



ECMO-Therapien: Indikationen und Komplikationen

Intensiv- und Notfallmedizin Die extrakorporale Membranoxygenierung – kurz: ECMO-Therapie – kommt bei schwerem Lungen- oder Herzkreislaufversagen zum Einsatz. Ein Überblick über die Therapien, die Indikationsgebiete und die Komplikationen.

Von Dr. Josephine Braunsteiner¹, Dr. Gerold Söffker¹, Dr. Benedikt Schrage², PD Dr. Alexander Bernhardt³, Prof. Dr. Stefan Blankenberg², Prof. Dr. Hermann Reichenspurner³, Prof. Dr. Stefan Kluge¹

Die extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO) kann zur Überbrückung kritischer Organdysfunktionen in der intensivmedizinischen Behandlung von Patientinnen und Patienten angewendet werden. Unterschieden wird hierbei zwischen der veno-venösen Therapie, die primär beim schweren respiratorischen Versagen eingesetzt wird, und der veno-arteriellen Therapie, die bei schwerem Herzkreislaufversagen als Extracorporeal Life Support (ECLS) zum Einsatz kommt. Trotz der stetigen technischen Weiterentwicklung der ECMO-Systeme handelt es sich weiterhin um eine invasive und potenziell komplikationsträchtige Therapieform, die nur in ausgewählten klinischen Situationen erwogen werden sollte. Daher müssen Patientinnen und Patienten vor Therapieinitiierung gründlich selektiert werden, um potenzielle Risiken und den erwartbaren Benefit abzuwägen und schlussendlich das bestmögliche Outcome zu erzielen.

Techniken der ECMO-Therapien

Grundsätzlich liegt allen ECMO-Therapien in Aufbau und Funktionsweise das gleiche Prinzip zugrunde. Venöses Blut wird aus dem Körper ausgeleitet, in eine extrakorporale Gasaustauschmembran

überführt und dort oxygeniert sowie decarboxyliert. Bei primär kardialen Versagen wird das Blut arteriell zurückgegeben und damit der Kreislauf retrograd aufrechterhalten (veno-arterielle ECMO, va-ECMO bzw. ECLS). Bei primär respiratorischem Versagen (akutes Lungenversagen) wird das Blut venös zurückgegeben (veno-venöse ECMO, vv-ECMO). Die Ausleitung und Rückführung in das venöse bzw. arterielle Blutsystem erfolgt über eine perkutan angelegte Kanüle (Abb. 1 a und b).

Veno-arterielle ECMO-Therapie

Die veno-arterielle ECMO findet ihr Hauptanwendungsgebiet bei Patientinnen und Patienten im kardiogenen Schock, zudem erfolgt seit einigen Jahren auch der Einsatz bei refraktärem Herz-Kreislauf-Stillstand (1).

¹ Klinik für Intensivmedizin, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

² Klinik für Kardiologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

³ Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Bei der va-ECMO wird eine drainierende Kanüle über die Vena femoralis mit der Spitze nahe dem rechten Vorhof eingebracht. Das oxygenierte und decarboxylierte Blut wird durch eine externe Blutpumpe über eine weitere Kanüle in der Regel in die Arteria femoralis zurückgegeben. Um Ischämien des distalen Beins zu vermeiden, sollte eine zusätzliche Beinperfusionskanüle implantiert werden.

Überleben und Outcome von Patientinnen und Patienten unter va-ECMO Therapie sind stark abhängig von der Ursache des kardialen Versagens und des Auftretens von Komplikationen. 2019 publizierte Wilson-Smith et al. eine Metaanalyse zum Überleben bei va-ECMO. Eingeschlossen wurden Daten von 17.000 Patientinnen und Patienten: Das 1-Jahresüberleben lag bei 36,7 Prozent, das 5-Jahresüberleben bei 29,9 Prozent (2).

