

# **Extra Corporeal Life Support (ECLS) voor hart- en/of longfalen op de volwassenen Intensive Care in Nederland**

## **Indicaties voor ECLS en voorwaarden voor een ECLS- centrum**

Diederik Gommers, Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam

Judith van den Brule, Radboud UMC, Nijmegen

Diederik van Dijk, UMC Utrecht

Jesse de Metz, OLVG, Amsterdam

Luuk Otterspoor, Catharina ziekenhuis, Eindhoven

Annemieke Oude Lansink, UMC Groningen

Namens de NVIC ECLS-werkgroep

## **INHOUD**

### **1. Inleiding**

### **2. Indicaties en contra-indicaties voor ECLS**

### **3. Voorwaarden voor het toepassen van ECLS**

### **4. CO<sub>2</sub>-removers**

## 1. INLEIDING

ECLS staat voor *Extra Corporeal Life Support*, ook wel *Extra Corporeal Membrane Oxygenation* (ECMO) genaamd. ECLS is een vorm van extracorporele ondersteuning, waarbij een externe pomp veneus bloed van de patiënt afvoert naar een membraanoxygenator (kunstlong), waarin het bloed wordt geoxygeniseerd en koolstofdioxide wordt verwijderd. Vervolgens wordt het bloed teruggevoerd naar de circulatie van de patiënt.

Er zijn twee vormen van ECLS: *veno-arteriële* en *veno-veneuze* ECLS.

Bij *veno-arteriële* ECLS (*va-ECLS*) wordt het bloed via een grote vene uit het lichaam gepompt en daarna, via de kunstlong, teruggevoerd naar een arterie. Hiermee kan zowel de functie van de longen als van het hart tijdelijk worden overgenomen.

Bij *veno-veneuze* ECLS (*vv-ECLS*) wordt het bloed via een grote vene uit de patiënt gepompt en daarna via de kunstlong teruggevoerd naar het rechter hart. Met deze techniek wordt enkel de functie van de longen overgenomen, zonder dat er sprake is van circulatoire ondersteuning.

De bloedflow van beide systemen ligt doorgaans tussen de 3 en 8 L/min en men spreekt daarom van high-flow devices of systemen.

Een variant van vv-ECLS is *extracorporele CO<sub>2</sub> verwijdering (ECCO<sub>2</sub>-R)*. Dit is in feite een vv-ECLS systeem, maar er wordt gebruik gemaakt van een veel lagere bloedflow van 0,5 tot 1,0 L/min. Hierdoor kan men gebruik maken van dunnere catheters (zoals CVVH-catheters) waardoor het risico op complicaties sterk is verminderd.

Anders dan bij vv-ECLS is de bloedflow te laag om te oxygeneren. Deze systemen zijn low-flow devices.

**Dus:**

- 1. High-flow va-ECLS wordt toegepast bij hart (en long)falen**
- 2. High-flow vv-ECLS wordt toegepast bij longfalen.**
- 3. Low-flow vv-ECLS (< 1 L/min) ondersteunt enkel CO<sub>2</sub> verwijdering, en wordt toegepast bij (ultra) protectieve beademing of voorkomen van invasieve beademing bij exacerbatie COPD.**

Dit document beschrijft de meest voorkomende indicaties voor ECLS op de intensive care in Nederland en een voorwaarden voor het veilig toepassen van deze techniek.

## **2. INDICATIES EN CONTRA-INDICATIES VOOR ECLS**

ECLS is technisch gecompliceerd en duur. Voorop staat daarom dat ECLS uitsluitend is geïndiceerd bij potentieel reversibele, levensbedreigende vormen van respiratoir en/of cardiaal falen, waarbij conventionele ondersteuning tekort schiet. [1] De indicaties en contra-indicaties zijn arbitrair omdat 'real evidence' ontbreekt en zijn daarom hoofdzakelijk gebaseerd op de criteria die de ExtraCorporeal Life Support Organisation (ELSO) gebruikt [1].

## **Va-ECLS**

Veno-arteriële ECLS is rechtstreeks afgeleid van het concept van de hart-longmachine die voor het eerst werd ingezet door Gibbon in 1953, nadat overigens de Nederlander Kolff had ontdekt dat bloed zuurstof opneemt als het door een geoxygeneerde membraan wordt geleid. Ook bij va-ECLS zijn er geen gerandomiseerde studies beschikbaar. De evidence die er is, is daarom gebaseerd op observationele studies en case-reports.

