

Extrakorporale Membranoxygenierung

Fortbildung

Medical Education

Extracorporeal membrane oxygenation

C. Lotz¹ · R. M. Muellenbach²



www.ai-online.info

► **Zitierweise:** Lotz C, Muellenbach RM: Extrakorporale Membranoxygenierung. Anästh Intensivmed 2018;59:316-325. DOI: 10.19224/ai2018.316

Zusammenfassung

Die extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO) ermöglicht die vollständige Oxygenierung und Decarboxylierung des Blutes; sie erlaubt damit sowohl einen Lungenersatz als auch einen kombinierten Herz-Lungenersatz. Das ARDS (adult respiratory distress syndrome) ist die häufigste Indikation; als weitere Indikationen kommen die hyperkapnische respiratorische Insuffizienz, die Lungenembolie, der kardiogene Schock und die kardiopulmonale Reanimation in Betracht. Kontraindikationen sind in diesen akut lebensbedrohlichen Situationen stets als relativ zu werten; nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung unter Einbezug von Komorbidität, Alter und vor allem der Prognose der Grunderkrankung muss eine Einzelfallentscheidung erfolgen. Wichtigste Komplikationen sind komplexe Störungen der Hämostase mit Blutungen oder Thrombosen, während technische Probleme eher selten sind. Insgesamt ist die ECMO ein wirkungsvolles Werkzeug der Intensivmedizin, das überbrückend bis zur Erholung von einem Organversagen oder hin zu weiteren Therapiemaßnahmen eingesetzt werden kann.

Summary

Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) enables complete blood oxygenation and decarboxylation and can provide both lung and cardiac support. The adult respiratory distress syndrome is the most common indication, but hypercapnic respiratory failure, pulmonary

embolism, cardiogenic shock and cardio-pulmonary resuscitation may be considered as well. In these life threatening situations, contraindications are relative and need to be decided on a case-by-case basis considering co-morbidity, age and, most importantly, the underlying disease. Haemostatic alterations with bleeding and thrombosis are the most relevant complications, whereas technical problems are rarely observed. In conclusion, ECMO provides a powerful life support and may serve as a bridge for further therapeutic measures, or just offers time for healing.

Einleitung

Nach tierexperimentellen Untersuchungen Ende der 1960er Jahre wurde die extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO) im Jahr 1971 erstmals bei einem Patienten mit akutem Lungenversagen eingesetzt [1]. Die großen Erwartungen in das neue Verfahren konnten anfangs jedoch nicht erfüllt werden, und auch in den folgenden zwei Jahrzehnten brachte die ECMO gegenüber einer konventionellen Beatmungsstrategie keine signifikante Verbesserung der Überlebensrate [2]. Gründe hierfür waren u. a. ECMO-bedingte letale Blutungen, die Schädigung von Erythrozyten und Thrombozyten durch die damalige Pumpen- und Oxygenatortechnik sowie die – trotz Sicherung des Gasaustauschs durch die ECMO – fortgesetzte Beatmung mit hohen Beatmungsdrücken und Atemhubvolumina (Tidalvolumina).

Zertifizierte Fortbildung

CME online

BDA- und DGAI-Mitglieder müssen sich mit ihren Zugangsdaten aus dem geschlossenen Bereich der BDA- und DGAI-Webseite unter der Domain www.cme-anästhesiologie.de anmelden, um auf das Kursangebot zugreifen zu können.

1 Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie, Universitätsklinikum Würzburg

2 Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie, Klinikum Kassel

Schlüsselwörter

ECMO – Indikationen – Kontraindikationen – Organversagen – Hämostase

Keywords

ECMO – Indications – Contraindications – Organ Failure – Haemostasis

In der letzten Dekade haben technische Neuerungen wie hocheffiziente, biokompatible Hohlfaserxygenatoren und miniaturisierte Zentrifugalpumpen zu einer internationalen Renaissance der ECMO geführt. Dazu hat auch die komplette Heparin-Beschichtung der Systemkomponenten beigetragen, mit der die Gerinnungsaktivierung und damit die Blutungsneigung vermindert und das Indikationsspektrum der ECMO erweitert werden konnte (z.B. auf Patienten mit Polytrauma).

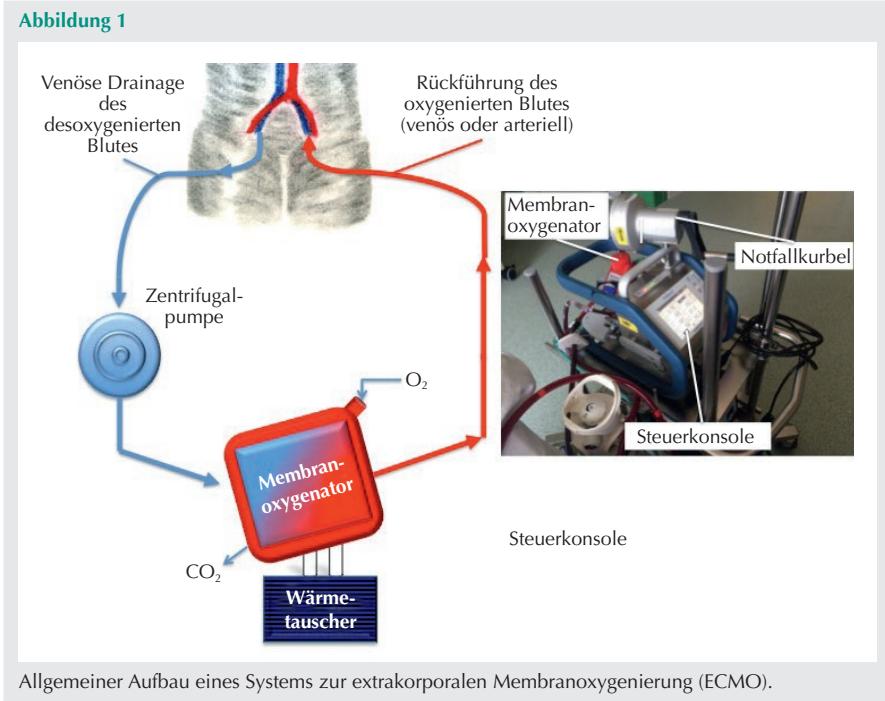
Bei Versagen der pulmonalen und/oder kardialen Funktion kann durch die ECMO eine suffiziente Oxygierung und Decarboxylierung des Blutes erreicht werden. Die heutigen Systeme sind soweit miniaturisiert und bedienbar, dass sie von mobilen Teams in auswärtigen Kliniken implementiert und der Patient im Anschluss mit einem Intensivtransportmittel in ein Zentrum gebracht werden kann.

Techniken

Allgemeiner Aufbau eines ECMO-Systems

Das ECMO-System besteht aus zu- und abführenden Schläuchen, einer Zentrifugalpumpe, einem Membranoxygenator, einem Wärmetauscher und einer Steuerseinheit (Abb. 1).

