

Ekstrakorporal membranoxxygenering i behandlingen af akut lungesvigt hos voksne

Charles Marinus Pedersen, Reinhold Jensen & Christian Lindskov

STATUSARTIKEL

Operation og Intensiv Øst, Aarhus Universitetshospital

Ugeskr Læger
2016;178:V01160008

Ekstrakorporal membranoxxygenering (ECMO) er den teknik, hvorunder der i en kunstig membranlunge (oxygenator) uden for kroppen sker en gasudveksling med iltning af blodet og fjernelse af CO₂. ECMO er en behandlingsmodalitet til patienter med akut svær respirationsinsufficiens, som er refraktær til konventionel respiratorbehandling.

Der eksisterer to former for ECMO: venoarteriel (v-a) og venovenøs (v-v). Ved v-a-ECMO- (kardiopulmonal ECMO)-konfiguration, som anvendes, hvis patienten er kredsløbsstabil, dræneres blodet fra en central vene, pumpes gennem en oxygenator, hvor gasudvekslingen finder sted, og returneres centralt i arteriesystemet. Der sker således en mekanisk støtte af hjertefunktionen vha. pumpen, som leder blodet fra venesystemet over i arteriesystemet. Hvis kanyleringen sker via en femoral arterie, pumpes det oxygenerede blod retrogradt op gennem aorta. Afhængigt af interaktionerne mellem hjertets pumpekraft og ECMO-pumpen kan det retrograde flow være utilstrækkeligt til at nå venstre arteria carotis, arteria brachiocephalica samt koronarkarrene og sikre den koronare og cerebrale perfusion og oxxygenering. Under v-v-ECMO (pulmonal ECMO) dræneres blodet fra en central vene, pumpes gennem oxygenatoren og returneres centralt i patientens venesystem. Blodet iltes, og der afgives CO₂ i oxygenatoren, inden det returneres til patienten. Den artificielle lunge er således i seriel cirkulation med den native lunge, hvor det oxygenerede blod returneres til lungearterien, men der sker ingen kredsløbsstøtte [1, 2]. Oxxygeneringen bestemmes primært af den ekstrakorporale flowhastighed. Under pulmonal ECMO leve-

res blod med en ufylogisk høj hæmoglobinkoncentration til lungekredsløbet, hvorfor der sker en øgning i lungernes shuntfraktion pga. et delvist tab af hypoksisk pulmonal vasokonstriktion. Tilstrækkelig oxxygenering opnås dog vha. øget ilt saturation og øget flowhastighed af det venøse blod. Den væsentligste faktor for CO₂-udskillelsen under pulmonal ECMO er ikke blodgennemstrømningshastigheden men *sweep flow*, dvs. det gasvolumen, der pr. minut gennemstrømmer/ventilerer oxygenatoren. Kun den opløste del af blodets CO₂-indhold kan fjernes vha. membranlungen.

Kardiopulmonal ECMO, som også bruges til behandling af hjertesvigt, varetages af Rigshospitalet og Odense Universitetshospital (i et formaliseret samarbejde) samt Aarhus Universitetshospital og Aalborg Universitetshospital (i et formaliseret samarbejde).

Aarhus Universitetshospital har landsfunktion i ECMO-behandling af voksne patienter, som har akut lungesvigt.

EKSTRAKORPORAL MEMBRANOXYGENERING VED AKUT SVÆRT LUNGESVIGT

Behandling med ECMO har siden 1972 været anvendt til voksne patienter med lungesvigt [1-8]. Det er påvist, at centraliseret ECMO-behandling formindsker morbiditet og mortalitet hos patienter med svært lungesvigt [3], og at overflytning fra andre sygehuse til et ECMO-center med et specialiseret ECMO-team er sikkert og komplikationsfrit [2, 9, 10].

Når ECMO-behandlingen tilbydes patienter med behandlingsrefraktært svært lungesvigt, er den kliniske erfaring i ECMO-centre verden over, at der er en sikker reduktion af mortaliteten. Hos patienter med influenza H1N1-forårsaget lungesvigt halveredes mortaliteten hos dem, som blev indlagt på et ECMO-center, i forhold til hos dem, som blev behandlet konventionelt [5].

