer Fortschritte in der Behandlung des ARDS eine überzeugende Senkung der Mortalitätsrate in den letzten Jahrzehnten nicht erfolgt ist.

Die ECMO wird seit ca. 20 Jahren in speziellen Zentren angewendet. In einer weiter zurückliegenden, prospektiv randomisierten Studie wurde keine Reduktion der Mortalität von ARDS-Patienten durch den Einsatz der ECMO beobachtet. Im Gegenteil fand man hier eine hohe Komplikationsrate mit massiven Blutverlusten, die der hochdosierten Heparinisierung zugeschrieben wurde [13]. Die Heparinbeschichtung der Membranoberflächen führte in der Folge zu einer Senkung der Blutungskomplikationen [3]. Darüber hinaus resultierte die Optimierung von Beatmungstechniken, der Volumentherapie sowie der technischen Ausstattung der ECMO in einer Steigerung der Überlebensraten. Diese stiegen allerdings auch bei Patienten mit ARDS moderat an, die nicht mit ECMO behandelt wurden, so dass insgesamt bisher kein Beweis für die Senkung der Mortalität durch ECMO im Vergleich zur „konventionellen“ Behandlung geführt

Tabelle 4

Hämodynamik, medikamentöse Kreislauftherapie und Beatmungsparameter vor und während pECLA

	Vor pECLA	Während pECLA (2 h nach Beginn)	Während pECLA (24 h nach Beginn)	Vor pECLA- Beendigung	Nach pECLA-Entfernung (18 Patienten)
Mittlerer arterieller Blutdruck [mmHg]	78,5±14	82±16	90,1±15*	81±14	86±16
Herzminutenvolumen [l/min]	8,6±2,5	–	9,8±2,5	–	–
Gemischt-venöse Sättigung [%]	60,0±10	74,6±8**	73,6±6**	–	–
Blutfluss durch das pECLA-System [l/min]	–	2,3±0,45	2,0±0,44	–	–
Kont. Noradrenalininfusion [μ g/kg KG/min]	1,07±1,8	–	0,33±0,4**	–	–
Atemminutenvolumen [l/min]	13,7±5	14,3±6	10,6±5**	10,3±4**	11,2±3
Tidalvolumen [ml]	482±128	433±126	415±120*		
Positiv-endexpiratorischer Druck [mbar]	15,9±4	14,8±4*	16±7		
Atemfrequenz/min	31±14	28±15**	26±15**		
Inspiratorischer Spitzendruck [mbar]	40±6	36±7**	34±8**		

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ (Wilcoxon-Test)

Tabelle 5

Charakteristische Daten von Überlebenden und Nichtüberlebenden

	Überlebende (n=15)	Nicht Überlebende (n=15)	Signifi- kanz
p_aO_2/F_iO_2 -ratio vor pECLA [mmHg]	69±26	65±19	$p=0,78$
p_aO_2/F_iO_2 -ratio [mmHg] während pECLA [24 h]	111±34	90±27	$p=0,11$
p_aCO_2 [mmHg] vor pECLA	72±23	68±27	$p=0,68$
p_aCO_2 [mmHg] während pECLA [24 h]	33±9	38±20	$p=0,61$
Mittlerer arterieller Blutdruck [mmHg] vor pECLA	83±15	74±11	$p=0,12$
Mittlerer arterieller Blutdruck [mmHg] während pECLA [24 h]	93±17	86±13	$p=0,73$
Herzminutenvolumen [l/min] vor pECLA	8,7±2,5	8,4±2,5	$p=0,66$
Herzminutenvolumen [l/min] während pECLA [24 h]	9,9±1,8	8,8±3,2	$p=0,43$
Kont. Noradrenalininfusion [μ g/kg KG/min] vor pECLA	0,33±0,26	1,8±2,4	$p < 0,05$
Kont. Noradrenalininfusion [μ g/kg KG/min] während pECLA [24 h]	0,18±0,21	0,48±0,44	$p < 0,05$

Tabelle 6

Komplikationen während pECLA (Mehrfachnennungen). Bei 10 Patienten traten Komplikationen auf

Art der Komplikation	Anzahl der Patienten
Kanülierung problematisch und aufwändig	4
Hämodynamische Instabilität beim Start oder während des Betriebs	4
Technische Probleme der Membran beim Start (Thrombosierung oder Undichtigkeit des Membranoxygenators)	3
Ischämie der Extremität, bei der arteriell kanüliert wurde	3
Nachblutung bei Entfernung der Kanülen, gefäßchirurgische Revision	3

werden konnte. Allerdings ist es klinisch evident und durch Fallserien beschrieben, dass der Einsatz einer extrakorporalen Lungenunterstützung im Falle einer schweren, therapieresistenten Hypoxämie als Ultima ratio eine Berechtigung hat.