- Das desoxygenierte Blut wird über eine meist aus Poly-4-methylpenten (PMP) bestehende Oxygenatormembran geleitet und durch Diffusion entlang eines Konzentrationsgefälles – entsprechend dem Fick'schen Gesetz – oxygeniert und decarboxyliert. Dabei ist der Permeabilitätskoeffizient [3] für Kohlendioxid (CO_2) um ein Vielfaches höher als der für Sauerstoff (O_2).
- Bei der **veno-venösen ECMO** erfolgt der Frischgasfluss zum Membranoxygenator mit 100% O_2 ; der Fluss wird entsprechend dem arteriellen CO_2 -Gehalt adjustiert.
- Bei der **veno-arteriellen ECMO** wird die Sauerstoffzufuhr über einen



Allgemeiner Aufbau eines Systems zur extrakorporalen Membranoxygierung (ECMO).

Gasregler gesteuert und entsprechend den arteriellen Blutgaswerten angepasst.

- Die Geräte verfügen regelmäßig über Überwachungssensoren und Alarmfunktionen für Membran- und Ansaugdrücke, Temperatur, Hämoglobin (Hb)-Konzentration und venöse Sauerstoffsättigung.
- Eine Handkurbel erlaubt den überbrückenden Notbetrieb im Fall einer Pumpenstörung.

Die veno-venöse ECMO dient primär dem Lungenersatz, während die veno-arterielle ECMO eine kardiopulmonale Unterstützung ermöglicht.

Veno-venöse ECMO

Bei der veno-venösen ECMO (vvECMO) wird dem Patienten venöses sauerstoffarmes Blut entzogen, über den Oxygenator geleitet und als sauerstoffreiches Blut venös zurückgegeben.

Die erforderlichen Gefäßpunktionen in Seldinger-Technik (meist femoro-femoral

oder femoro-jugular) sollen grundsätzlich ultraschallgestützt erfolgen.

- Zur Blutentnahme wird regelmäßig eine großlumige Kanüle von 21-27 French (Fr) über die V. femoralis in die V. cava inferior eingebracht. Die Rückgabe des oxygenierten Blutes erfolgt femoral oder jugular, wobei der Katheter bis zur Einmündung in den rechten Vorhof vorgeschnitten wird.
- Alternativ wird eine Doppelkatheterkanüle benutzt, die rechts jugular eingeführt und bis in die V. cava inferior vorgeschnitten wird. Das desoxygenierte Blut wird bicaval über Öffnungen im Bereich der Vv. cava superior et inferior drainiert und nach Passage der Oxygenatormembran über das zweite Lumen in den rechten Vorhof Richtung Trikuspidalklappe zurückgegeben [4]. Wegen des höheren Dislokationsrisikos sind hier regelmäßige sonographische bzw. radiologische Lagekontrollen erforderlich.
- Vor Anlage der ECMO sollen die links- und rechtsventrikuläre Pumpfunktion mittels transthorakaler oder transösophagealer Echokardiographie

(TTE bzw. TEE) evaluiert und weitere kardiale Pathologien ausgeschlossen werden; auch die femoralen und jugulären Gefäße sind vorab sonographisch zu beurteilen. Während der Anlage sollen die Kanülen zur Vermeidung einer Fehlpositionierung kontinuierlich mit TTE/TEE dargestellt werden.

Bei vvECMO ist der Blutfluss über die Membran die wesentliche Determinante der suffizienten Oxygenierung. Meist sind Blutflüsse $\geq 60\%$ des Herzzeitvolumens (HZV) notwendig.

Da das Sauerstoffangebot wesentlich von der **Hb-Konzentration** abhängt, soll diese >10 mg/dl betragen; die Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) schlägt aus Sicherheitsgründen 12-14 mg/dl vor [5]. Da die minimal-tolerierbare Hb-Konzentration je nach klinischer Situation verschieden ist wird empfohlen, weitere Parameter wie Sauerstoffangebot und -verbrauch (gemischt-venöse Sauerstoffsättigung, Laktat) zu beachten [6].

Die **Decarboxylierung** des Blutes wird über den Frischgasfluss gesteuert (meist 1-10 l O₂/min). Da die Decarboxylierungskapazität der ECMO-Membran deutlich höher ist als die Oxygenierungskapazität, reichen zur alleinigen extrakorporalen CO₂-Elimination (ECCO₂R; extracorporeal CO₂-removal) meist Flussraten von ca. 25% des HZV aus.

Die vvECMO bietet keine kardiale Unterstützung und erfordert zur Verteilung des oxygenierten Blutes ein ausreichendes HZV des Patienten. Bei einer Hypoxämie unter vvECMO muss daher differenzialdiagnostisch stets eine kardiale Dysfunktion ausgeschlossen werden.

Veno-arterielle ECMO

Die veno-arterielle ECMO (vaECMO) erlaubt eine kardiopulmonale Unterstützung zur Überbrückung einer

primären oder sekundären kardialen Dysfunktion [7] – wenn etwa ein ARDS (adult respiratory distress syndrome) durch einen pulmonalarteriellen Hypertonus oder eine septische Kardiomyopathie bis hin zur globalen Herzinsuffizienz kompliziert wird [8].

- Bei **peripherer** vaECMO wird die drainierende Kanüle (21-27 Fr) – wie bei vvECMO – über die V. femoralis in den rechten Vorhof bzw. bicaval eingebracht und das Blut nach Oxygenierung und Decarboxylierung über die A. femoralis in die Aorta abdominalis zurückgeführt. Punktions- und Lagekontrolle sollen ebenfalls ultraschallgestützt erfolgen [9]. Die Lage muss wegen der Gefahr einer Beinischämie engmaschig überwacht werden; ggf. ist eine antegradate Perfusion des kanülierten Beines über eine 7-8 Fr-Kanüle erforderlich. Alternativ kann der arterielle Zugang über eine Gefäßprothese hergestellt werden.
- Sehr selten ist eine **zentrale** (chirurgische) Kanülierung notwendig, bei der nach Thorakotomie eine Drainagekanüle (29-40 Fr) durch das rechte Vorhofohr platziert und das oxygenierte Blutes über direkte Kanülierung der Aorta ascendens (18-24 Fr) zurückgegeben wird.

Die venöse Drainage reduziert die kardiale Vorlast und den enddiastolischen Druck, während die arterielle Rückgabe die Oxygenierung der lebenswichtigen Organe sichert. Die Organperfusion wird vom Blutfluss der vaECMO und dem systemischen Widerstand (SVR; systemic vascular resistance) bestimmt. Beim Erwachsenen reichen Blutflüsse von 3 l/min meist aus und sollen nicht höher als nötig gewählt werden, da die kardiale Unterstützung mit einer fluss-abhängigen Zunahme der linksventrikulären Nachlast erkauft wird [5]. Bei sehr schwacher linksventrikulärer Auswurfleistung kann es zum Rückstau in die pulmonale Strombahn kommen, was an fehlenden systolischen und diastolischen Schwankungen in der invasiven

Blutdruckkurve („continuous flow“) sowie echokardiographisch an einer fehlenden Aortenklappenöffnung zu erkennen ist. Weiter ist zu beachten, dass bei schlechterer nativer Lungenfunktion und sich erholender kardialer Funktion desoxygeniertes Blut in die obere Körperhälfte gelangen kann, was mit der Gefahr einer kardialen und zerebralen Hypoxie einhergeht („Harlekin-Syndrom“). Hier ist eine Überwachung der zerebralen Oxygenierung, z. B. mittels Nahinfrarotspektroskopie (NIRS), zu empfehlen [10]. Ggf. ist die Anlage einer zweiten venösen Kanüle im Bereich der Einmündung zum rechten Vorhof zur Rückgabe von oxygeniertem Blut erforderlich (vvva-ECMO).

