

EXTRAKORPORÁLNÍ MEMBRÁNOVÁ OXYGENACE A RESPIRAČNÍ SELHÁNÍ

Extrakorporální membránová oxygenace (ECMO) je v terapii respiračního selhání indikována většinou jako rescue při selhání standardních postupů. Indikací je kritické selhání oxygenace u těžkého ARDS (venovenózní ECMO), nebo u srdečního selhání v podobě náhrady plic a srdeční pumpy (venoarteriální nebo venoarteriovenózní ECMO). Další indikací je retence CO_2 nebo potřeba snížení agresivity umělé plicní ventilace (UPV). Tento moderní koncept částečné nebo úplné eliminace vedlejších efektů UPV na plicní parenchym a pravou komoru srdeční je předmětem stávajících studií zkoumajících dopad na morbiditu a mortalitu pacientů [1, 2, 3]. Samostatnou kapitolou jsou v této indikaci pacienti na čekacím seznamu k plicní transplantaci, neboť stávající registry ukazují významně lepší přežití u transplantovaných spontánně ventilujících než u pacientů transplantovaných z UPV [4, 5]. Indikací k ECMO je též barotrauma a bronchopleurální komunikace, kde eliminace pozitivních inspiračních tlaků může být život zachraňující postup. Podobně je třeba myslet na možnosti ECMO u pacientů s obstrukcí trachey a velkých bronchů [6]. Zavedení ECMO u těchto pacientů umožní získat čas u pacienta zmírajícího na globální respirační selhání, mezitím může dojít k endoskopickému (stenting) nebo chirurgickému řešení stenózy a samozřejmě k její definitivní diagnostice.

V současnosti dochází k určitému posunu od konzervativní terapie těžkého respiračního selhání směrem k extrakorporálním technikám. Tento posun se v dosavadních studiích týká především indikace u těžkého ARDS. U pacientů léčených antiviroty a antibiotiky, se zavedeným konceptem protektivní plicní ventilace a open lung concept, časné otáčených do pronační polohy, s optimalizovanou tekutinovou strategií a hemodynamikou jsou aplikovány ultrazvukem vedené drenážní techniky, terapeutická a/nebo diagnostická bronchoskopie, někdy recruitment s pomocí HFOV a v indikovaných případech i inhalovaný oxid dusnatý nebo prostacyklin. Přesto jsou tito pacienti vystavováni hypoxii, hyperkapnii a agresivnímu režimu plicní ventilace se všemi vedlejšími efekty na plicní parenchym, hemodynamiku a svalový aparát. Tento stav vede k vysoké JIP a nemocniční mortalitě a/nebo významně zhoršené kvalitě života v dlouhodobém horizontu, pokud pacient přežije. Četnost těchto stavů v populaci je v případě chřipkové epidemie cca 2–3 případy na 1 milion [7],

v případě České republiky se tak v tomto kontextu jedná cca o 30 pacientů za sezonu.

Pokud je v této indikaci kontaktováno centrum poskytující ECMO terapii, které zajistí kanylaci v lokální nemocnici a transport do ECMO centra [8, 9], lze podle stávajících studií očekávat cca 20–50% zlepšení mortality a morbiditu v 6měsíčním horizontu [10, 11] oproti pokračování v terapii bez ECMO. Důležitý je včasný kontakt ECMO centra a indikace k metodě do 5–7 dní agresivní UPV [7, 9, 10, 11, 12, 13]. Po zavedení venovenózního ECMO lze očekávat dobu pobytu na metodě s mediánem 8–9 dní, přežití na metodě u dvou třetin až tří čtvrtin pacientů, dlouhodobé přežití 55–60% a prakticky nelimitované přežití od třech měsíců po skončení ECMO terapie [7, 10, 11, 12, 13]. Z hlediska výběru metody bude u těchto pacientů ve více než 90 % indikováno venovenózní ECMO, u 4–10 % lze očekávat i z primární respirační indikace indikaci ke kanylaci arteriovenózní z důvodu současného selhávání levé nebo pravé komory srdeční [1, 13].