Das von uns entwickelte und beschriebene System zeichnet sich durch einen geringen apparativen und personellen Aufwand aus, da es keine Pumpe benötigt und nach Anlage nahezu „wartungsfrei“ arbeitet. Der Verzicht auf eine Vollheparinisierung ermöglicht den Einsatz auch bei kritisch kranken Patienten, bei denen erhöhte Blutungsgefahr besteht oder eine heparininduzierte Blutung fatale Folgen hätte. So haben wir über den Einsatz der pECLA bei einem Patienten mit schwerem Schädelhirntrauma und ARDS berichtet [2]. Darüber hinaus ist es möglich, Patienten unter laufender pECLA sowohl dem Intrahospitaltransport (z. B. bildgebende Untersuchungen, operative Eingriffe) als auch dem Interhospitaltransport zuzuführen. Wir haben mehrfach bei Patienten mit schwerstem ARDS in auswärtigen Krankenhäusern eine pECLA angelegt, um sie dann per Hubschrauber in unser Klinikum zu transportieren.

Auf der anderen Seite ist die Effektivität des pECLA-Systems durch 2 Faktoren limitiert:

- Der Verzicht auf eine Rollerpumpe impliziert – im Vergleich zur pumpengetriebenen venovenösen ECMO mit ei-

ner Flussrate von ca. 4–6 l/min – eine reduzierte Gastransferrate, insbesondere für Sauerstoff.

- Das Einbringen von bereits arterialisierendem Blut in das Membransystem bedingt physikalisch eine limitierte Oxygenierungskapazität. Aus diesen Gründen kann das pECLA-System daher nur als partielle Lungenunterstützung, nicht aber als komplette Lungenersatztherapie angesehen werden. Allerdings weisen unsere Daten auf eine äußerst effektive Kapazität der Kohlendioxidelimination mithilfe des pumpenfreien arteriovenösen Systems hin, so dass eine künftige Empfehlung zur Indikation eher in der schwersten, therapierefraktären Hyperkapnie als in der ausgeprägten Hypoxie liegen könnte.

Der Einsatz der pECLA ist – wie jede medizinische Maßnahme – nicht frei von möglichen Komplikationen. Wir beobachteten bei 10 von 30 Patienten eine oder mehrere Komplikationen (33%). Die Komplikationen betrafen v. a. Probleme der (arteriellen) Kanülierung. Linden et al. [9] schilderten bei der Behandlung von 17 Patienten mit ARDS mit einer pumpengetriebenen ECMO bei 10 Patienten (59%) schwerwiegende Komplikationen, die überwiegend auf eine erhöhte Blutungsneigung zurückzuführen waren und zumeist chirurgische Interventionen zur Folge hatten. Die Mortalitätsrate von 50% in unserer Analyse spiegelt zum einen die Schwere der Grunderkrankung wider, die zum ARDS führte (z. B. Polytrauma). Zum anderen reflektiert sie die hohe Mortalität, die nach wie vor mit dem Auftreten eines ARDS *per se* verknüpft ist. In diesem Sinne stimmt die Mortalitätsrate der von uns behandelten Patienten mit der von ECMO-Zentren berichteten Quote überein, da in den meisten Fällen ein extrem kritisch erkranktes Patientengut – nicht selten als Ultima ratio – zur Behandlung mit extrakorporaler Lungenunterstützung gelangt. Die Nichtüberlebenden unterschieden sich in unserer Analyse von den Überlebenden lediglich durch das Ausmaß der pharmakologischen Kreislaufunterstützung, nicht jedoch durch das Ansprechen auf die pECLA-Behandlung. Dies werten wir als Zusammenhang zwischen dem Schweregrad der Grunderkrankung und der späteren

Mortalität. Beachtenswert erscheint uns allerdings, dass die Mortalitätsrate der Patientengruppe, die unter „Slow-entry-Kriterien“ in die Behandlung genommen wurde, geringer war (42,9%) im Vergleich zur Mortalität der nach „Fast-entry-Bedingungen“ eingeschlossenen Gruppe (56,3%). Dies könnte darauf hinweisen, dass das pECLA-System – im Vergleich mit der pumpengetriebenen ECMO – für eine frühtherapeutische Behandlung einer (noch exakt zu definierenden) Patientengruppe mit ARDS und schwerster Hyperkapnie geeignet ist und nicht nur als „Rescueverfahren“ eingesetzt werden sollte. Allerdings geben unsere Daten wegen der relativ kleinen Fallzahl keine Hinweise auf prognostische Faktoren, die einen Erfolg der pECLA-Behandlung wahrscheinlich machen.