Antikoagulation

Der extrakorporale Kreislauf führt zu einer Kontaktaktivierung der endogenen Gerinnung mit Koagelbildung und der Gefahr einer Verbrauchs-koagulopathie.

Obwohl die heutigen Heparin-beschichteten ECMO-Systeme die Gefahr einer foudroyanten Gerinnungsaktivierung erheblich reduzieren und im Einzelfall – z.B. bei Polytrauma oder schwerem Schädel-Hirn-Trauma – einen verzögerten Beginn der systemischen Antikoagulation erlauben, ist die Antikoagulation doch meist unumgänglich. Eckpfeiler der Antikoagulation sind unfractioniertes Heparin (UFH) und Antithrombin (AT).

- Bei fehlenden Kontraindikationen wird die **Antikoagulation mit UFH** während der Kanülierung mit einer Bolusgabe von 100 IE/kg KG (Körpergewicht) gestartet und danach mittels Infusion fortgesetzt. Ziel ist die Verlängerung der aktivierten partiellen Thromboplastinzeit (aPTT; activated partial thromboplastin time) auf das 1,5-fache unter vvECMO und das 2-3-fache unter vaECMO.
- AT soll im Normbereich ($>80\%$) gehalten werden; darüber hinaus ist auf ein Fibrinogen im Normalbereich (>250 mg/dl) und eine Thrombozytenzahl $> 80.000/\mu\text{l}$ zu achten [5].

Der Einsatz direkter Thrombin-Inhibitoren (DTI) ist in den meisten Zentren auf die Heparin-induzierte Thrombozytopenie (HIT II) beschränkt, wobei bereits bei Verdacht umgehend auf eine alternative Antikoagulation – meist mit Argatroban – umgestellt werden muss.

Die Einstellung mit **Argatroban** kann schwierig sein; eine überschließende Antikoagulation ist nicht selten. Die Pharmakokinetik der Substanz wird durch Organfunktionen, Sepsis oder Begleitmedikationen beeinflusst; darüber hinaus hängt die Überwachung mittels aPTT von mehreren Gerinnungsfaktoren ab und ist wenig spezifisch für die Einflüsse von DTI. Vor operativen Eingriffen oder invasiven Maßnahmen ist auf rechtzeitige Unterbrechung der Argatroban-Zufuhr zu achten (die Halbwertszeit beträgt 45-60 min).

Kreislaufüberwachung

Da die in den extrakorporalen Kreislauf eingebaute Zentrifugalpumpe der ECMO die arterielle Pulswelle beeinflusst, sind die durch Pulskonturanalyse (z.B. PiCCO-System) erhobenen Daten kritisch zu werten.

Während die bei der initialen Kalibrierung mittels Thermodilution gewonnenen Kreislaufdaten wie HZV und SVR als weitgehend valide gelten können, trifft dies für die in der Folge mittels Pulskonturanalyse errechneten Werte nicht mehr zu. Zur Bewertung der Kreislauffunktion ist hier die Orientierung an den resultierenden Größen pH-Wert, BE (base excess; Basenüberschuss) und Laktat im Plasma zu empfehlen.

Indikationen

Akutes Lungenversagen – ARDS

Ein akutes Lungenversagen oder ARDS ist u.a. definiert durch eine akute Hypoxämie sowie bilaterale Verdichtungen in der Röntgen-Thoraxauf-

nahme bzw. Computertomographie, die nicht durch eine kardiale Ursache oder Volumenüberladung erklärt werden können.

Nach der aktuellen Berlin-Definition [11] werden unter Bewertung des arteriellen Sauerstoffpartialdrucks (PaO_2), der inspiratorischen Sauerstoff-Fraktion (FiO_2) und des PEEP (positive endexpiratory pressure; positiver endexpiratorischer Atemwegsdruck) drei Schweregrade unterschieden:

- Mildes ARDS – $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 200$ bis ≤ 300 und PEEP > 5 mbar.
- Moderate ARDS – $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 100$ bis ≤ 200 und PEEP > 5 mbar.
- Schweres ARDS: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100$ und PEEP > 5 mbar.

Häufige Ursachen sind eine pneumogene oder nicht-pneumogene Sepsis, die Aspiration von Mageninhalt sowie Schock und Trauma [12]. Trotz therapeutischer Fortschritte mit Abnahme der Mortalität um etwa 10% zwischen den Jahren 1996/97 und 2004/05 sterben weiter etwa ein Drittel aller ARDS-Patienten [13]. Die hohe Letalität wird anfangs vor allem durch die ursächliche Erkrankung bestimmt, während im Verlauf das Mehrorganversagen dominiert [14,15]. Weiter liegt bei über 70% der ARDS-Patienten eine pulmonalvaskuläre Dysfunktion vor – ein Cor pulmonale geht dabei nicht nur dem Rechtsherzversagen mit Kreislaufinsuffizienz voraus, sondern ist auch ein unabhängiger Letalitätsfaktor [16].

Das ARDS ist kein auf die Lunge begrenztes Krankheitsbild – es muss als systemische Erkrankung mit wechselseitigen Interaktionen der Lunge mit anderen Organen verstanden werden.

Klinisch steht neben der Therapie der Grunderkrankung die Beseitigung der Hypoxämie im Vordergrund, wobei im Verlauf der pulmonale Hypertonus mit Rechtsherzinsuffizienz an Bedeutung gewinnt. Zum Verständnis der Patho-

physiologie hat wesentlich das von Gattinoni et al. vorgestellte Modell der „Baby-Lunge“ beigetragen [17] – in den noch verfügbaren und funktionell intakten Lungenabschnitten sind die CO_2 -Elimination und Oxygenierung zwar erhalten, sie werden durch die Beatmung aber weiter geschädigt.

Therapeutische Möglichkeiten zur Beseitigung der Hypoxämie und Sicherung einer adäquaten Gewebeoxygenierung sind die Erhöhung der FiO_2 , die Senkung des Sauerstoffbedarfs sowie die Erhöhung der Sauerstofftransportkapazität des Blutes.

Zur Standardtherapie des ARDS gehört die sog. lungenprotektive Beatmung, die eine beatmungsassoziierte/induzierte Lungenschädigung (ventilator associated/induced lung injury; VALI/VILI) vermeiden soll. Dazu zählen [18]:

- reduziertes Atemhubvolumen von 6 ml/kg idealem KG (IKG);
- Plateaudruck (P_{plat}) < 30 mbar;
- adäquater PEEP.

