

93-tägige Novalung®-Therapie bei durch Influenza A(H1N1) ausgelöstem ARDS


Luca Brendebach, Martin Siegemund, Jens Moll, Hans Pargger

Operative Intensivbehandlung, Departement Anästhesie, Universitätsspital Basel

Fallbeschreibung

Eine 33-jährige gesunde Schwangere entwickelte drei Tage nach einer Sectio Symptome einer Lungenentzündung. Im weiteren Verlauf kam es trotz Antibiotikatherapie zu einer progredienten Verschlechterung. Die Patientin wurde intubiert und mit dem Bild eines ARDS (*acute respiratory distress syndrome*) ins Zentrums-spital verlegt.

Trotz ausgebauter maschineller Beatmung (BiPAP-Modus, FiO₂ 1,0, PEEP 20 cm H₂O), Muskelrelaxation, Bauchlage sowie der Inhalation von Prostazyklin und Stickstoffmonoxid (NO) verschlechterte sich die Oxygenierung fortlaufend, so dass sechs Stunden nach Übernahme der Patientin auf die Operative Intensivbehandlung ein extrakorporales Lungenersatzverfahren (Novalung®, Novalung GmbH, Heilbronn, Deutschland) eingelegt wurde. Unter dieser Massnahme stabilisierte sich der Sauerstoffpartialdruck bei >5 kPa. Parallel wurde eine empirische Behandlung mit Oseltamivir (Tamiflu®) begonnen und bei Nachweis von H1N1 im nasopharyngealen Abstrich für insgesamt acht Tage fortgeführt.

Der äusserst protrahierte Krankheitsverlauf war in erster Linie gekennzeichnet durch das schwere Lungenversagen bei initialem H1N1-Infekt und bakteriellen Superinfekten. Die Lungenfunktion erholte sich nur sehr langsam (Abb. 1 ). Erst nach 93 Tagen konnte auf die Novalung®-Unterstützung verzichtet und der Membranoxygenator ausgebaut werden. Während des Novalung®-Einsatzes musste die Gasaustauschmembran insgesamt viermal wegen Gerinnselbildung mit Abnahme des Blutflusses gewechselt werden.

Rund drei Wochen nach Beginn der Novalung®-Therapie fiel der Sauerstoffpartialdruck im Rahmen einer Infektexazerbation sowie eines Pneumothorax auf einen Tiefstwert von 3,7 kPa ab, was von der Patientin jedoch ohne evidente Schäden toleriert wurde.


Zusätzlich zur pulmonalen Haupterkrankung mit rezidivierenden Infekten, multiplen Pneumothoraces und einer Lungenfibrosierung kam es zu einem Nierenversagen mit vorübergehender Hämofiltration, einem generalisierten, Carbapenem-induzierten Krampfanfall, einer drainagebedürftigen, akalkulären Cholezystitis, kardialen Rhythmusstörungen mit intermittierendem AV-Block und Sinusarrest unklarer Ätiologie, einem Harnwegsinfekt mit einem ESBL-Erreger sowie zu einer schweren *Critical-Illness*-Neuromyopathie.

Unter der langwierigen Behandlung einer *Pseudomonas-aeruginosa*-Pneumonie musste aufgrund der Ausbildung einer Multiresistenz auf die parenterale An-

wendung von Colistin zurückgegriffen werden. Diese Medikation wurde nach Abklingen des akuten Infektes während einiger Zeit prophylaktisch in inhalativer Form fortgeführt.

Trotz der langen Novalung®-Anwendungsdauer von 93 Tagen beobachteten wir keine auf das extrakorporale Lungenersatzverfahren zurückzuführende Komplikationen wie Blutungsprobleme, Perfusionsstörungen der Beine oder Wundinfekte. Trotz Heparinbeschichtung der Novalung® führten wir eine prophylaktische systemische Heparinisierung durch.

Die Genesung ist gut eineinhalb Jahre nach dem Beginn der Erkrankung weit fortgeschritten. Aktuell leidet die Patientin noch an einer Anstrengungsdyspnoe, so dass sie bei körperlicher Belastung auf die Zufuhr von Sauerstoff angewiesen ist.