ECMO-behandling har afgørende fordele frem for konventionel respiratorbehandling. I svære tilfælde med akut lungesvigt kan respiratorbehandling resultere i tryk- og volumeninduceret forværring af lungeskaden. ECMO-behandlingen kan være *rescue therapy* hos patienter med svært abnorm gasudveksling, når der under overtryksventilation ikke kan opretholdes adækvat oxxygenering eller CO₂-udskillelse. ECMO-behandling kan også anvendes hos patienter, som kun kan op-

HOVEDBUDSKABER

- ▶ Ekstrakorporal membranoxxygenering (ECMO) er en behandlingsmulighed hos patienter, hvor der trods respiratorbehandling er livstruende hypoksæmi eller svær CO₂-retention.
- ▶ I Danmark er behandlingen centraliseret, og transporterne sker med ledsagelse af specialister fra Aarhus Universitetshospital.
- ▶ Hvis man har en patient, som er en mulig kandidat til ECMO, skal man kontakte intensiv bagvagt på Operation og Intensiv Øst på telefon 7845 1019. Alle forespørgsler er velkomne – også om tolkning af indikation og kontraindikation.

retholde tilfredsstillende oxygenering på bekostning af meget høje inspirationstryk eller hos dem, som udvikler svær hyperkapni og acidæmi under volumen- og tryk-begrænset ventilation. Patienterne kan ECMO-behandles i dage til uger, mens den bagvedliggende sygdom behandles. Efter endt behandling aftrappes patienterne fra ECMO-behandlingen og fortsætter på almindelig respiratorbehandling.

Det er vigtigt at holde sig for øje, at ECMO er en adjuverende, temporær, mekanisk behandling af lunge- og/eller hjertesvigt, indtil de native funktioner er genvundet, eller anden definitiv behandling er etableret. Således helbreder ECMO alene ikke den tilgrundliggende sygdom. Hovedhjørnestenen i behandlingen af lungesvigt består i en indsats over for de basale årsager.

Patienter fra hele verden, som behandles med ECMO, indrapporeres til et internationalt register, Extracorporeal Life Support Organization (ELSO), som blev oprettet i 1989. ELSO registrerer bl.a. antallet af tilfælde med ECMO-behandling og overlevelse efter ECMO. I de seneste ti år er antallet af verdens registrerede ECMO-centre mere end fordoblet, og indtil videre er der registreret behandling af mere end 70.000 patienter [11].

I Danmark udføres ECMO på indikationen akut svært lungesvigt på Aarhus Universitetshospital, hvor der siden 1997 er behandlet mere end 250 voksne patienter med pulmonal ECMO. Antallet af behandlinger steg i forbindelse med influenzaepidemien i 2009, og årligt behandles nu omkring 30 patienter med akut svært lungesvigt. En opgørelse har vist, at gennemsnitsalderen hos de ECMO-behandlede var 42 år. 85% af behandlingerne påbegyndtes på et andet sygehus før transport. 88% af tilfældene var pulmonal ECMO og 12% kardiopulmonal ECMO. Årsagerne til lungesvigtet var pneumoni (64%), traume (15%) og sepsis (12%). ECMO-behandlingsvarigheden var gennemsnitligt ni døgn. Den totale overlevelse var 71% (Tabel 1) [3].

Operation og Intensiv Øst-afdelingen og Thoraxkirurgisk Afdeling på Aarhus Universitetshospital har døgnnet rundt et transportberedskab og tilstedeværelse af ECMO-certificerede læger og sygeplejersker. Afdelingen afholder ECMO-kurser, uddanner selv sine egne medarbejdere til at kunne varetage ECMO-behandlingen og er anerkendt som Center of Excellence af ELSO.

INDIKATIONER/KONTRAIKATIONER

Pulmonal ECMO er indiceret ved akut reversibelt lungesvigt, der ikke kan behandles med konventionel terapi, som omfatter dyb sedation, kontinuerlig muskelrelaksation, respiratorbehandling ved højt positivt slutekspirationstryk (PEEP) (≥ 15 cmH₂O) og fraktion af ilt i inspirationsluften $\geq 0,80$. Akut ECMO er indiceret ved hypoksisk lungesvigt uanset årsag, hvor mortalitetsrisikoen skønnes at være større end 80%. Derud-

TABEL 1

Årsager til svært respiratorisk svigt og behandling med ekstrakorporal membranoxxygenering [2].