Falls durch diese Beatmungsform und supportive Maßnahmen (vor allem Bauch- oder 135°-Seitenlage rung) keine adäquate Oxygenierung gelingt, kann ein Lungenersatzverfahren zur vollständigen Übernahme von Oxygenierung und CO_2 -Elimination indiziert sein.

Der Lungenersatz bei ARDS erfolgt mittels vvECMO. In diesem Indikationsbereich konnten Peek et al. [19] im CESAR-Trial an 180 ARDS-Patienten im prospektiv-randomisierten Vergleich von ECMO und konventioneller Beatmung für die ECMO eine signifikant höhere Überlebensrate ohne schwere Folgeschäden zeigen. Es wurden jedoch nicht alle für die ECMO randomisierten Patienten auch tatsächlich mit diesem Verfahren behandelt, und nicht alle Patienten der Kontrollgruppe wurden lungenprotektiv beatmet [20]. Die Studie weist aber trotzdem darauf hin, dass die Behandlung in einem Zentrum mit der Möglichkeit der ECMO-Therapie das Überleben positiv beeinflussen kann.

Hyperkapnische respiratorische Insuffizienz

Verschiedene extrakorporale Verfahren können CO₂ effektiv eliminieren, so dass Patienten mit hyperkapnischer respiratorischer Insuffizienz mit reduziertem Inspirationsdruck und verminderter Atemminutenvolumen behandelt werden können.

Davon können insbesondere Patienten mit COPD (chronic obstructive pulmonary disease; chronisch obstruktive Lungenerkrankung) oder therapierefraktärem Status asthmaticus profitieren, da typische Komplikationen einer forcierten Beatmung – wie dynamische Hyperinflation der Lunge mit Bildung eines intrinsischen PEEP (Auto-PEEP), Barotrauma sowie erhöhter pulmonalvaskulärer Widerstand und verminderte linksventrikuläre Compliance – vermieden werden können. Ziele der ECMO sind die rasche Entwöhnung vom Respirator mit suffizienter Spontanatmung und die Mobilisation.

Es werden sowohl die pumpenlose arterio-venöse extrakorporale Lungenassistenz (av-pECLA; arterio-venous pumpless extracorporeal lung assist) als auch das pumpengetriebene veno-venöse Verfahren (vvECCO₂R) mit niedrigen Blutflussraten eingesetzt. Dabei wird CO₂ abhängig vom O₂-Frischgasfluss durch die extrakorporale Membranlunge eliminiert, während die Oxygenierung über die Patientenlunge – mittels invasiver oder nicht-invasiver Beatmung – erfolgt. Für eine suffiziente CO₂-Elimination reichen geringe Blutflüsse von ≈300-500 ml/min aus, so dass bei der vvECCO₂R z. B. eine Doppelumenkanüle in der (Femoral-) oder Jugularvene genügt – das Ende liegt bicaval mit dem Auslass im rechten Vorhof Richtung Trikuspidalklappe. Bei beiden Techniken sind die maximal erreichbaren Blutflüsse über die Membran und wegen der kleineren Kanüldurchmesser auf 1,0 -2,0 l/min limitiert.

Die Evidenz für die generelle Empfehlung der extrakorporalen CO₂-Elimination bei drohendem Versagen einer

nicht-invasiven Ventilation (NIV) ist noch unzureichend; erste Studien zeigen jedoch vielversprechende Ergebnisse. So konnte durch den Einsatz von av-pECLA und ECCO₂R sowohl die Intubations- als auch die Tracheotomierate signifikant reduziert werden [21]; auch die Atemarbeit und die Beatmungsdauer werden ggf. reduziert [22]. Ein Überlebensvorteil wurde bislang jedoch nicht nachgewiesen.

Kreislaufversagen

Allgemeine Aspekte

Patienten im kardiogenen Schock können durch verschiedene implantierbare Systeme stabilisiert werden. Neben der linksventrikulären Unterstützung – etwa durch eine axiale Schraubenpumpe (z. B. Impella[®]) – erlaubt die vaECMO die temporäre Übernahme der gesamten kardipulmonalen Funktion.

Bei keinem dieser Systeme handelt es sich um eine ursächliche Therapie. Ziel ist ein Zeitgewinn durch temporäre Stabilisierung des Patienten im Sinne einer Brückefunktion [7] – als „bridge to recovery“ (zur Erholung vom Grundleiden), „bridge to diagnostics and therapy“ (zur weiteren Diagnostik und ggf. Therapie), „bridge to bridge“ (zur Implantation eines länger nutzbaren uni- oder biventrikulären Unterstützungssystems) oder „bridge to transplantation“ (zur Transplantation).

Myokarditis und septische Kardiomyopathie

Bei fulminanter Myokarditis und septischer Kardiomyopathie mit therapierefraktärem kardiogenem Schock können durch die vaECMO als „bridge to recovery“ hohe Überlebensraten mit guter funktioneller Erholung erzielt werden [23].

Es wird wertvolle Zeit in der Behandlung der septischen Kardiomyopathie gewonnen, die als reversibles Krankheitsbild grundsätzlich eine restitutio ad integrum erlaubt.

- Für **pädiatrische Patienten** mit therapierefraktärem septischem Schock bzw. Sepsis-assoziiertem respiratorischem Versagen ist die ECMO in der aktuellen Leitlinie [24] verankert (2C-Empfehlung). Die Überlebensrate ist insbesondere bei Neugeborenen hoch, wobei je nach Ursache und Begleiterkrankungen sowohl die vaECMO als auch die vvECMO genutzt wird. Das Behandlungsergebnis der Kinder verschlechtert sich allerdings deutlich, wenn der ECMO eine Beatmungsdauer von >14 Tagen vorangeht [25,26]; darüber hinaus bei prolongierter (>28 Tage) extrakorporaler Unterstützung [27].
- Im **Erwachsenenalter** wurde befürchtet, dass der extrakorporale Kreislauf die Bakterämie und Inflammation fördert, so dass die ECMO lange als kontraindiziert galt. Aktuelle Studien zeigen jedoch, dass dies bei modernen Systemen nicht relevant ist und insbesondere Patienten mit schwerer septischer Kardiomyopathie von einer ECMO profitieren. So fanden Brechot et al. [28] bei Patienten mit refraktärem kardiogenem Schock und vaECMO-Unterstützung eine Überlebensrate um 70%; nach Abklingen der Sepsis war die kardiale Funktion vollständig erholt, und die Patienten berichteten über eine gute Lebensqualität. In der aktuellen Sepsis-Leitlinie [24] wird die ECMO als eine mögliche Rescue-Therapie für erfahrene Zentren genannt.

Lungenarterienembolie

Die vaECMO kann bei fulminanter Lungenarterienembolie im Einzelfall als „bridge to therapy“ lebensrettend sein.

Der extrakorporale Kreislauf reduziert den rechtsventrikulären enddiastolischen Druck samt Wandspannung und verbessert die Sauerstoffversorgung des rechten Herzens, während die arterielle Rückgabe des oxygenierten und decarboxylierten Blutes den Gasaustausch und den Kreislauf des Patienten sichert.