Studies in patiënten met ernstige cardiogene shock, tijdens reanimatie of operatiepatiënten die niet weanbaar zijn van de hart-longmachine, laten zeer variërende overleving percentages zien: 20 tot 70%. Wel is het zo dat patiënten met een cardiogene shock, die overleven na een behandeling met va-ECLS, een betere algemene gezondheid hebben en beter sociaal functioneren dan patiënten die haemodialyseren, patiënten met ernstig hartfalen, of patiënten die een ARDS doormaakten [2].

Het is mogelijk om de haemodynamisch instabiele patiënt met een va-ECLS te overbruggen naar verschillende klinische situaties: “*bridge to decision*”, “*bridge to recovery*”, “*bridge to transplant*”.

### **Indicaties va-ECLS:**

1. Refractaire maar potentieel reversibele cardiogene shock die niet meer reageert op conventionele therapieën.
2. Cardiac arrest.

### **Ziektebeelden:**

1. Myocard Infarct
2. Post-hartchirurgie
3. Intoxicatie
4. Myocarditis
5. Per partum cardiomyopathie
6. Septische cardiomyopathie
7. Falend harttransplantaat
8. Longembolie
9. 'Bridge to transplantation'

10. 'Bridge to decision'
11. Accidentele hypothermie met arrest

**Contra-indicaties (relatief, afhankelijk van de ervaring van het ECLS-team):**

1. Multi-orgaanfalen (> 2 orgaansystemen)
2. Leeftijd > 70 jaar
3. Acute hersenbloeding of andere levensbedreigende bloeding
4. Chronische ernstige pulmonale hypertensie (mPAP >50mmHg)
5. Levensverwachting < 1 jaar
6. 'graft-versus-host' ziekte
7. Beenmergtransplantatie in afgelopen 6 maanden
8. BMI >40kg/m<sup>2</sup>
9. Aortadissectie
10. Ernstige aortaklepinsufficiëntie

## **Vv-ECLS**

In 1972 werd de eerste ECLS met succes toegepast bij een volwassen patiënt met longfalen na een trauma. De eerste gerandomiseerde studie in 1979 toonde echter geen verbeterde overleving van ECLS bij patiënten met ARDS [3]. Ook de volgende gerandomiseerde studie vijftien jaar later toonde geen voordeel van ECLS op de overleving in deze patiëntencategorie [4]. In deze beide studies werd gebruik gemaakt van zelf geconstrueerde ECLS-systemen en de beademing van de ARDS-patiënten was in die tijd anders dan nu: hogere PEEP (20-25 cm H<sub>2</sub>O) en grotere teugvolumina (10-12 ml/kg) en dus hogere piekdrukken (40-50 cm H<sub>2</sub>O). Daarna verschenen er verscheidene observationele artikelen die een positief beeld van ECLS lieten zien met een overleving van 45-65% bij patiënten met ernstig ARDS. Ook de recente ervaring met ECLS bij ARDS-patiënten tijdens de H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>-pandemie van 2009 was positief maar er zijn geen gerandomiseerde studies verschenen tussen ECMO en 'protectieve beademing' in deze patiëntencategorie.

De laatste studie is de CESAR trial, een gecontroleerde studie onder 180 patiënten met ernstige ARDS [5]. Zij kregen een conventionele behandeling in het eigen ziekenhuis of werden doorgestuurd naar een gespecialiseerd centrum voor ECLS-behandeling. De ECLS-patiënten kregen volume of druk gelimiteerde minimale beademing met de nadruk op het laten rusten van de long. De controle groep kreeg zoveel mogelijk 'protectieve beademing' maar er was niet een specifiek protocol dat gevolgd werd. In de ECLS groep (n=90), kregen er uiteindelijk 68 ECLS-behandeling omdat 22 patiënten verbeterden aan de beademing in het expertise centrum. De sterfte of aanwezigheid van ernstige invaliditeit na 6 maanden was 37% in de ECLS-groep en in 53% in de controle groep. Deze studie is dus niet een echte gerandomiseerde studie tussen beademing en ECLS-behandeling maar ondersteunt voornamelijk de strategie om patiënten met ernstige ARDS naar een expertisecentrum te transporteren.

### **Indicaties vv-ECLS:**

1. Refractair, maar potentieel reversibel respiratoir falen, dat niet meer reageert op conventionele therapieën. Dus ernstige hypoxemie en/of hypercapnie die niet meer reageert op conventionele beademing, inclusief

buikligging. Suggestie: PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio < 100 mmHg (13,3 kPa) of een SaO<sub>2</sub> < 88%, of een pH van < 7,15 tijdens beademing met een PEEP ≥15 cmH<sub>2</sub>O en plateau druk > 30 cmH<sub>2</sub>O. In de literatuur wordt ook vaak de 'oxygenatie index' (OI) > 30 aangehouden. De OI wordt berekend door FiO<sub>2</sub> (in %) / PaO<sub>2</sub> (mmHg) x Mean Airway Pressure (MAP, cmH<sub>2</sub>O) [6].