Kanylace sama je u venovenózního ECMO buď dvěma přístupy současně, tj. nasávací kanyla 22–24F via vena femoralis a návratová 18–22F do vena jugularis interna. Preferovanější možností je použití dvouluminové venózní kanyly via vena jugularis interna (Novoport® nebo Avalon Elitile®), která umožňuje dříve mobilizaci pacienta a eventuální extubaci během ECMO terapie. V širší aplikaci venovenózních dvouluminových kanyl nás limituje jenom jejich cena, která je troj- až čtyřnásobně vyšší než „klasická“ kanylace ze dvou přístupů. Samotná poloha kanyl(y) je verifikována echokardiograficky, s cílem omezit recirkulaci okysličené krve. Management UPV je u těchto pacientů po zavedení ECMO veden k ochraně plic a vyvarování se barotraumatu a volumotraumatu. Důležitou determinantou systémového DO_2 a ventilace CO_2 jsou vedle nastavení průtoku plynů a krve v přístroji i hemodynamika a srdeční výdej (CO) pacienta. Podíl průtoku krve ECMO a CO pacienta má vliv především na oxygenaci, eventuální manipulace s CO podáním beta-blokátoru má smysl především u hyperkinetické cirkulace v septickém šoku a u pacienta s vysokou BSA (obezita) [14, 15]. Zavedení extrakorporálního oběhu vyžaduje antikoagulační zajištění se všemi vedlejšími efekty. Heparinovou infuzi limitujeme 15 IU/kg · h, v některých případech lze po omezenou dobu provozovat ECMO bez antikoagulace [16, 17]. I přes pokrytí povrchu okruhu a oxygenátoru

heparinem omezujícím srážení lze v závislosti na typu a kvalitě krevní pumpy očekávat vznik vedlejších efektů, jako jsou získaný von Willebrandův syndrom, trombocytopenie a hemolýza [1, 18]. Denní sonografické monitorování, zahrnující echokardiografii, hrudní sonografii, žilní sonografii s kontrolou polohy kanyl, považujeme za rutinní součást léčebného protokolu. Případné komplikace a léčba plicního selhání samotná vyžaduje stand by bronchoskopii 24 hodin denně.

Vedle venovenózního ECMO zajišťujícího oxygenaci i ventilaci byl vyvinut koncept arteriovenózního „pumpless extracorporeal lung assist (pECLA)“. Přístroj Novalung® měl za cíl pomoci řešit těžké selhání plic s převahou hyperkapnie a zachovanou funkcí srdce [19]. Jednalo se o arteriovenózní kanylaci 15F kanylami ve femorálních cévách a set s oxygenátorem cca o polovičním objemu a nižší potřebě antikoagulace oproti klasickému ECMO. Účinnost spočívala především v cca 50% eliminaci CO₂, nicméně oxygenaci metoda zvyšovala jen cca o 10–20 %. Kontraindikací metody je vedle hypoxie též srdeční selhání a končetinová ischemie. Tato metoda znamenala však určitou změnu filosofie v léčbě selhání respiračního aparátu, neboť možnost snížení agresivity UPV při mimotělní eliminaci CO₂ dělá z „kritického selhání“ relativní pojem. Do mimotělní eliminace byla postupně vložena peristaltická pumpa podobná pumpě na přístroji pro kontinuální náhradu funkce ledvin a tato „venovenózní respirační dialýza“ již ztratila kontraindikaci srdečního selhání nebo končetinové ischemie, neboť je možno ji připojit po zavedení standardního high flux centrálního žilního 14F katétru [20, 21, 22]. Průtoky krve jsou nicméně cca 20–25násobně nižší než u klasického ECMO, což limituje významně oxygenaci. Eliminace CO₂ souvisí s jeho volnou frakcí v plazmě a ta je ve vztahu k pH [23], lehká acidóza usnadňuje mimotělní „ventilaci“.

Tento model „low flow ECMO“ reprezentuje např. Decap® od firmy Hemodec. Problém s oxygenací řeší připojení jiného systému, tj. Novalung®, přes 18–22F venovenózní kanylu, např. Novaport® a zapojení s centrifugální magnetickou pumpou používanou u klasického ECMO. Dosahované průtoky krve se blíží klasickému ECMO a například systém ILA-Active® umožňuje zajistit u kritického respiračního selhání i oxygenaci.