Die Datenlage ist sehr begrenzt. Yusuff et al. [29] fanden in einer systematischen

Übersicht eine allgemeine Überlebensrate von 70,1%, wobei die Letalität durch keine der drei untersuchten Therapieformen (chirurgisch, interventionell-radiologisch oder Thrombolyse) erhöht wurde. Sie empfahlen den Einsatz der ECMO für ausgewählte Patienten mit massiver Embolie, wobei die Prognose durch einen vorangehenden Kreislaufstillstand deutlich verschlechtert wird.

Extrakorporale kardiopulmonale Reanimation

In den Leitlinien zur Reanimation der American Heart Association 2015 [30] wird empfohlen, eine vaECMO – im Sinne einer extrakorporalen kardiopulmonalen Reanimation (ECPR) – zu erwägen, wenn dem Kreislaufstillstand eine potenziell reversible Ursache zugrunde liegt und das System unmittelbar verfügbar ist.

Das Überleben und die Begrenzung von Organschäden durch die ECPR hängt entscheidend von den Faktoren Zeit (beobachteter Kreislaufstillstand, rasche Verfügbarkeit des ECMO-Systems) und Qualität der vorangehenden konventionellen Reanimation ab. Beim Start der ECPR <45 min nach Beginn der konventionellen Reanimation wurden Überlebensraten bis 50% berichtet, wobei auch nach >45 min [31] bzw. 60 min [32] noch ein erhöhtes Überleben der Patienten möglich ist. Grundsätzlich soll die Anlage einer vaECMO – wenn indiziert – innerhalb 60 min nach Reanimationsbeginn erfolgen [33]. Klare Ein- oder Ausschlusskriterien fehlen; Patienten mit akzidentieller Hypothermie, Intoxikation oder septischer Kardiomyopathie haben aber größere Überlebenschancen als Patienten mit akutem Myokardinfarkt oder massiver Lungenarterienembolie [7,34].

Abhängig von den therapeutischen Optionen und der Reversibilität der Ursache handelt es sich bei der ECPR um eine individuelle Entscheidung im Sinne einer Ultima Ratio.

Systembedingte Komplikationen

Das ELSO-Register [35] unterscheidet technische und patientenassoziierte Komplikationen; die wichtigsten sind in Tabelle 1 dargestellt.

Tabelle 1

Technische und patientenassoziierte Komplikationen der ECMO. Nach [35].

Ursache der Komplikation	vvECMO (%)	vaECMO (%)
Technisch		
Kanülen-assoziierte Probleme	7,7	4,4
Fehlfunktion des Membranoxygenators	16,1	15,1
Pumpenfehlfunktion	2,1	0,7
Ruptur des Schlauchsystems	0,3	0,2
Patientenassoziiert		
Blutung aus den Kanüleneinstichstellen	17,2	20,9
Blutung aus chirurgischen Wunden	16,7	25,5
Intrakranielle Blutung	3,9	1,7
Herzbeuteltamponade	2,6	5,7
Krampfanfälle	1,1	2,1

Initial stehen Fehlkanülierungen und iatrogene Verletzungen im Vordergrund; im Verlauf dominieren die Störungen der Hämostase, die sich klinisch als Thrombosen oder Blutungen bis hin zur intrakraniellen Blutung manifestieren [36].

Ursache ist die Gerinnungsaktivierung im extrakorporalen System mit nachfolgender Verbrauchskoagulopathie und Thrombozytopenie bis hin zur disseminierten intravasalen Gerinnungsstörung (DIG). Darüber hinaus kann sich unter dem Einfluss der extrakorporalen Zirkulation ein erworbener von-Willebrand-Jürgens-Syndrom mit entsprechender Blutungsneigung entwickeln [37].

Weitere typische Probleme sind:

- Durchblutungsstörungen der unteren Extremität bei arterieller Kanülierung (vaECMO), die ggf. eine antegrade Perfusion des kanülierten Beins erfordern (siehe oben).

- Reduzierte Effizienz der ECMO durch **Ansaugen** der Kanülen an den Gefäßwänden; hier führt eine Volumengabe meist zur Besserung.
- Die **Rezirkulation**, wenn das oxygierte Blut direkt an der Entnahmekanüle wieder entzogen wird [38]. Bereits bei der Anlage ist daher auf ausreichenden Kanülenabstand zu achten. Bei Dislokation mit Rezirkulation ist eine Repositionierung der Kanülen bzw. die Neuanlage erforderlich.

Ein erfahrenes Team kann technische Komplikationen minimieren und patientenassoziierte Probleme frühzeitig erkennen und behandeln. Dazu sind hohe Sachkenntnis und praktische Erfahrung nicht nur im ärztlichen, sondern auch im Pflegebereich erforderlich.

Kontraindikationen

In vital bedrohlichen Situationen sind Kontraindikationen der ECMO stets als relativ zu werten; Nutzen und Risiko müssen im Einzelfall von einem erfahrenen Arzt abgewogen werden.

Neben der medizinischen Machbarkeit sind die ethischen Aspekte zu beachten. Die aktuellen Empfehlungen der ELSO [5] nennen als Kontraindikationen daher u.a. eine vorangegangene insuffiziente Reanimation, multimorbide Patienten und solche mit per se geringer Lebenserwartung, etwa auf Grund einer Tumorerkrankung (Tab. 2).

Herz-Lungenersatzverfahren sind zwar eine sehr leistungsfähige Option zur Stabilisierung eines vital bedrohten Patienten, sie stellen jedoch keine kausale Therapie dar. Notwendige Bedingung einer derartigen Intervention ist daher die Möglichkeit der kausalen Therapie oder Heilung („bridge to recovery“) bzw. die Indikation für längerfristige technische Ansätze („bridge to bridge“ für ein linksventrikuläres Unterstützungssystem) oder eine Transplantation. Gleichwohl liegen in der Praxis nicht immer alle notwendigen Informationen vor, oder

Tabelle 2

Relative Kontraindikationen einer ECMO.

- Invasive Beatmung mit $\text{FiO}_2 > 90\%$ und Plateaudruck $> 30 \text{ mbar}$ über mehr als 7 Tage
- Intrakranielle Blutung
- COPD im Stadium GOLD-IV
- Chronische Herz- oder Niereninsuffizienz im Endstadium
- Fortgeschrittene Leberzirrhose
- Lebenserwartung $< 1 \text{ Jahr}$
- (Hohes Alter)
- (Multiorganversagen)

Zusätzlich bei extrakorporaler Reanimation:

- Unbeobachteter Kreislaufstillstand
- Prolongierte kardiopulmonale Reanimation mit inadäquater Gewebeperfusion

COPD=Chronic obstructive pulmonary disease; chronisch obstruktive Lungenerkrankung. **FiO₂**=Inspiratorische Sauerstoff-Fraktion. Nach [5].

sie können in der akuten Situation nicht rechtzeitig eingeholt werden. Dann steht zunächst die kardiopulmonale Stabilisierung des Patienten im Vordergrund, um weitere Entscheidungen bis hin zur Änderung des Therapieziels offenzuhalten („bridge to decision“).