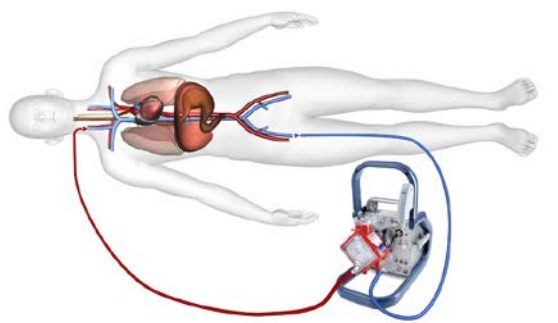
Årsag	% af alle
<i>Primær lungeskade</i>	65
Bakteriel pneumoni	
Viruspneumoni	
Aspirationspneumoni	
Wegeners granulomatose	
<i>Sekundær lungeskade</i>	35
Traume	
Sepsis	

over er behandlingen indiceret ved svær CO₂-retention under respiratorbehandling med højt inspirationstryk (> 30 cm H₂O) samt ved tilstande med luftvejslækage og svært luftspild. Hver patient bedømmes individuelt, og det konkrete kliniske tilfælde vurderes i samråd med ECMO-centret på Aarhus Universitetshospital. Der er ingen absolutte kontraindikationer. Relative kontraindikationer er nylig eller ekspanderende intrakranial blødning eller betydelig komorbiditet f.eks. svær skade i centralnervesystemet eller terminal malign sygdom [11]. Forventningen er, at der i kommende år vil ske en videreudvikling af ECMO-behandlingen hos patienter, som har svær akut lungelidelse. Måske ekspanderer indikationerne for ECMO-behandling af voksne til andre tilstande end ved akut lungesvigt. Der er bl.a. publiceret artikler om ECMO-behandling til vågne, fysisk aktive patienter som alternativ til respiratorbehandling ved forværring af KOL [12]. Desuden har opgørelser vist, at mortaliteten og morbiditeten er mindre hos patienter, som ECMO-behandles, end hos patienter, som respiratorbehandles, i ventetiden til lungetransplantation [13, 14].

Andre potentielle indikationer for pulmonal ECMO er anvendelse under elektiv kirurgi hos patienter med kroniske lungelidelser, efter pulmonal endarterektomi, ved total obstrueret luftvej uden mulighed for trakeostomi, ved lungeresektion ved thorax/lungetraume, ved massiv lungeemboli og under status asthmaticus.

RESPIRATORBEHANDLING UNDER EKSTRAKORPORAL MEMBRANOXYGENERING

Respiratorbehandlingen tager sigte på at reducere shuntning samtidig med at undgå, at respiratorbehandling i sig selv beskadiger lungevæv. Shunten kan mindskes ved at rekruttere kollaberet lungevæv, f.eks. ved anvendelse af PEEP, rekrutteringsmanøvrer og bugleje. Derudover kan shuntningen mindskes ved omdirigering af lungenes perfusion til ventilerede afsnit



© MAQUET Cardiopulmonary AG

Ved veno-venøs ekstrakorporal membranoxgenering pumpes venøst blod ud via et kateter i vena femoralis, hvorefter det ilttes, og CO₂ udluftes. Herefter returneres blodet til patienten, i dette tilfælde via vena jugularis interna. Katetrenes placering afhænger bl.a. af, om der er hjerte- og/eller lungesvigt. Illustrationen er bragt med tilladelse fra Maquet Nordic, www.maquet.com.

ved inhalation af prostacyclin eller NO. Overtryksventilation kan medføre sekundær lungeskade, medmindre man begrænser det inspiratoriske luftvejstryk til ≤ 30 - 35 cmH₂O og tidalvolumen til < 6 ml/kg idealvægt, hvorved beskadigelse af lungevævet og mortalitetsrisikoen mindskes [15, 16].

ECMO-systemet er udviklet med henblik på, at lunger hviler, og at respiratorbehandlingen sker ved så lave indstillinger som muligt. Hvis patienten respiratorbehandles, er strategien, at der undgås ufyσιologisk høje transpulmonale tryk og volumina, således at der ikke opstår respiratorinducerede lungeskader. Samtidigt er det under ECMO-behandlingen vigtigt at holde lungerne åbne, for derved kan man undgå diffust alveolært kollaps og øgning af lungekarmodstanden, som i værste fald kan resultere i akut svigt af højre ventrikel, hvilket nødvendiggør konvertering til kardiopulmonal ECMO [17].

Der tilstræbes såkaldt protektiv ventilation, hvor der anvendes små tidalvolumina og lave indblæsningstryk ved høj PEEP og FiO₂ $< 0,40$ under monitorering af det transpulmonale tryk.

KONKLUSION

ECMO er en alternativ behandlingsmulighed, som kan være medvirkende til eller måske alene sikre gasudvekslingen ved enhver form for lungesvigt. ECMO muliggør lungeprotektiv respiratorbehandling uden udvikling af svær hyperkapni og respiratorisk acidose. Derfor bør ECMO overvejes ved svigt af konventionel behandling og livstruende hypoksæmi.