## 2. Onbehandelbaar luchttek

### **Ziektebeelden:**

1. Ernstige pneumonie
2. ARDS
3. Trauma met ernstige longcontusie
4. Rook inhalatie
5. Verdrinking
6. Fistel of ernstig luchttek na trauma of longchirurgie
7. Status astmaticus
8. Bridge to transplant

### **Contra-indicaties (relatief, afhankelijk van de ervaring van het ECLS-team):**

1. Multi-orgaanfalen (> 2 orgaansystemen)
2. Leeftijd > 70 jaar
3. Acute hersenbloeding of andere levensbedreigende bloeding
4. Ernstige pulmonale hypertensie (mPAP >50mmHg)
5. Ernstig rechts- of linkszijdig hartfalen (EF <25%)
6. Cardiac arrest
7. Niet-reversibele respiratoire ziekte (tenzij als bridge to transplant)
8. Niet-reversibele neurologische schade
9. Levensverwachting < 1 jaar
10. 'graft-versus-host' ziekte
11. Beenmergtransplantatie in afgelopen 6 maanden
12. BMI >40kg/m<sup>2</sup>



### **3. VOORWAARDEN VOOR EEN CENTRUM VOOR HET TOEPASSEN VAN ECLS**

De intensivist is, als hoofdbehandelaar op de intensive care, bij uitstek geschikt de regie te voeren over deze hoog complexe patiëntengroep. Bij de behandeling van deze patiënten zijn meerdere disciplines betrokken. De werkgroep is van mening dat high-flow ECLS systemen uitsluitend moet worden toegepast in centra waar perfusionisten [7], thoraxchirurgen, vaatchirurgen en interventiecardiologen beschikbaar zijn. Extracorporele CO<sub>2</sub> verwijdering (ECCO<sub>2</sub>-R) kan ook in andere centra zonder deze specialismen worden ingezet.

In het ECLS-centrum zijn duidelijke protocollen en afspraken vastgelegd over indicatiestelling, verantwoordelijkheden, gebruikte apparatuur en scholing van personeel.

Wij onderscheiden 3 verschillende soorten ECLS centra:

- 1. Hartchirurgisch centrum:** centrum waar uitsluitend va-ECLS plaatsvindt
- 2. ECLS-centrum:** centrum waar vv- en/of va-ECLS plaatsvindt, met minimaal 6 ECLS behandelingen/jaar
- 3. ECLS-expertisecentrum:** centrum waar vv- en/of va-ECLS plaatsvindt, met minimaal > 30 ECLS behandelingen/jaar.

Indien in een hartchirurgisch centrum va-ECLS wordt ingezet bij het niet kunnen weanen van de hart-longmachine, moet de IC in staat zijn om deze patiënten postoperatief op te vangen, ongeacht het totaal aantal ECLS procedures per jaar. Zoals bij zeldzame en complexe medische behandelingen het geval is, geldt ook voor ECLS dat de kwaliteit en veiligheid van behandeling omhoog gaat bij regelmatige inzet. Vanuit de ELSO registratie wordt gesproken over minstens 6 ECLS behandelingen per jaar en uit een retrospectieve analyse van de ELSO data blijkt dat mortaliteit lager is in centra waar meer dan 30 ECLS behandelingen plaatsvinden in volwassen patiënten in vergelijking met centra die minder dan 6 ECLS behandeling doen op jaarbasis [8]. Daarnaast is met name vv-ECLS-behandeling een onderdeel van een behandel pallet die pas wordt toegepast als

laatste behandeloptie in een hoog complexe patiëntenpopulatie, zoals patiënten met ernstige ARDS, pre-longtransplantatie patiënten en patiënten met ernstige interstitiële longaandoeningen.

In een ECLS-expertisecentrum moeten minimaal 30 ECLS-behandelingen (vv-ECLS+va-ECLS) per jaar plaatsvinden om in aanmerking te komen voor verwijzing van patiënten aan de ECLS vanuit een ander ziekenhuis [8]. Deze verwijzingen zijn voor ECLS specifieke problematiek.

De werkgroep is van mening dat het wenselijk is om heldere afspraken te maken binnen de regio welk ECLS systeem, waar wordt toegepast zodat voldoende expertise kan worden opgedaan. Ook duidelijke afspraken over hoe en wanneer een patiënt met ECLS over te plaatsen naar een expertise centrum moet worden vastgelegd.