Bei der Novalung® (Abb. 2 ) handelt es sich um einen extrakorporalen Membranoxygenator, auch als ILA (*interventional lung assist device*) bezeichnet, der nach perkutaner Kanülierung der Femoralarterie und der Femoralvene in Seldingertechnik durch den reinen Blutdruckgradienten pumpenunabhängig perfundiert wird. Über eine Hohlfasermembran findet im Membranoxygenator ein Gasaustausch durch reine Diffusion statt.

Die Novalung® ist ein effizientes Werkzeug zur CO₂-Eliminierung; die Oxygenierungsleistung ist jedoch limitiert und hängt hauptsächlich vom Flussvolumen über die Novalung® (dieses beträgt meist um die 2 l/min) und dem Sauerstoffpartialdruckgradienten ab.

Diskussion

Beim schweren Lungenversagen steht nach Ausschöpfung der konventionellen Therapiemassnahmen die extrakorporale Membranoxygenierung als letzte Option zur Verfügung. Dabei unterscheidet man zwei verschiedene Verfahren: das pumpenlose Novalung®-System (ILA) und die pumpengetriebene ECMO. ECMO steht eigentlich für «extrakorporale Membranoxygenierung», der Begriff wird jedoch meist als Synonym für die pumpengetriebene Membranoxygenierung (sog. Herz-Lungen-Maschine) verwendet.

Obwohl eine Verbesserung der Oxygenierung nach Novalung®-Einlage in 83 bis 98% der Fälle erwartet werden kann [1], fällt das Ausmass dieser Verbesserung häufig moderat aus. Im Gegensatz zur Oxygenierung funktioniert die CO₂-Elimination meist sehr effizient, weswegen der Einsatz der Novalung® zur CO₂-Elimination im Rahmen der lungenprotektiven Beatmung unbestritten ist. Der Vorteil des Novalung®-Systems liegt bei der