Fazit für die Praxis

Wir beschreiben die Erfahrungen mit einem neuen, pumpenfreien System der extrakorporalen Lungenunterstützung, das bei 30 Patienten mit schwerstem ARDS zur Anwendung gebracht wurde. Das pECLA-System ist charakterisiert durch geringen technischen und personellen Aufwand und eine einfache Handhabung. Es erfordert allerdings die Kanülierung eines arteriellen Gefäßes; dies kann mit speziellen Komplikationen verknüpft sein. Auf der anderen Seite kann während des Betriebes, der sehr „wartungsarm“ ist, auf eine Vollheparinisierung verzichtet werden. Wir halten daher das von uns vorgestellte pECLA-System für eine Alternative zur pumpengetriebenen ECMO, v. a. unter „Slow-entry-Einschlusskriterien“. Allerdings sind noch höhere Fallzahlen und weiter gehende systematische Analysen notwendig, um eine gezielte Indikation und zusätzliche Reduktion von Komplikationen herbeizuführen.

Korrespondierender Autor

Prof. Dr. T. Bein

Klinik für Anästhesiologie,
Universitätsklinikum, 93042 Regensburg
E-Mail: thomas.bein@klinik.uni-regensburg.de

Interessenkonflikt: Der korrespondierende Autor versichert, dass keine Verbindungen mit einer Firma, deren Produkt in dem Artikel genannt ist, oder einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt, bestehen.

Literatur

1. ARDS Network (2000) Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 342:1301–1307
2. Bein T, Kuhr LP, Metz C et al. (2002) ARDS und schweres Schädelhirntrauma – Therapiestrategien im Konflikt. *Anaesthesist* 51:552–556
3. Bindslev L, Eklund J, Norlander O et al. (1987) Treatment of acute respiratory failure by extracorporeal carbon dioxide elimination performed with a surface heparinized artificial lung. *Anesthesiology* 67:117–120
4. Kolla S, Awad S, Rich PB et al. (1997) Extracorporeal life support for 100 adult patients with severe respiratory failure. *Ann Surg* 226:544–564
5. Kopp R, Kuhlen R, Max M, Rossaint R (2003) Evidenzbasierte Medizin des akuten Lungenversagens. *Anaesthesist* 52:195–203
6. Kopp R, Henzler D, Dembinski R, Kuhlen R (2004) Extrakorporale Membranoxygenierung beim akuten Lungenversagen. *Anaesthesist* 53:168–174
7. Lewandowski K, Rossaint R, 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
8. Liebold A, Reng CM, Philipp A et al. (2000) Pumpless extracorporeal lung assist – experience with the first 20 cases. *Eur J Cardiothorac Surg* 17:608–613
9. Linden V, Palmer K, Reinhard J et al. (2000) High survival in adult patients with acute respiratory distress syndrome treated by extracorporeal membrane oxygenation, minimal sedation, and pressure supported ventilation. *Intensive Care Med* 26:1630–1637
10. Philipp A, Foltan M, Gietl M et al. (2003) Interventionelle extrakorporale Lungenunterstützung (ILA) mittels arterio-venösem Shunt und einem neu entwickelten Low Resistance Lung Assist Device (LAD). *Kardiotechnik* 12:7–13
11. Reng M, Philipp A, Kaiser M, Pfeifer M, Grüne S, Schölmerich J (2000) Pumpless extracorporeal lung assist and adult respiratory distress syndrome. *Lancet* 356:219–220
12. Wagner P, Knoch M, Sangmeister C et al. (1990) Extracorporeal gas exchange in adult respiratory distress syndrome: associated morbidity and its surgical treatment. *Br J Surg* 77:1395–1398
13. Zapol WM, Snider MT, Hill JD et al. (1979) Extracorporeal membrane oxygenation in severe acute respiratory failure. A randomized prospective study. *JAMA* 242:2193–2196