Beslutningen om pulmonal ECMO-behandling er en højtspecialiseret teamopgave, der kræver organisatorisk og ressourcemæssig kompetence og tilbydes i Danmark på Aarhus Universitetshospital.

Behandlingen af alle patienter, som får livstruende, svært akut lungesvigt trods konventionel behandling,

bør derfor konfereres med vagthavende læge på Operation og Intensiv Øst, Aarhus Universitetshospital, med henblik på ECMO-behandling. Der tages i hvert enkelt tilfælde stilling til, om der er indikation for ECMO-behandling. Der er ikke absolutte kontraindikationer.

SUMMARY

Charles Marinus Pedersen, Reinhold Jensen & Christian Lindskov:

Extracorporeal membrane oxygenation for treatment of acute respiratory failure in adults
Ugeskr Læger 2016;178:V01160008

Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) can support gas exchange independently of mechanical ventilation in patients with severe acute respiratory failure. Veno-venous ECMO is a temporary technique for providing life support by pulmonary dysfunction. ECMO should be considered for patients with respiratory failure when they cannot survive with conventional therapy. ECMO may be used either as a rescue therapy or to prevent ventilator-associated lung injury. Exact criteria for ECMO are not available. Transportation while using ECMO is safe when a team from the management centre provides it.

KORRESPONDANCE: Charles Marinus Pedersen.
E-mail: charlesmarinus@gmail.com

ANTAGET: 18. juli 2016.

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 19. september 2016

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

- Hemmila MR, Rowe SA, Boules TN et al. Extracorporeal life support for severe acute respiratory distress syndrome in adults. *Ann Surg* 2004;240:595-605.
- Lewandowski K, Rossaint R, Pappert D et al. High survival rate in 122 ARDS patients managed according to clinical algorithm including extracorporeal membrane oxygenation. *Intensive Care Medicine* 1997;23:819-35.
- Lindskov C, Jensen RH, Sprogøe P et al. Extracorporeal membrane oxygenation in adults patients with severe acute respiratory failure. *Acta Anaesthesiol Scand* 2013;57:303-11.
- Hill JD, O'Brien TG, Murray H et al. Prolonged extracorporeal oxygenation for acute post-traumatic respiratory shock-lung-syndrome. *N Engl J Med* 1972;286:629-34.
- Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R 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;374:1351-63.
- Noah AM, Peek G, Finney SJ et al. Referral to an extracorporeal membrane oxygenation centre and mortality among patients with severe 2009 influenza A (H1N1). *JAMA* 2011;303:1659-68.
- Norfolk SG, Hollingsworth CL, Wolfe CR et al. Rescue therapy in adult and pediatric patients with H1N1 influenza infection: a tertiary center intensive care unit experience from April to October 2009. *Crit Care Med* 2010;38:2103-7.
- Linden V, Palmer P, Reinhard J et al. High survival in adult patients with acute respiratory distress syndrome treated by extracorporeal membrane oxygenation, minimal sedation, and pressure supported ventilation. *Intensive Care Medicine* 2000;26:1630-7.
- Sherren PB, Shepherd SJ, Glover GW et al. Capabilities of a mobile extracorporeal membrane oxygenation service for severe respiratory failure delivered by intensive care specialists. *Anaesthesia* 2015;70:707-14.
- Bryner B, Cooley E, Copenhaver W et al. Two decades experience with interfacility transport on extracorporeal membrane oxygenation. *Ann Thorac Surg* 2014;98:1363-70.
- ELSO Guidelines: Guidelines for adult respiratory failure. www.elseo.org (4. jul 2016).

12. Crotti S, Lissoni A, Tubiolo D et al. Artificial lung as an alternative to mechanical ventilation in COPD exacerbations. *Eur Respir J* 2012;39:212-5.
13. Crotti S, Iotti GA, Belliato M et al. Organ allocation waiting time during extracorporeal bridge to lung transplantation affects outcomes. *Chest* 2013;144:1018-25.
14. Fuchner T, Kuehn C, Hadem J et al. Extracorporeal membrane oxygenation in awake patients as a bridge to lung transplantation. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;185:763-8.
15. Slutsky AS, Tremblay LN. Multiple system organ failure: is mechanical ventilation a contributing factor? *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:1721-5.
16. Brower RC, Matthay MA, Morris A et al, The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Ventilation with lower tidal volumes for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000;342:1301-8.
17. Gattinoni L, Protti A, Caironi P et al. Ventilator-induced lung injury: the anatomical and physiological framework. *Crit Care Med* 2010;38:S539-S548.