Spezielle Aspekte**Beatmung unter ECMO**

Eine Beatmung kann grundsätzlich eine **beatmungsassoziierte Lungenschädigung** im Sinne eines Baro-, Volu- und/oder Biotraumas verursachen [39,40]. Wichtige pathogenetische Mechanismen sind sowohl die zyklische Eröffnung atelektatischer Lungenbezirke als auch die Überblähung gesunden, nicht-atelektatischen Gewebes. Die **lungenprotektive Beatmung** (siehe oben) mit einem Atemhubvolumen von 6 ml/kg IKG und einem $P_{\text{plat}} < 30 \text{ mbar}$ (zur Verminderung der Scherkräfte) sowie adäquatem PEEP (zur Vermeidung der zyklischen Öffnung atelektatischer Bezirke sowie Vergrößerung der Gasaustauschfläche) soll entsprechende Schäden verhindern. Der Einsatz noch niedrigerer Atemhubvolumina ($< 4 \text{ ml/kg IKG}$) wird als „ultraprotektive Beatmung“ bezeichnet [41];

weitere Daten legen nahe, dass die Druckamplitude („driving pressure“) ein wichtiger Faktor der beatmungsassoziierten Letalität ist [42].

Durch ECMO können die – z. B. zur Therapie des ARDS erforderlichen – Beatmungseinstellungen entschärft werden. ECMO-Patienten sollen und können grundsätzlich lungenprotektiv bzw. „ultraprotektiv“ beatmet werden.

Das Atemhubvolumen und der Spitzendruck können häufig auf 3-4 ml/kg IKG und 20-25 mbar vermindert und der PEEP reduziert werden [43], was wiederum die Kreislaufstabilität erhöht. Es kommt vor allem auf eine geringe Amplitude zwischen PEEP und Spitzendruck an (z. B. 10-15 mbar), um die Scherkräfte zu vermindern. Bei laufender ECMO sollen die Atemfrequenz und die FiO_2 möglichst niedrig gewählt werden [44,45]; darüber hinaus ist so früh wie möglich eine assistierte Spontanatmung anzustreben, um einer Hypo-/Atrophie der Atemhilfsmuskulatur vorzubeugen.

Die optimale Einstellung der verschiedenen Parameter erfordert – bei allen grundsätzlich zu beachtenden Faktoren [18] – regelmäßig ein individuelles Vorgehen. Die Studienlage zur optimalen Beatmungsstrategie unter ECMO ist insgesamt unzureichend, und der Nachweis eines verbesserten Überlebens durch protektive oder „ultraprotektive“ Beatmung unter ECMO fehlt. Letztlich wird das Vorgehen daher von der Beachtung der Pathophysiologie und von Erfahrung bestimmt.

Entwöhnung von der ECMO

Die Entwöhnung von der ECMO ist ein schrittweiser Prozess, der ein wohlüberlegtes Vorgehen erfordert.

- Bei **vvECMO** hängt die Entwöhnung vom pulmonalen Gasaustausch und der Atemmechanik ab. Bei Patienten mit **Hypoxämie** wird der Blutfluss der ECMO analog zur Erholung des pulmonalen Gasaustauschs schrittweise

reduziert – zu diesem Zeitpunkt soll der inspiratorische Plateaudruck (patientenabhängig) möglichst unter etwa 30 mbar und der PEEP unter etwa 15 mbar liegen. Bei Entfernen der ECMO soll die FiO_2 0,5-0,6 betragen und die Lunge in der Lage sein, ca. 80% der Oxygenierung zu übernehmen [46]. Beim **hyperkapnischen Lungenvorfall** sind die notwendigen Blutflüsse per se meist niedrig, so dass die Entwöhnung hier primär durch schrittweise Reduktion des Frischgasflusses erfolgt. Vor Entfernen der vvECMO ist ein Auslassversuch (Frischgasfluss auf 0 l/min) erforderlich.

- Die Entwöhnung von der **vaECMO** hängt von der Erholung der kardialen Funktion ab und wird durch tägliche echokardiographische Kontrollen bewertet. Auch hier werden die ECMO-Blutflüsse unter Optimierung von Volumenstatus und medikamentöser Kreislaufunterstützung graduell reduziert (Tab. 3). Nach Entfernen der ECMO soll im Verlauf eine sonographische Kontrolle der punktierten Gefäße – vor allem bezüglich Thrombenbildung – erfolgen.

Tabelle 3

Kriterien bei Entwöhnung von der veno-arteriellen ECMO (vaECMO).

- | |
|---|
| Tägliche Echokardiographie |
| • Vasopressoren/Inotropika in niedriger bis mittlerer Dosis |
| • Reduktion des vaECMO-Blutflusses auf minimal 1,5 l/min unter echokardiographischer Kontrolle |
| • Entfernung der vaECMO nach Abklemmen > 15 min unter TEE-Überwachung und stabiler Hämodynamik (arterieller Mitteldruck > 65 mm Hg) |

TEE=Transösophageale Echokardiographie.

Nosokomiale Infektionen

Die Häufigkeit nosokomialer Infektionen unter ECMO wird in einigen Berichten auf bis zu 20% beziffert [47,48]. Schon zuvor hat die ELSO im Jahr 2008 die „Infectious Disease Task Force“ gebildet und Studien zur Prävention, Diagnostik und Behandlung von Infektionen unter ECMO initiiert.

- ECMO-Kanülen sind Fremdmaterien und damit – analog zu anderen Kathetern – eine Quelle für katherassozierte Infektionen. Bei nosokomialen Infektionen unter ECMO handelt es sich aber überwiegend um beatmungsassoziierte Pneumonien und nicht um katherassozierte Infektionen. Zum Erregerspektrum zählen vor allem Koagulase-negative Staphylokokken, *Candida species*, *Pseudomonas aeruginosa* und *Staphylococcus aureus*. Die Infektionsrate scheint mit der Laufzeit der ECMO zu steigen; weitere Risikofaktoren sind höheres Alter und Immunsuppression.
- Ein streng aseptisches Vorgehen während der Instrumentierung sowie im weiteren Umgang mit dem extrakorporalen Kreislauf sind unabdingbar. Dazu gehört, dass das System möglichst unangetastet bleibt und z.B. keine Infusionen über den ECMO-Kreislauf gegeben werden.
- Eine generelle antimikrobielle Prophylaxe wird nicht empfohlen; maßgeblich sind die Standards für andere perkutane bzw. chirurgische Eingriffe.

Adjuvante Therapie

Neben der lungenprotektiven Beatmung sind weitere adjuvante Therapiemaßnahmen bei Patienten mit schwerem ARDS zu beachten – vor allem die Bauchlagerung [49] und die Muskelrelaxierung [50].