ECMO-Therapie: die Daten- und Studienlage

Für den Einsatz von va-ECMO bei Patientinnen und Patienten im kardiogenen Schock gibt es aktuell keine Evidenz aus kontrollierten, randomisierten Studien. Aktuell wird zur Evaluation des Nutzens der va-ECMO Therapie im kardiogenen Schock die ECLS-Schock-Studie an mehreren Zentren in Europa durchgeführt, auch am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE). Die Veröffentlichung der Daten wird für August 2023 erwartet (3). Der rezente ECMO-CS trial (Extracorporeal Membran Oxygenation in the Therapy of Cardiogenic Shock) hat zuletzt keinen Zusatznutzen zeigen können, unterlag jedoch auch gewissen Limitationen (insbesondere einer hohen Cross-Over-Rate) (4). Ferner beschäftigen sich mehrere randomisierte Studien mit Maßnahmen, die die Komplikationsrate sowie die kardiale Erholung unter va-ECMO verbessern sollen, so z.B. die durch das UKE initiierte UNLOAD-ECMO-Studie (NCT05577195). Diese sowie in naher Zukunft noch startende Studien werden wichtige Einblicke in das Nutzen-Risiko-Verhältnis der va-ECMO-Therapie im kardiogenen Schock liefern.

Die Datenlage bezüglich der Indikation einer va-ECMO-Therapie bei anhaltendem Herzkreislaufstillstand hat bisher heterogene Studienergebnisse gezeigt. Eine kleine (n=30) 2020 publizierte Phase-II-Studie (ARREST-Studie) bescheinigte der va-ECMO-Therapie bei anhaltendem Herzkreislaufstillstand einen signifikanten Überlebensvorteil (5). Verglichen wurde die va-ECMO-Gruppe mit einer Gruppe, die konventionelle Reanimationsmaßnahmen erhalten hat, letztere war mit einer Überlebensrate von 7 gegenüber 43 Prozent (va-ECMO-Gruppe) deutlich unterlegen (Datenerfassung bis zur Krankenhausentlassung). In der 2023 publizierten größeren INCEPTION-Studie zeigte sich allerdings kein Überlebensvorteil, die PRAGUE-OHCA-Studie (2022) verfehlte knapp den primären Endpunkt und verfügte potenziell nicht über ausreichend statistische Power (6,7). Bei der INCEPTION-Studie wurden Patientinnen und Patienten miteinander verglichen, die im refraktären außerklinischen Herzkreislaufstillstand entweder eine konventionelle kardiopulmonale Reanimation oder eine va-ECMO-gestützte (extrakorporale) Reanimation erhalten haben. Nach 30 Tagen zeigte sich kein signifikanter Unterschied hinsichtlich des Überlebens mit gutem neurologischen Outcome in der Gruppe der extrakorporalen Reanimation gegenüber der Gruppe der konventionellen kardiopulmonalen Reanimation (20 vs. 16 Prozent p=0,52). Die Studien unterscheiden sich jedoch erheblich: Während die Rettungskette in der ARREST-Studie auf eine möglichst kurze Zeit zwischen Beginn der Reanimationsmaßnahmen und Start der ECLS-Therapie optimiert war, wurde die INCEPTION-Studie in einem weniger optimierten System mit infolge deutlich längeren Reanimationszeiten durchgeführt, was die unterschiedlichen Studienergebnisse erklären könnte.

Veno-venöse ECMO-Therapie

Die Therapie mit einer veno-venösen ECMO ist bei einem schweren therapierefraktären, hypoxämischen Lungenversagen indiziert. Hier-

bei wird in der Regel eine ansaugende Kanüle in die Vena femoralis und eine weitere rückführende in die Vena jugularis eingebracht. Zunächst wird venöses, desoxygeniertes Blut aus dem Kreislauf ausgeleitet und über einen Oxygenator mit Sauerstoff angereichert bzw. Kohlendioxid eliminiert und anschließend dem venösen Blutsystem wieder zugeführt. Es kann zwischen zwei Systemen unterschieden werden: einerseits dem System, das primär zur CO₂-Eliminierung (ECCO2R; extracorporeal CO₂ removal) eingesetzt wird, andererseits dem System, das zusätzlich auch eine Oxygenierung ermöglicht (ECMO).

