

Extracorporale Membranoxygenierung (ECMO) bei schwerem «H1N1»-bedingtem Lungenversagen

Peter Matt^a, Claudia Endres^a, Götz Schwirtz^a, Oliver Reuthebuch^a, Stephan Marsch^b, Friedrich Eckstein^a, Gianmarco M. Balestra^b

Klinik für Herzchirurgie Basel-Bern^a und Klinik für Intensivmedizin^b, Universitätsspital Basel

Fallbeschreibung

Ein 45-jähriger, bisher gesunder Mann wurde infolge eines septischen Schocks bei bilateraler Pneumonie in ein Regionalspital eingewiesen. Bei vorausgegangenem

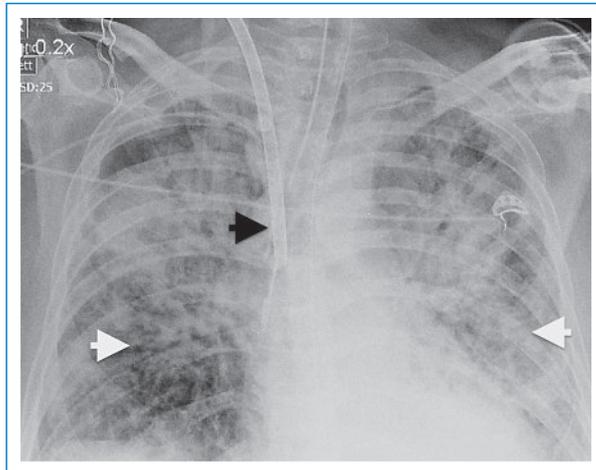


Abbildung 1

Röntgen-Thorax des Patienten mit multiplen bilateralen pulmonalen Verschattungen (weisse Pfeile) und liegender ECMO-Kanüle über die rechte V. jugularis interna. Die Spitze der Kanüle liegt am Übergang V. cava superior in den rechten Vorhof (schwarzer Pfeil).

Die Autoren erklären, dass sie keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag haben.

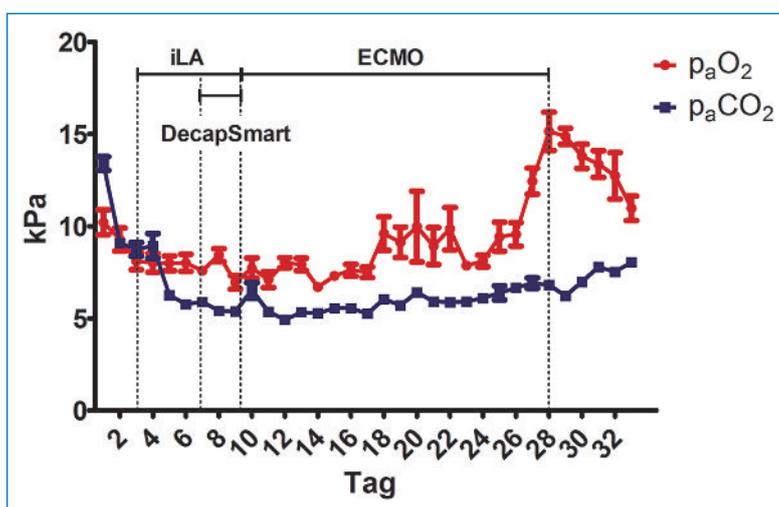


Abbildung 2

Arterieller Sauerstoff-Partialdruck (p_aO_2) und Kohlendioxid-Partialdruck (p_aCO_2) im Verlauf der Hospitalisation in kiloPascal (kPa). Zunächst am Ventilator mit 10 l/min Sauerstoff, dann iLA[®] (passive, arterio-venöse Membranoxygenation) bzw. DecapSmart[®] (pumpengetriebene, veno-veno Membranoxygenation) und schliesslich FiO_2 100% an der ECMO (veno-veno Extracorporale Membranoxygenierung). Maximal lungenprotektive Beatmung an der ECMO mit Atemzugsvolumina 150 bis 200 ml, ab Tag 22 langsame Steigerung der pulmonalen Ventilation auf 6 ml/kg Körpergewicht. Entfernung der ECMO nach insgesamt 18 Tagen.