- Durch zyklische Bauchlagerung soll die Oxygenierung durch Rekrutierung dorsaler Lungenabschnitte verbessert und eine homogener Verteilung der transpulmonalen Drücke und Ventilation der geschädigten Lunge erreicht werden. Insgesamt wird das Ventilations-Perfusions-Verhältnis bei günstigem Nutzen-Risiko-Verhältnis erhöht, so dass die Bauchlagerung von einem eingespielten Team auch unter laufender ECMO-Therapie genutzt werden kann [51]. Alternativ kann durch 135°-Seitenlagerung – mit weniger personellem Aufwand und geringerem Risiko

von Lagerungsschäden und Kanülen-Dislokation – ebenfalls ein positiver Effekt erzielt werden [52].

- Der Stellenwert der **Muskelrelaxierung** (speziell mit Atracurium) ist dagegen – trotz Hinweis auf verbessertes 90-Tage-Überleben bei Einsatz in der Frühphase des schweren ARDS [50] – nicht abschließend geklärt. Der Reduktion des Sauerstoffverbrauchs und der Prävention von Pendelluft infolge unkoordinierter Spontanatmung [53] stehen erhöhter Sedierungsbedarf, verzögerte Überführung in die Spontanatmung sowie die Gefahr einer prolongierten Muskelschwäche [54] gegenüber. Spezifische Daten zur gleichzeitigen Anwendung von Muskelrelaxierung und ECMO existieren aktuell nicht. Die routinemäßige Relaxierung wird nicht empfohlen; gleichwohl ist auf individueller Basis in den ersten 48 h des schweren ARDS und bei schwieriger Synchronisation des Patienten mit dem Respirator eine Muskelrelaxierung zu erwägen. Voraussetzung ist eine suffiziente Analgosedierung, die ggf. mittels kontinuierlichen EEG-Monitorings verifiziert wird.

Abschließende Wertung

Die ECMO ermöglicht in lebensbedrohlichen Situationen die überbrückende kardiopulmonale Stabilisierung des Patienten, ohne die zugrundeliegende Ursache der Situation beseitigen zu können. Miniaturisierte Systeme erlauben den Beginn der Therapie auch außerhalb eines Zentrums mit anschließendem Transport des Patienten. Die Indikationen umfassen sowohl den Lungenersatz als auch die Unterstützung bei einem Kreislaufversagen und die ECPR. Für die sichere Anwendung sind ein eingespieltes Team sowie genaue Kenntnisse der Pathophysiologie und evtl. Komplikationen essenziell.

Literatur

- Hill JD, O'Brien TG, Murray JJ, Dontigny L, Bramson ML, Osborn JJ, et al: Prolonged extracorporeal oxygenation for acute post-traumatic respiratory failure (shock-lung syndrome). Use of the Bramson membrane lung. *N Engl J Med* 1972; 286:629-634
- Gattinoni L, Pesenti A, Mascheroni D, Marcolin R, Fumagalli R, Rossi F, et al: Low-frequency positive-pressure ventilation with extracorporeal CO₂ removal in severe acute respiratory failure. *JAMA* 1986;256:881-886
- Allen SM, Fujii M, Stannett V, Hopfenberg HB, Williams JL: The barrier properties of polyacrylonitrile. *J Membr Sci* 1977;2:153-163
- Bandorski D, Gehron J, Hecker M: Anlage einer Doppelumenkanüle zur extrakorporalen veno-venösen Membran-oxygenierung (ECMO). *Dtsch Med Wochenschr* 2014;139:792-794
- Extracorporeal Life Support Organization (ELSO): General guidelines for all ECLS cases. Version 1.3 November 2013
- Agerstrand CL, Burkart KM, Abrams DC, Bacchetta MD, Brodie D: Blood conservation in extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory distress syndrome. *Ann Thorac Surg* 2015;99: 590-595
- Lotz C, Ritter O, Muellenbach RM: Assisted beating of the ischemic heart: How to manage the pulseless ST-segment-elevation myocardial infarction patient. *Circulation* 2014;130: 1095-1104
- Bull TM, Clark B, McFann K, Moss M; National Institutes of Health/National Heart, Lung, and Blood Institute ARDS Network: Pulmonary vascular dysfunction is associated with poor outcomes in patients with acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;182: 1123-1128
- Nanjaya VB, Murphy D: Ultrasound guidance for extracorporeal membrane oxygenation. General guidelines. The Extracorporeal Life Support Organization; May 2015
- Wong JK, Smith TN, Pitcher HT, Hirose H, Cavarocchi NC: Cerebral and lower limb near-infrared spectroscopy in adults on extracorporeal membrane oxygenation. *Artif Organs* 2012;36:659-667
- ARDS Definition Task Force; Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E et al: Acute respiratory distress syndrome: The Berlin definition. *JAMA* 2012;307:2526-2533
- Rubenfeld GD, Caldwell E, Peabody E, Weaver J, Martin DP, Neff M, et al: Incidence and outcomes of acute lung injury. *N Engl J Med* 2005;353:1685-1693