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

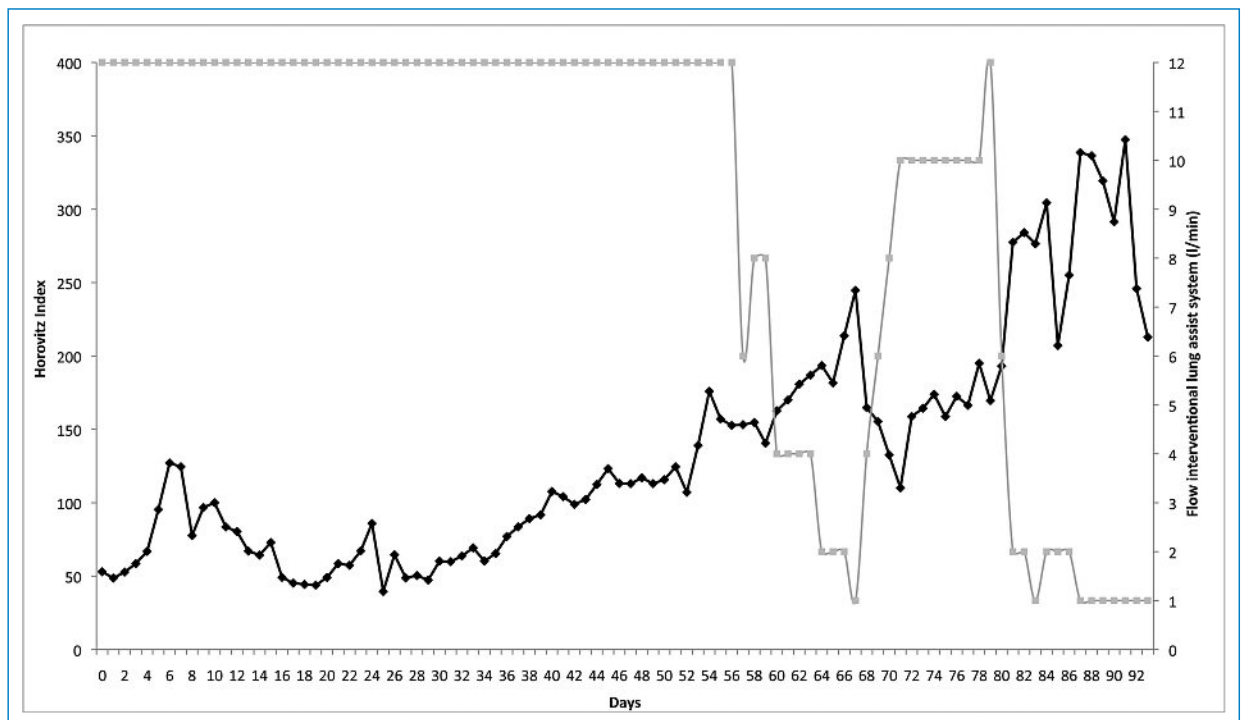


Abbildung 1

Der Horowitz-Index (schwarze Kurve), definiert als Quotient aus dem arteriellen Sauerstoffpartialdruck und der inspiratorischen Sauerstofffraktion, ist ein repräsentativer Parameter des Gasaustausches. Die graue Linie bezeichnet den über den Membranoxygenator applizierten Sauerstofffluss (in l/min). Dieser wird im Rahmen der Novalung®-Entwöhnung graduell reduziert.

vergleichsweise einfachen Einlage, der unkomplizierten Technik sowie der relativ geringen Komplikationsrate. In einer Übersichtsarbeit über 159 Novalung®-Patienten [1] betrug die durchschnittliche Novalung®-Einsatzdauer 7 Tage; die längste Anwendung dauerte 33 Tage. Langzeitanwendungen von 93 Tagen (wie bei unserer Patientin) oder länger kommen sehr selten vor. Meistens handelt es sich um eine überbrückende Massnahme bis zur

Lungentransplantation. Entsprechend der Produktzulassung muss der Novalung®-Membranoxygenator alle 29 Tage gewechselt werden.

Beim schweren Influenza-A(H1N1)-bedingten Lungenversagen wurden sowohl das pumpengetriebene ECMO-Verfahren wie auch die Novalung® (ILA) eingesetzt [2–4]. Wir entschieden uns bei unserer Patientin zum Einbau der Novalung® (und nicht etwa der ECMO), da wir in der Vergangenheit mehrfach positive Erfahrungen mit dem Einsatz der Novalung® bei ARDS-Patienten gemacht hatten. Ausserdem glaubten wir nicht, dass sich die Lungenfunktion der Patientin innerhalb der Zeitspanne der Gebrauchszulassung eines ECMO-Gerätes wesentlich verbessern würde.

Ob der Einsatz der Novalung® oder der ECMO beim erwachsenen ARDS-Patienten das Outcome zu verbessern vermag, ist weiterhin Gegenstand intensiver Debatte. Nachdem in früheren Studien der Einsatz der ECMO beim ARDS zu schlechteren Outcomezahlen führte, hat sich parallel zur technischen Weiterentwicklung und mit grösserer Erfahrung in der ECMO-Anwendung die Datenlage verbessert [2–5]. Trotz einer Vielzahl positiver Fallberichte sowie unserer zwischenzeitlich eigenen, positiven Erfahrungen mit dem Einsatz der ECMO als Lungensersatzverfahren beim ARDS bleibt die Datenlage dazu kontrovers. Eine aufwendige britische Studie (CESAR-Trial) [5] konnte nicht beweisen, dass der ECMO-Einsatz zu einem besseren Outcome führt. Allerdings zeigte diese Studie, dass das Outcome der ARDS-Patienten bei einer Behandlung in einem Spital mit Möglichkeit zur ECMO-Anwendung besser war als bei der Betreuung in einem Spital mit alleiniger konventioneller Therapie.