Vývoj konceptu eliminace CO₂ vedl tedy od snížení agresivity UPV až k vyvarování se intubace, což má své opodstatnění např. u pacientů čekajících na plicní transplantaci, kde již při selhání NIV je indikován přechod k mimotělní eliminaci CO₂ a oxygenaci. Metoda umožní prevenci sedace, plicního traumatu UPV, ventilátorových infekcí, zhoršení funkce pravé komory a plicní hypertenze. V konečném důsledku to může znamenat zlepšení 6měsíční mortality u plicních transplantací až o 30 % [4, 5, 24]. Tato filozofie by měla své opodstatnění i u eliminace CO₂ u kraniotraumatu, nicméně studie umožňující hyperprotektivní ventilaci u ARDS nebyly dosud uzavřeny. Podobně není jednoznačný dopad tohoto postupu u chronické obstrukční choroby bronchopulmonální (COPD) [22, 24, 25].

V terapii kritického respiračního selhání vždy musíme vážit současnou znalost metodiky a studie potvrzující nebo vyvracející význam jejího použití v dané indikaci. I přes tendenci změkčit indikační kritéria k zavedení ECMO [26] nejsou prokázány krátkodobé ani dlouhodobé benefity u pacientů s mírným nebo středně závažným ARDS, stejně jako u COPD. Vedle medicínského zdůvodnění chybí u těchto „měkkých“ indikací i finanční analýza podporující smysluplnost nasazení výše uvedených mimotělních technik. Současný stav ověřených indikačních kritérií shrnuje tabulka 1.

Tab. 1 Indikace ke kontaktu ECMO centra a indikace k zavedení ECMO u respiračního selhání

Hypoxické respirační selhání	PaO ₂ /FiO ₂ < 150, Murray LIS 2–3: pravděpodobnost mortality pacienta > 50%: kontakt ECMO centrum
	PaO ₂ /FiO ₂ < 80, Murray LIS 3–4: pravděpodobnost mortality pacienta > 80%: kanylace a start ECMO
Hyperkapnie	retence CO ₂ , PaCO ₂ > 80 mm Hg, respirační acidóza
Závažný air-leak (barotrauma)	komplikace UPV
Obstrukce dýchacích cest	nemožnost zajistit průchodnost dýchacích cest
Pacient na čekacím listu na plicní transplantaci	selhání NIV
Není nejistý stav CNS	vyloučení u KPCR především hypoxické etiologie
Věk do 65 let	relativní
Absence kontraindikace systémové antikoagulace	relativní
UPV do 7 dní	relativní
Reparabilní poškození plic	relativní

Autor deklaruje, že nemá střet zájmů v souvislosti s popisem produktů firem zmiňovaných v této publikaci.

LITERATURA

1. Sidebotham, D., Allen, S. J., McGeorge, A., Ibbott, N., Willcox, T. Venovenous Extracorporeal Membrane Oxygenation in Adults: Practical Aspects of Circuits, Cannulae, and Procedures. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 2012, 26, p. 893–909.
2. Zangrillo, A., Biondi-Zoccai, G., Landoni, G., Frati, G., Patroniti, N., Pesenti, A., Pappalardo, F. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in patients with H1N1 influenza infection: a systematic review and meta-analysis including 8 studies and 266 patients receiving ECMO. *Critical Care*, 2013, 17:R30 doi:10.1186/cc12512.
3. McLaren, G., Combes, A., Bartlett, R. H. Contemporary extracorporeal membrane oxygenation for adult respiratory failure: life support in the new era. *Intensive Care Med.*, 2012, 38, p. 210–220.
4. Fuehner, T., Kuehn, C., Hadem, J. et al. Extracorporeal membrane oxygenation in awake patients as bridge to lung transplantation. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2012, 185, p. 763–768.
5. Javidfar, J., Bacchetta, M. Bridge to lung transplantation with extracorporeal membrane oxygenation support. *Curr. Opin. Organ. Transplant.*, 2012, 17, p. 496–502.
6. Willms, D. C., Mendez, R., Norman, V., Chammas, J. H. Emergency Bedside Extracorporeal Membrane Oxygenation for Rescue of Acute Tracheal Obstruction. *Respir. Care*, 2012, 57, p. 646–649.
7. 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, p. 1888–1895.
8. Forrest, P., Ratchford, J., Burns, B. et al. Retrieval of critically ill adults using extracorporeal membrane oxygenation: an Australian experience. *Intensive Care Med.*, 2011, 37, p. 824–830.
9. Roch, A., Lepaul-Ercole, R., Grisoli, D. et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe influenza A (H1N1) acute respiratory distress syndrome: a prospective observational comparative study. *Intensive Care Med.*, 2010, 36, p. 1899–1905.
10. Peek, G. J., Mugford, M., Tiruvoipati, R. 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, p. 1351–1363.
11. Noah, M. A., Peek, G. J., Finney, S. J. et al. Referral to an Extracorporeal Membrane Oxygenation Center and Mortality Among Patients With Severe 2009 Influenza A(H1N1). *JAMA*, 2011, 306, 15:doi:10.1001/jama.2011.1471.
12. Paden, M. L., Conrad, S. A., Rycus, P. T., Thiagarajan, R. R., ELSO Registry Extracorporeal Life Support Organization Registry Report 2012. *ASAIO J.*, 2013, 59, 3, p. 202–210, doi: 10.1097/MAT.0b013e3182904a52.
13. Patroniti, N., Zangrillo, A., Pappalardo, F. et al. The Italian ECMO network experience during the 2009 influenza A(H1N1) pan-