Die vv-ECMO kann die Aufgaben der geschädigten Lunge übernehmen und so den Zeitraum bis zur Rekonvaleszenz der lungeneigenen Funktion überbrücken. Bei der Indikationsstellung sollte daher im ersten Schritt berücksichtigt werden, dass der eingeschränkten Lungenfunktion eine potenziell reversible Ursache zugrunde liegt. Grundsätzlich sollten alle konservativen Maßnahmen (wie Bauchlagerungstherapie, PEEP-Adjustierung, Negativbilanzierung, inhalatives Stickstoffmonoxid) ausgeschöpft worden sein. Von den meisten ECMO-Zentren wird der Einsatz der vv-ECMO bei Patientinnen und Patienten mit akutem schweren Atemnotsyndrom (ARDS) und therapierefraktärer Hypoxämie (PaO₂/Fi O₂ < 60 mmHg) als indiziert angesehen (8,9). In ausgewählten Fällen ist es am UKE möglich, dass Patientinnen und Patienten am extrakorporalen Unterstützungssystem einer Lungentransplantation zugeführt werden.

Zwei größere randomisierte Studien haben die Vorteile einer vv-ECMO-Therapie bei schwerem akuten Lungenversagen untersucht. Die 2009 von Peek et al. publizierte multizentrische, randomisierte CESAR-Studie verglich den 6-Monatsüberlebensvorteil von Patientinnen und Patienten, die bei schwerem ARDS mittels vv-ECMO therapiert wurden mit optimaler Standardtherapie (10). Hierbei zeigte sich ein höheres 6-Monatsüberleben in der ECMO-Gruppe (63 Prozent vs. 47 Prozent; p=0,03). Zu erwähnen ist jedoch, dass zwar die Randomisierung in der ECMO-Gruppe multizentrisch erfolgte, die eigentliche ECMO-Therapie jedoch nur nach Verlegung in ein ECMO-Zentrum initiiert werden konnte. 24 Prozent der Patientinnen und Patienten erhielten nach Ankunft im ECMO-Zentrum aus verschiedenen Gründen keine Lungensatztherapie. Einen ähnlichen positiven Trend zeigte 2018 die randomisierte EOLIA-Studie, die die 60-Tagesmortalität der vv-ECMO-Therapie bei ARDS gegenüber konventioneller mechanischer Ventilation untersuchte (11). Die Studie zeigte eine nichtsignifikante Reduktion der 60-Tagesmortalität der Patientinnen und Patienten in der ECMO-Gruppe (35 Prozent vs. 46 Prozent; p=0,09). Die Studie wurde jedoch aufgrund einer geringen Fallzahl vorzeitig abgebrochen. In einer zuletzt publizierten Metaanalyse zeigte sich eine signifikante Reduktion der 90-Tagesmortalität (48 vs. 36 Prozent; p=0,013) durch den Einsatz der vv-ECMO bei schwerem ARDS nach Ausschöpfung aller konservativen Maßnahmen (wie lungenprotektiver invasiver Beatmung, Bauchlagerung, Stickstoffmonoxid-Therapie) (12).

Anstieg der Zahlen in Pandemiezeiten

Im Rahmen der Covid-Pandemie kam es zu einem erheblichen Anstieg von schweren ARDS-Fällen mit Indikation zur vv-ECMO-Therapie. Zum Überlebensvorteil durch Einsatz von ECMO-Therapien im Rahmen der SARS-CoV-2-Pandemie wurden weltweit zahlreiche Untersuchungen durchgeführt. ECMO-Daten aus Großbritannien (Zeitraum 3/2020 – 2/2021) zeigen eine Mortalität der gepaarten Daten der Patientinnen und Patienten von 25,8 Prozent und eine absolute Reduktion der Mortalität um 18,2 Prozent durch Einsatz von vv-ECMO. Das durchschnittliche Alter der Patientinnen und Patienten lag bei 51 Jahren (13).