13. Erickson SE, Martin GS, Davis JL, Matthay MA, Eisner MD; NIH NHLBI ARDS Network: Recent trends in acute lung injury mortality: 1996-2005. *Crit Care Med* 2009;37:1574-1579
14. Estenssoro E, Dubin A, Laffaire E, Canales H, Saenz G, Moseinco M, et al: Incidence, clinical course, and outcome in 217 patients with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2002; 30:2450-2456
15. Stapleton RD, Wang BM, Hudson LD, Rubenfeld GD, Caldwell ES, Steinberg KP: Causes and timing of death in patients with ARDS. *Chest* 2005;128:525-532
16. Boissier F, Katsahian S, Razazi K, Thille AW, Roche-Campo F, Leon R, et al: Prevalence and prognosis of cor pulmonale during protective ventilation for acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 2013;39:1725-1733
17. Gattinoni L, Marini JJ, Pesenti A, Quintel M, Mancebo J, Brochard L: The „baby lung“ became an adult. *Intensive Care Med* 2016;42:663-673
18. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network: 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* 2000;342:1301-1308
19. Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, Wilson A, Allen E, Thalanany MM, et al; CESAR trial collaboration: Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): A multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2009;374:1351-1363
20. Bein T, Graf B, Weber-Carstens S: Ventilatory support versus ECMO for severe adult respiratory failure. *Lancet* 2010;375:549-550
21. Kluge S, Braune SA, Engel M, Nierhaus A, Frings D, Ebelt H et al: Avoiding invasive mechanical ventilation by extracorporeal carbon dioxide removal in patients failing noninvasive ventilation. *Intensive Care Med* 2012;38:1632-1639
22. Abrams DC, Brenner K, Burkart KM, Agerstrand CL, Thomashow BM, Bacchetta M, et al: Pilot study of extracorporeal carbon dioxide removal to facilitate extubation and ambulation in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Am Thorac Soc* 2013;10:307-314
23. Mirabel M, Luyt CE, Leprince P, Trouillet JL, Leger P, Pavie A et al: Outcomes, long-term quality of life, and psychologic assessment of fulminant myocarditis patients rescued by mechanical circulatory support. *Crit Care Med* 2011;39: 1029-1035
24. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al: Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Crit Care Med* 2017; 45:486-552
25. Domico MB, Ridout DA, Bronicki R, Anas NG, Cleary JP, Cappon J, et al: The impact of mechanical ventilation time before initiation of extracorporeal life support on survival in pediatric respiratory failure: A review of the Extracorporeal Life Support Registry. *Pediatr Crit Care Med* 2012;13:16-21
26. Zabrocki LA, Brogan TV, Statler KD, Poss WB, Rollins MD, Bratton SL: Extracorporeal membrane oxygenation for pediatric respiratory failure: Survival and predictors of mortality. *Crit Care Med* 2011;39:364-370
27. Gupta P, McDonald R, Chipman CW, Stroud M, Gossett JM, Imamura M, et al: 20-year experience of prolonged extracorporeal membrane oxygenation in critically ill children with cardiac or pulmonary failure. *Ann Thorac Surg* 2012;93:1584-1590
28. Brechot N, Luyt CE, Schmidt M, Leprince P, Trouillet JL, Leger P, et al: Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation support for refractory cardiovascular dysfunction during severe bacterial septic shock. *Crit Care Med* 2013;41:1616-1626
29. Yusuff HO, Zochios V, Vuylsteke A: Extracorporeal membrane oxygenation in acute massive pulmonary embolism: A systematic review. *Perfusion* 2015; 30:611-616
30. Neumar RW, Shuster M, Callaway CW, Gent LM, Atkins DL, Bhanji F, et al: Part 1: Executive Summary: 2015 American Heart Association Guidelines update for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. *Circulation* 2015;132 (18 Suppl 2): S315-367
31. Mosca MS, Narotsky DL, Mochari-Greenberger H, Liao M, Mongero L, Beck J, et al: Duration of conventional car-diopulmonary resuscitation prior to extracorporeal cardiopulmonary resuscitation and survival among adult cardiac arrest patients. *Perfusion* 2016; 31:200-206
32. Han SJ, Kim HS, Choi HH, Hong GS, Lee WK, Lee SH et al: Predictors of survival following extracorporeal cardiopulmonary resuscitation in patients with acute myocardial infarction-complicated refractory cardiac arrest in the emergency department: A retrospective study. *J Cardiothorac Surg* 2015;10:23
33. Fagnoul D, Combes A, De Backer D: Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation. *Curr Opin Crit Care* 2014;20: 259-265
34. Kippnich M, Lotz C, Kredel M, Schimmer C, Weismann D, Sommer C, et al: Venoarterielle extrakorporale Membranoxygenierung beim präklinischen Herz-Kreislauf-Stillstand. Fallserie prä- und innerklinischer Behandlungen. *Anaesthetist* 2015;64:580-585
35. Paden ML, Conrad SA, Rycus PT, Thiagarajan RR; ELSO Registry: Extracorporeal life support organization registry report 2012. *ASAIO J* 2013;59: 202-210
36. Aubron C, Cheng AC, Pilcher D, Leong T, Magrin G, Cooper DJ et al: Factors associated with outcomes of patients on extracorporeal membrane oxygenation support: A 5-year cohort study. *Crit Care* 2013;17:R73
37. Heilmann C, Geisen U, Beyersdorf F, Nakamura L, Benk C, Trummer G, et al: Acquired von Willebrand syndrome in patients with extracorporeal life support (ECLS). *Intensive Care Med* 2012;38:62-68
38. Abrams D, Bacchetta M, Brodie D: Recirculation in venovenous extracorporeal membrane oxygenation. *ASAIO J* 2015;61:115-121
39. Pinhu L, Whitehead T, Evans T, Griffiths M: Ventilator-associated lung injury. *Lancet* 2003;361:332-340
40. Ranieri VM, Giunta F, Suter PM, Slutsky AS: Mechanical ventilation as a mediator of multisystem organ failure in acute respiratory distress syndrome. *JAMA* 2000;284:43-44
41. Retamal J, Libuy J, Jimenez M, Delgado M, Besa C, Buggedo G, et al: Preliminary study of ventilation with 4 ml/kg tidal volume in acute respiratory distress syndrome: Feasibility and effects on cyclic recruitment – derecruitment and hyperinflation. *Crit Care* 2013;17:R16
42. Amato MB, Meade MO, Slutsky AS, Brochard L, Costa EL, Schoenfeld DA, et al: Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2015;372:747-755
43. Bein T, Weber-Carstens S, Goldmann A, Muller T, Staudinger T, Brederlau J, et al: Lower tidal volume strategy (approximately 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* 2013;39:847-856
44. Muellenbach RM, Belohlavek J, Lorusso R, Lotz C, Muller T: Monitoring of oxygen supply and demand during veno-venous extracorporeal membrane oxygenation. *Intensive Care Med* 2015; 41:1733
45. Schmidt M, Pellegrino V, Combes A, Scheinkestel C, Cooper DJ, Hodgson C: Mechanical ventilation during extracorporeal membrane oxygenation. *Crit Care* 2014;18:203
46. Mols G, Loop T, Hermle G, Buttler J, Huber B, Schubert J et al: Zehn Jahre Erfahrung mit extra-korporaler Membranoxygenierung (ECMO). *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2001;36:4-14
47. Bizzarro MJ, Conrad SA, Kaufman DA, Rycus P: Extracorporeal Life Support Organization Task Force on Infections, Extracorporeal Membrane Oxygenation: Infections acquired during extracorporeal membrane oxygenation in neonates, children, and adults. *Pediatr Crit Care Med* 2011;12:277-281
48. Schmidt M, Brechot N, Hariri S, Guiguet M, Luyt CE, Makri R, et al: Nosocomial infections in adult cardio- genic shock patients supported by venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. *Clin Infect Dis* 2012;55: 1633-1641
49. Guerin C, Reignier J, Richard JC, Beuret P, Gacouin A, Boulain T et al: Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2013; 368:2159-2168
50. Papazian L, Forel JM, Gacouin A, Penot-Ragon C, Perrin G, Loundou A, et al: Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2010;363:1107-1116
51. Kredel M, Bischof L, Wurmb TE, Roewer N, Muellenbach RM: Combination of positioning therapy and veno-venous extracorporeal membrane oxygenation in ARDS patients. *Perfusion* 2014;29:171-177
52. Bein T, Sabel K, Scherer A, Papp-Jambor C, Hekler M, Dubb R et al: Vergleich von inkompletter (135°) und kompletter Bauchlage (180°) beim schweren akuten Lungenversagen. Ergebnisse einer prospektiven, randomisierten Untersuchung. *Anaesthesist* 2004;53: 1054-1060
53. Yoshida T, Torsani V, Gomes S, De Santis RR, Beraldo MA, Costa EL, et al: Spontaneous effort causes occult pendelluft during mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;188: 1420-1427
54. Kress JP, Hall JB: ICU-acquired weakness and recovery from critical illness. *N Engl J Med* 2014;371:287-288.

Korrespondenz- adresse

**Prof. Dr. med.
Ralf Michael
Muellenbach, MHBA**



Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie
Klinikum Kassel
Mönchebergstraße 41-43
34125 Kassel, Deutschland
Tel.: 0561 980-3001
E-Mail: Ralf.Muellenbach@klinikum-kassel.de