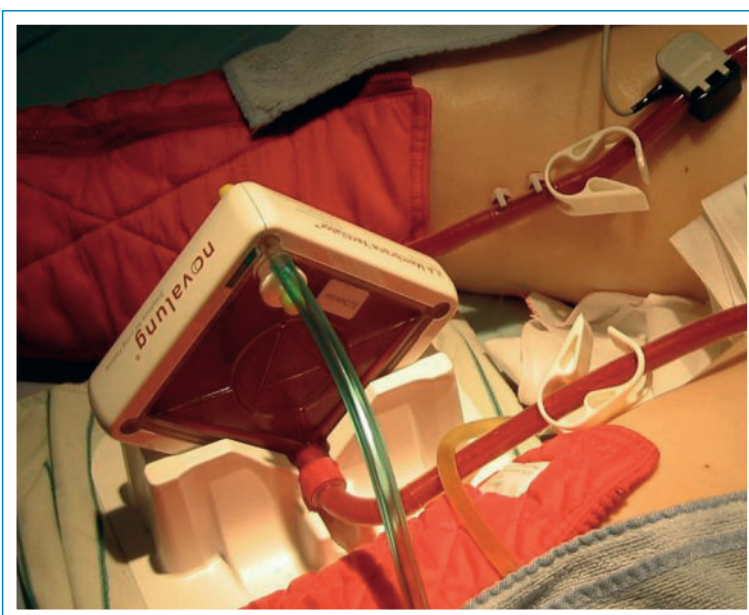


Abbildung 2

Der Membranoxygenator, zwischen den Beinen platziert.

Fazit

Obwohl die Influenza-A(H1N1-)Infektion in der Mehrzahl der Fälle einen milden Verlauf aufweist, kann es vereinzelt zu einem schweren Lungenversagen mit potentiell tödlichem Verlauf kommen. Aktuell existiert keine einheitliche Empfehlung zum Einsatz der Novalung® (ILA) oder der ECMO bei erwachsenen ARDS-Patienten. Der Einsatz der Novalung® beim ARDS ist aufgrund der einfachen Einlage und des verhältnismässig geringen Risikoprofils eine valable Therapieoption zur Behandlung einer schweren Hyperkapnie unter lungenprotektiver Beatmung. Die Limiten dieses Verfahrens bei der Oxygenierung müssen jedoch berücksichtigt werden, weswegen bei ungenügender Novalung®-Wirkung ein Wechsel auf eine ECMO erwogen oder der ECMO-Einsatz gar primär erfolgen sollte.

Korrespondenz:

Dr. med. Luca Brendebach
Operative Intensivbehandlung
Departement Anästhesie
Universitätsspital
CH-4031 Basel
brendebachl@uhbs.ch

Literatur

- 1 Flörchinger B, Philipp A, Klose A, Hilker M, Kobuch R, Rupperecht L, et al. Pumpless Extracorporeal Lung Assist: A 10-Year Institutional Experience. *Ann Thorac Surg.* 2008;86:410–7.
- 2 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(17):1888–95.
- 3 Freed D, Henzler D, White C, Fowler R, Zarychanski R, Hutchison J, et al. Extracorporeal lung support for patients who had severe respiratory failure secondary to influenza A(H1N1) 2009 infection in Canada. *Can J Anaesth.* 2010;57(3):240–7.
- 4 Roch A, Lepaule-Ercole R, Grisoli D, Bessereau J, Brissy O, Castanier M, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe influenza A(H1N1) acute respiratory distress syndrome: a prospective observational comparative study. *Intensive Care Med.* e-Publish.
- 5 Peek J, Mugford M, Tiruvoipati R, Wilson A, Allen E, Thalanany M, 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(9698):1351–63.

Assoziation? Ein 64-jähriger Arzt hat seit 6 Monaten symmetrische Beinödeme bis zum Skrotum, Armödeme, Dyspnoe, Orthopnoe und Druck auf der Brust bei geringster Anstrengung. Sein Gewicht liegt 16 kg über seinem Normgewicht. Seit 19 Jahren hat er einen Mitralklappenersatz. Er hat weder Alkohol- noch Nikotinkonsum. Darüber hinaus sind Status und Routinelabor unauffällig. Eisen, Ferritin und Eisenbindungskapazität sind leicht erhöht. Das EKG zeigt Vorhofflimmern und geringe R-Progression (QRS), das Echokardiogramm eine auf 1,5 cm verdickte linke Ventrikelwand. Was liegt vor? (Auflösung siehe rechte Spalte)

Auflösung: Bilaterale Erweiterung, biventrikuläre Wandverdickung und Biopsie des rechten Ventrikels (positive Anfarbung des Myokards mit Alcianblau und Kongorot) belegen eine **senile Amyloidose** des Herzens – ein schweres Herz und ein schlechtes prognostisches Zeichen. Der Patient stirbt nach 3 Wochen. (*NEJM.* 2010;363:1464–9.)