Fieber, Rhinitis und Myalgien wurde ein H1N1-Abstrich abgenommen, welcher positiv ausfiel. Mikrobiologisch liessen sich in Bronchialsekret und Blutkulturen *Staphylococcus aureus* nachweisen. Die beidseitige Pneumonie entwickelte sich kontinuierlich zum schweren Lungenversagen («ARDS»; Abb. 1 ). Zusätzlich trat ein anurisches Nierenversagen auf, weshalb eine veno-venöse Hämodiafiltration (CVVHDF) notwendig wurde. Aufgrund der progredienten respiratorischen Verschlechterung wurde der Patient zur Einlage eines pulmonalen Unterstützungssystems ins Universitätsspital Basel verlegt. Hier erhielt er zunächst eine passive, arterio-venöse «künstliche Lunge» (iLA[®], Novalung, Talheim, Deutschland). Es handelt sich dabei um einen Membranoxygenator, welcher zwischen A. femoralis und V. femoralis geschaltet ist. Das Blut fliesst passiv, aufgrund der arterio-venösen Druckdifferenz, durch die Membran, wo es oxygeniert und das Kohlendioxid entfernt wird. Wegen der nicht ausreichenden Oxygenierung unter maximaler lungenprotektiver Beatmung, mit 100% Sauerstoff und inhalatorischem Stickstoffmonoxid (NO), wurde der Patient zusätzlich an eine weitere künstliche Lunge angeschlossen (DecapSmart[®], Hemodec, Salerno, Italien). Diese funktioniert ähnlich wie Erstere, verwendet jedoch zusätzlich eine extracorporale Pumpe, um das Blut veno-venös durch die Oxygenatormembran fließen zu lassen. Bauchlagerung wurde aufgrund der 3 extracorporellen Kreisläufe (iLA[®], DecapSmart[®], CVVHDF) nicht in Betracht gezogen, da von keinem Überlebensbenefit, jedoch von einer deutlichen prozeduralen Gefährdung des Patienten auszugehen war. Die Oxygenation verschlechterte sich jedoch weiter, so dass als letzte therapeutische Option eine veno-venöse Extracorporale Membranoxygenierung (ECMO) eingesetzt wurde (als Pumpenantrieb, in unserem Fall: Levitronix[®], Waltham, MA, USA; Abb. 2 und 3 ). Die iLA[®]- und DecapSmart[®]-Systeme wurden in der Folge entfernt. Medikamentös wurde der Patient initial für 5 Tage mit Oseltamivir (Tamiflu[®]) behandelt. Bei erneutem H1N1-Virusnachweis nach der Verlegung ins Universitätsspital Basel wurde die antivirale Therapie wiederaufgenommen und mit Ribavirin (Rebetol[®]) ergänzt. Bei Viruspersistenz unter dieser Therapie wurde schliesslich von Oseltamivir auf intravenöses Zanamivir (Relenza[®]) gewechselt. Es konnte jedoch erst, nachdem eine neu diagnostizierte offene Lungentuberkulose mittels Tuberkulostatika während 10 Tagen therapiert worden war, keine H1N1-Persistenz mehr nachgewiesen werden (Abb. 4 ). Unter dieser Kombinationstherapie und ECMO-Unterstützung kam es langsam zu einer