Shaefi et al. untersuchten in einer multizentrischen US-Studie die Sterblichkeit von ECMO-Patientinnen und -Patienten, die bei 34,6 Prozent lag (14). Hervorzuheben ist, dass im Gegensatz zur oben ge-

Tab.: Komplikationen unter ECMO-Therapien

Ursache	Komplikationen (Häufigkeit in Prozent, zum Teil hohe Dunkelziffer)
Geräteassoziierte Ursachen	<ul style="list-style-type: none"> • Gerinnselbildung im extrakorporalen Kreislauf (bis zu 25 %) • Gerätefehlfunktion (bis zu 5 %) • Defekt der extrakorporalen Schlauchsystems (1–4 %)
Kanülenassoziierte Ursachen (insgesamt 8 %)	<ul style="list-style-type: none"> • Gefäßverletzungen • Gefäßthrombosen • Kanüldenlokalationen
Systemische Ursachen	<ul style="list-style-type: none"> • Blutungen <ul style="list-style-type: none"> - 17 % kanülenassoziiert - 8 % pulmonal, 6 % gastrointestinal, 8 % zerebral • erworbenes von-Willebrand-Syndrom (bis 80 %) • Thrombozytopenie/-pathie (bis zu 50 %) • zerebrale Ischämie (bis zu 8 %) • Hämolyse (3 %) • Verbrauchskoagulopathie (3 %) • Kanüleninfektionen

Modifiziert nach (21)

nannten Studie von Whebell et al. das mittlere Alter der Patientinnen und Patienten bei 49 Jahren lag. Eine große multizentrische deutsche Studie inkludierte mehr als 600 Covid-19-ARDS-Patientinnen und -Patienten, die an 26 deutschen Zentren mit vv-ECMO therapiert wurden (15). Die Sterblichkeit auf der Intensivstation lag bei 68,6 Prozent. Hierbei waren das Behandlungsvolumen des durchführenden Zentrums, ein jüngerer Alter, ein kürzerer Zeitraum zwischen Intubation und Beginn der ECMO-Therapie, ein BMI >35 kg/m² (im Vergleich zu <25 kg/m²), fehlende Indikation zur Nierenersatztherapie oder größerer Blutungen/thromboembolische Ereignisse mit besserem Überleben assoziiert. Auch im Vergleich mit anderen Ländern zeigt sich an deutschen Zentren eine erhöhte Sterblichkeit unter der ECMO-Therapie, was kritisch betrachtet werden muss. Ein wichtiger Faktor ist sicherlich die liberalere Indikationsstellung. So existieren in vielen Ländern striktere Kontraindikationen (z. B. ein hohes Alter (>70 Jahre), schwere Komorbiditäten oder eine prolongierte Beatmungsdauer) für die Durchführung einer ECMO-Therapie (16). Auch die hohe Zahl von Kliniken, die in Deutschland ECMO-Therapien durchführen, scheint sich negativ auf die Überlebenschancen der Patientinnen und Patienten auszuwirken.

Komplikationen während ECMO-Therapien

Komplikationen während der ECMO-Therapie sind häufig lebensgefährlich und werden mit einer hohen Inzidenz beschrieben. Daher ist ein schnelles, suffizientes und interdisziplinäres (Komplikations-) Management erforderlich. In Deutschland ist die große Anzahl an Kliniken (> 300), in denen die ECMO-Therapie zum Einsatz kommt, kritisch zu betrachten (17). In diversen Untersuchungen bestand eine Assoziation zwischen Sterblichkeit und Anzahl der durchgeführten ECMO-Verfahren pro Jahr. So zeigte sich beispielsweise in der 2015 von Barbaro et al. publizierten Studie, dass die Mortalität bei erwachsenen ECMO-Patientinnen und -Patienten, die in einem Krankenhaus mit weniger als 6 ECMO-Einsätzen pro Jahr behandelt wurden, signifikant höher ist als bei solchen, die in einem Krankenhaus mit mehr als 30 ECMO-Einsätzen pro Jahr behandelt wurden (18, 19). Mittlerweile werden Strukturvoraussetzungen für ECMO-Zentren empfohlen. So sollen unter anderem mindestens 20 ECMO-Anwendungen pro Jahr durchgeführt werden. Der Einsatz der ECMO-