demic: preparation for severe respiratory emergency outbreaks. *Intensive Care Med.*, 2011, 37, p. 1447–1457.

14. Guarracino, F., Zangrillo, A., Ruggeri, L. et al. Blockers to Optimize Peripheral Oxygenation During Extracorporeal Membrane Oxygenation: A Case Series. *J. Cardiothoracic Vasc. Anaesth.*, 2012, 26, p. 58–63.
15. Balik, M., Rulisek, J., Leden, P. et al. Concomitant use of beta-1 adrenoreceptor blocker and norepinephrine in patients with septic shock. *Wiener Klinische Wochenschrift*, 2012, 124 (15–16), p. 552–556.
16. Arlt, M., Philipp, A., Voelkel, S. Extracorporeal membrane oxygenation in severe trauma patients with bleeding shock. *Resuscitation*, 2010, 81, p. 804–809.
17. Ried, M., Bein, T., Philipp, A. Extracorporeal lung support in trauma patients with severe chest injury and acute lung failure: a 10-year institutional experience. *Critical Care*, 2013, 17:R110.
18. Heilmann, C., Geisen, U., Beyersdorf, F. et al. Acquired von Willebrand syndrome in patients with extracorporeal life support (ECLS). *Intensive Care Med.*, 2012, 38, p. 62–68.
19. Bein, T., Scherer, M. N., Philipp, A., Weber, F., Woertgen, C. Pumpless Extracorporeal Lung Assist (pECLA) in Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome and Severe Brain Injury. *J. Trauma*, 2005, 58, p. 1294–1297.
20. Batchinsky, A. I., Jordan, B. S., Regn, D., Necsoiu, C., Federspiel, W. J., Morris, M. J., Cancio, L. C. Respiratory dialysis: Reduction in dependence on mechanical ventilation by venovenous extracorporeal CO₂ removal. *Crit. Care Med.*, 2011, 39, p. 1382–1387.
21. Livigni, S., Maio, M., Ferretti, E. et al. Efficacy and safety of a low-flow veno-venous carbon dioxide removal device: results of an experimental study in adult sheep. *Critical Care*, 2006, 10:R151 (doi:10.1186/cc5082).
22. Terragni, P. P., Del Sorbo, L., Mascia, L. et al. Tidal Volume Lower than 6 ml/kg Enhances Lung Protection. *Anesthesiology*, 2009, 111, p. 826–835.
23. Zanella, A., Patroniti, N., Isgro, S. et al. Blood acidification enhances carbon dioxide removal of membrane lung: an experimental study. *Intensive Care Med.*, 2009, 35, p. 1484–1487.
24. Kluge, S., Braune, S. A., Engel, M. et al. Avoiding invasive mechanical ventilation by extracorporeal carbon dioxide removal in patients failing noninvasive ventilation. *Intensive Care Med.*, 2012, 38, p. 1632–1639.
25. Burki, N. K., Mani, R. K., Herth, F. J. A Novel Extracorporeal CO₂ Removal System. Results of a Pilot Study of Hypercapnic Respiratory Failure in Patients with COPD. *Chest*, 2013, 143, p. 678–686.
26. Stibor, B., Schwameis, F. Metody mimotělní oxygenace a eliminace CO₂ určené primárně k náhradě plicních funkcí. *Anest. intenziv. Med.*, 2014, 25, č. 2, s. 98–106.

Doc. MUDr. Martin Balík, Ph.D.
e-mail: martin.balik@vfn.cz