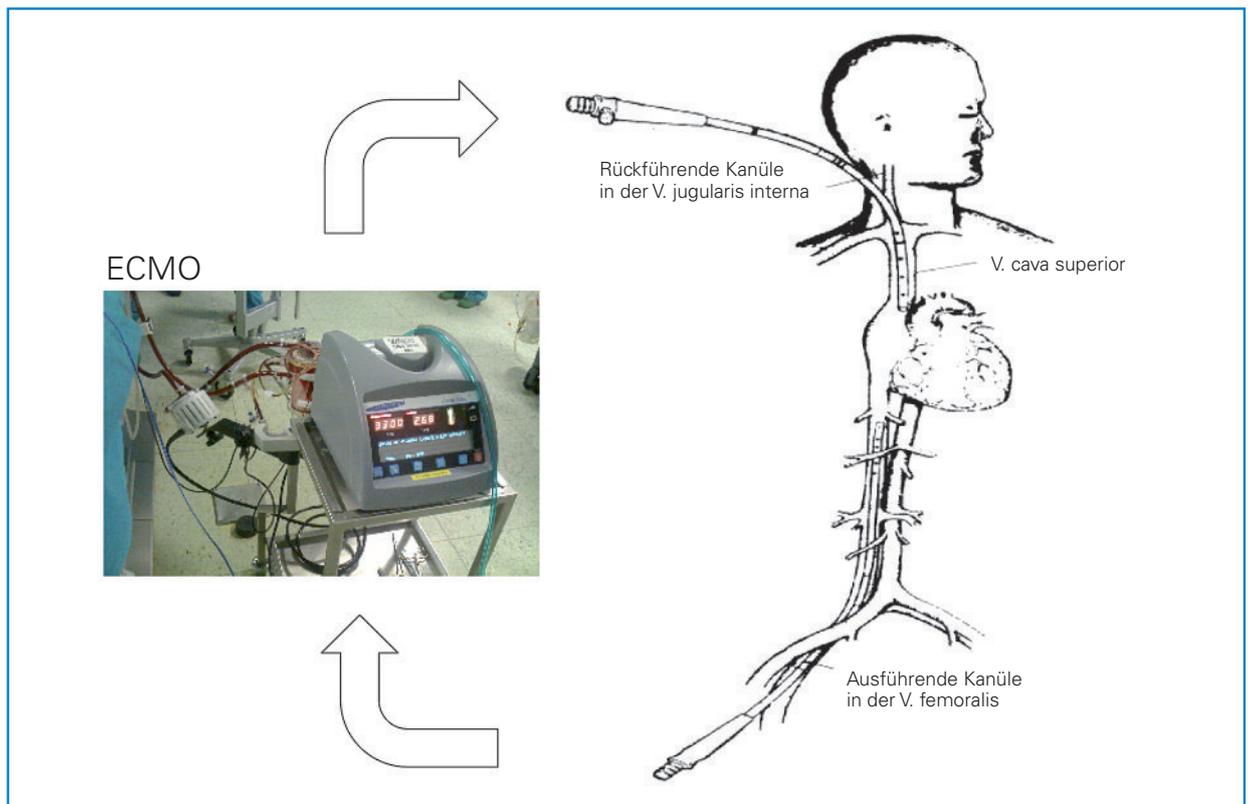


Abbildung 3

Schematische Darstellung einer veno-venösen ECMO, wie bei dem hier geschilderten Patienten eingesetzt. Das Blut fließt über eine Kanüle in der V. femoralis aus dem Körper hinaus in die ECMO (im Bild hier dargestellt als Pumpenantrieb Levitronix®, Waltham, MA, USA). Das von Kohlendioxid befreite und oxygenierte Blut fließt über eine Kanüle in der V. jugularis interna zurück in den Körper des Patienten (mit freundlicher Genehmigung: Frau M. Hochstrasser, Firma «4competence», Breganzona).