Therapie sollte laut aktuellen Leitlinien an spezialisierten Zentren mit einem erfahrenen Team erfolgen, um technische Komplikationen zu minimieren und patientenassoziierte Probleme frühzeitig zu erkennen und suffizient behandeln zu können (20). Eine Auflistung der Komplikationen an den verschiedenen ECMO-Systemen ist in der Tabelle links aufgeführt.

Die häufigsten Komplikationen stellen Gefäß- und Blutungskomplikationen dar. Blutungskomplikationen werden teils durch die erforderliche therapeutische Antikoagulation erklärt. Allerdings sind auch komplexe Gerinnungsphänomene ursächlich, die durch eine Gerinnungsaktivierung im extrakorporalen Kreislauf aktiviert werden. Dazu zählen zum Beispiel das erworbene Von-Willebrand-Syndrom oder Verbrauchskoagulopathien. Als weitere häufige Komplikationen sind neurologische Komplikationen zu erwähnen, die bei bis zu 13 Prozent der Patientinnen und Patienten in Form von intrazerebralen Blutungen, zerebralen Insulten und Krampfanfällen auftreten (18, 21). Im Rahmen der va-ECMO-Therapie sind Extremitätenischämien mit einer Inzidenz von bis zu 16,6 Prozent eine zusätzliche Problematik (22). Insgesamt sollte der ECMO-Therapie eine interdisziplinäre, gründliche Selektion der Patientinnen und Patienten vorausgehen. Neben der medizinischen Indikation ist deren (mutmaßlicher) Wille für eine Behandlung unbedingt erforderlich.

ECMO-Therapie am UKE

Im Zeitraum 2013 bis 2022 wurden 1.652 ECMO-Therapien am UKE durchgeführt. Während der Pandemie stieg der Einsatz der vv-ECMO-Therapien deutlich: Während die vv-ECMO 2019 im UKE 41 mal zum Einsatz kam, lag die Anzahl 2020 bei 78 und im Jahr 2021 bei 112. Der Hintergrund: Das in der Klinik für Intensivmedizin des Universitätsklinikums Eppendorf angesiedelte ARDS-Zentrum ist auf die Behandlung von Patientinnen und Patienten mit schwerem akuten Lungenversagen (ARDS) spezialisiert und Mitglied des Deutschen ARDS-Netzwerks. Ebenso ist die Klinik Teil des interdisziplinären Herzzentrums für die Behandlung von Patientinnen und Patienten mit kardiogenem Schock /Reanimation sowie eingebunden in das Universitäre Herzinsuffizienz- und Cardiac Arrest Zentrum (UCACH). Hier stehen alle therapeutischen Optionen zur langfristigen mechanischen Herz-Kreislaufunterstützung (LVAD) zur Verfügung, auch eine Herz- oder Lungentransplantation ist möglich. Aufgrund der Komplexität wird die ECMO-Therapie nur auf speziellen Intensivstationen durchgeführt.

In Hamburg verfügbar: Transport-ECMO-Team

Für ausgewählte Patientinnen und Patienten der Metropolregion Hamburg, bei denen ein Transport aufgrund eines schweren, akuten Lungenversagens oder kardialen Versagens nicht mehr möglich ist, steht ein Transport-ECMO-Team zur Verfügung. Im Zeitraum 2022/2023 hat dieses ECMO-Transportteam bisher 27 Patientinnen und Patienten unter laufender ECMO-Therapie übernommen und begleitet.



Literaturverzeichnis im Internet
unter www.aekhh.de/haeb-lv.html

Interessenkonflikte: vorhanden.
Siehe unter www.aekhh.de/haeb-lv.html

Dr. Josephine Braunsteiner
Assistenzärztin
Klinik für Intensivmedizin
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
E-Mail: j.braunsteiner@uke.de