Erholung der respiratorischen Funktion (Abb. 2). Anzu-merken ist, dass es aus den Kanülierungsstellen der ECMO (V. jugularis interna, V. femoralis) zu Blutungen kam, welche eine chirurgische Blutstillung notwendig machten. Zusätzlich trat eine diffuse alveoläre Blutung mit zeitweise respiratorischer Verschlechterung auf. Nach insgesamt 18 Tagen konnte der Patient erfolgreich von der ECMO entwöhnt werden. Der neurologische Verlauf war, abgesehen von einer schweren «critical illness»-Neuropathie und Myopathie, günstig, und auch die Nierenfunktion erholte sich. Der Patient konnte zur weiteren Behandlung in das zuweisende Spital rückverlegt werden.

Diskussion

Die Schweinegrippe verursacht meist milde Krankheitsverläufe, jedoch werden zunehmend schwere und fatale Verläufe bei jungen, immunkompetenten Personen beschrieben [1–4]. Wir berichten von einem solchen Patienten mit schwerem Lungenversagen bei ambulant erworbener Pneumonie mit dem Schweinegrippevirus H1N1 und *Staphylococcus aureus*. Der Patient konnte trotz maximaler intensivmedizinischer Therapie mit künstlicher Beatmung, medikamentöser Unterstützung und Einsatz verschiedener pulmonaler Unterstützungssysteme (iLA®, DecapSmart®) nicht aus-

reichend oxygeniert und stabilisiert werden. Als letzte Therapieoption wurden diese Systeme durch eine Extracorporale Membranoxygenierung (ECMO) ersetzt. Die ECMO erlaubt eine adäquate Oxygenierung und ermöglicht eine maximal lungenprotektive mechanische Beatmung, wodurch sich die Lunge langsam erholen kann. Die ECMO entspricht technisch einer Herz-Lungen-Maschine, wie diese bei Operationen am Herzen (z.B. aortokoronare Bypassoperation) eingesetzt wird. Das Blut fließt aus einer grossen Vene (z.B. V. femoralis, V. jugularis interna) des Patienten in die ECMO und hier durch einen Membranoxygenator (in unserem Fall: Medos Hilite 7000 LT®, Stolberg, Deutschland). Dieser entfernt Kohlendioxid aus dem Blut und reichert es mit Sauerstoff an. Das so aufbereitete Blut wird dem Patienten zurückgegeben. Dies kann über eine Vene (veno-venöse ECMO, z.B. V. jugularis, V. femoralis) oder eine Arterie (veno-arterielle ECMO, z.B. A. subclavia, A. femoralis) geschehen. Beim schweren Lungenversagen mit guter Funktion des Herzens, wie bei dem hier geschilderten Patienten, wird eine veno-venöse ECMO angewandt (Abb. 3). Der Einsatz einer ECMO-Therapie bzw. -Überbrückung beim schweren, akuten Lungenversagen ist in der Neonatologie seit Jahrzehnten etabliert. Beim Erwachsenen hingegen ist die ECMO umstritten. Es gibt Hinweise, dass die ECMO beim schweren Lungenversagen, auch dank technischer Fortschritte in den letzten Jahren, der allei-

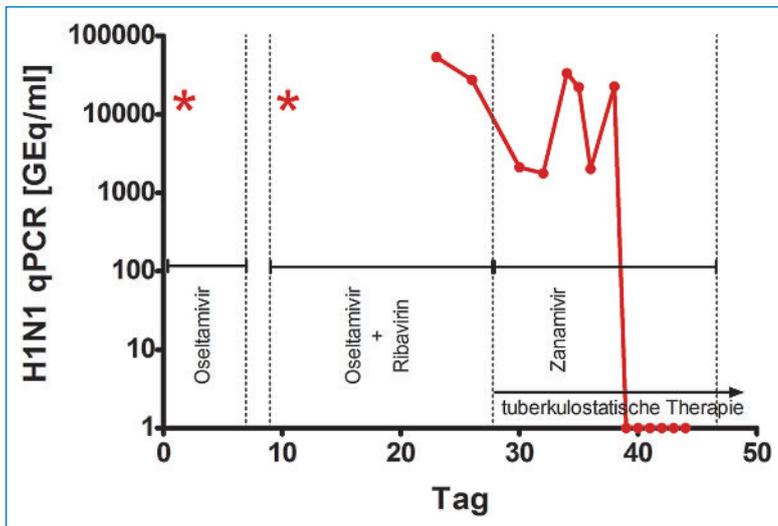


Abbildung 4

Verlauf der semiquantitativen Viruslast, gemessen mit qPCR (GEq/ml) im tracheobronchialen Sekret.

* Bezeichnet die initiale nichtquantitative Erfassung der H1N1-Replikation. Viruseradikation unter intravenösem Zanamivir (Relenza®) nach parallelem Beginn der resistenzgerechten tuberkulostatischen Therapie.

nigen künstlichen Beatmung überlegen sein könnte [5]. Der Einsatz ist jedoch wegen der grossen Gefässzugänge relativ invasiv, und Komplikationen wie Blutungen, Thromboembolien und Infektionen sind möglich, wenn auch selten. Besonders bei schwersten Verläufen der Schweinegrippe ist die ECMO als lebensrettende Massnahme definitiv eine Option [3, 4]. Dies zeigte sich auch bei dem hier vorgestellten Patienten, welcher sich kontinuierlich unter der ECMO-Therapie verbesserte (Abb. 2) und schliesslich nach insgesamt 18 Tagen erfolgreich davon entwöhnt werden konnte. Der Einsatz von neuesten ECMO-Systemen, welche über längere Zeit (bis zu mehreren Wochen) die Oxygenierung von Erwachsenen aufrechterhalten können (z.B. als Pumpenantrieb Levitronix®, Waltham, MA, USA, oder Deltastream®, Stolberg, Deutschland), ist ak-

tuell auf wenige, hauptsächlich universitäre Zentren in der Schweiz beschränkt. Im Fall einer Influenza-A-(H1N1-)Pandemie ist mit 2 bis 3 ECMO-Behandlungen pro Million Einwohner zu rechnen [5], für die Schweiz wären dies etwa 14 bis 21 ECMO-Einsätze.

Fazit

Lebensgefährliche H1N1-Infektionen können auch bei jungen, bisher gesunden Patienten auftreten, in unserem Fall zusätzlich mit Oseltamivir-(Tamiflu®)-Resistenz. Die Suche nach einer möglichen Grunderkrankung ist für die erfolgreiche Behandlung der Patienten essentiell. Pulmonal-kompromittierte Patienten mit H1N1-Infektion sollten frühzeitig in Zentren mit Möglichkeit einer ECMO-Therapie verlegt werden.

Literatur

- 1 Gstrein C, Jungbluth V, Giambarba C. Drei Fälle junger, bisher gesunder Patienten mit intensivpflichtiger H1N1-Infektion. *Swiss Med Forum.* 2010;10(4):73–5.
- 2 Hoffman M, Siegrist CA, Vernazza P. Pandemische Influenza A (H1N1)-Impfung 2009/10. *Swiss Med Forum.* 2009;9:788–90.
- 3 Kumar A, Zarychanski R, Pinto R, Cook DJ, Marshall J, Lacroix J, et al. Critically ill patients with 2009 influenza A (H1N1) infection in Canada. *Jama.* 2009;302:1872–9.
- 4 The Australia and New Zealand Extracorporeal Membrane Oxygenation (ANZ ECMO) Influenza Investigators. Extracorporeal Membrane Oxygenation for 2009 Influenza A(H1N1) Acute Respiratory Distress Syndrome. *Jama.* 2009;302:1888–95.
- 5 Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, Wilson A, Allen E, Thalanany MM, et al. 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.

Korrespondenz:

Dr. P. Matt, FMH, FETCS
Klinik für Herzchirurgie
Universitätsspital Basel
Spitalstrasse 21
CH-4031 Basel
pmatt@uhbs.ch