#### Personeel voor ECLS

Een intensive care in een centrum dat ECLS aanbiedt dient 24/7 een ECLS-team beschikbaar te hebben tijdens de behandeling van een ECLS-patiënt. Dit team kan bestaan uit intensivisten, IC-verpleegkundigen, IC-artsen en/of perfusionisten die geschoold en bekwaam zijn met de gebruikte ECLS-apparatuur. Een intensivist, met extra scholing in de zorg voor ECLS patiënten, heeft een continue achterwachtfunctie voor het personeel op de IC. De scholing bestaat uit een regelmatige 'hands-on' training met de gebruikte apparatuur, het bijhouden van de literatuur en het regelmatig bijwonen van de ECLS-(complicatie) besprekingen in het eigen ziekenhuis. De deelname aan de verschillende scholingen wordt voor alle leden van het expertiseteam vastgelegd in een lokaal registratiesysteem. Aanbevolen wordt dat elk ECLS centrum zich aansluit bij een internationaal register (ELSO), dan wel een nationale variant van dit register.

Beschikbaarheid van personeel:

- 24/7 aanwezigheid van IC-arts of perfusionist, die geschoold en bekwaam is met de gebruikte ECLS-apparatuur en binnen enkele minuten beschikbaar is aan het bed bij een ECLS-calamiteit.
- 24/7 aanwezigheid van IC-verpleegkundigen, die geschoold en bekwaam is met de gebruikte ECLS-apparatuur en binnen enkele minuten beschikbaar is aan bed bij ECLS-calamiteit.
- 24/7 beschikbaarheid van intensivist, die geschoold en bekwaam is met ECLS en die een achterwachtfunctie heeft voor het personeel op de IC.

#### 4. CO<sub>2</sub>-REMOVERS:

Het principe van extracorporele CO<sub>2</sub>-verwijdering is relatief eenvoudig en vertoont een grote gelijkenis met de nierfunctie vervangende therapie zoals continue veno-veneuze hemofiltratie (CVVH). Echter deze behandeling vindt plaats in hoog complexe patiënten en die zorg dient vanzelfsprekend wel plaats te vinden op de juiste IC.

Met de beperkte bloedflow van 0,5 tot 1,0 L/min kan het CO<sub>2</sub> dat de patiënt produceert gedeeltelijk verwijderd worden, maar er wordt geen significante bijdrage aan de oxygenatie geleverd [9]. Door het gebruik van catheters met kleine diameter (zoals CVVH-catheters) is het risico op complicaties sterk verminderd.

Net als bij ECLS is voor de toepassing van extracorporele CO<sub>2</sub>-verwijdering weinig hard bewijs. Extracorporele CO<sub>2</sub> verwijdering kan worden toegepast om ernstige hypercapnie te verminderen in combinatie met protectieve beademing (teugvolume 6 ml/kg en plateau druk < 30 cmH<sub>2</sub>O) of ultra-protectieve invasieve mechanische beademing (teugvolume 3-4 ml/kg en plateau druk < 25 cm H<sub>2</sub>O) [10]. Door het verwijderen van CO<sub>2</sub> kan het ademminuutvolume worden verlaagd en hierdoor kan men beademen met kleinere teugen en dus lagere plateau drukken. Daarnaast kan extracorporele CO<sub>2</sub>-verwijdering worden gebruikt om invasieve mechanische beademing te voorkomen, zoals bij patiënten met een exacerbatie van COPD [11].

Mogelijke indicaties:

1. Persisterende ernstige respiratoire acidose (pH < 7.15) ten tijde van bereiken van grenzen tijdens (ultra) longprotectieve beademing: teugvolume ≤ 6 ml/kg en plateau druk ≤ 30 cmH<sub>2</sub>O
2. Vermijden van invasieve mechanische beademing bij patiënten met COPD exacerbatie, vaak in combinatie met een niet-intuberen-beleid.
3. Hypercapnie ongewenst, bijv. bij zwangeren en patiënten met verhoogde intracraniale druk.

Scholing:

Conform andere apparatuur, zoals echo en CVVH, die gebruikt wordt op de Intensive Care: personeel moet geschoold en bekwaam zijn met de gebruikte apparatuur en dit moet worden vastgelegd. Daarnaast moet er een protocol met hierin de indicaties en een SOP, met daarin beschreven de procedure van het inbrengen van de catheters, het opbouwen en primen van het systeem en trouble-shooting procedures, aanwezig zijn op de afdeling.

## LITERATUUR

1. <https://www.else.org/Resources/Guidelines>
2. Combes A1, Leprince P, Luyt CE, et al. Outcomes and long-term quality-of-life of patients supported by extracorporeal membrane oxygenation for refractory cardiogenic shock. *Crit Care Med*. 2008 May;36(5):1404-11.
3. Zapol WM, Snider MT, Hill JD, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in severe acute respiratory failure. A randomized prospective study. *JAMA* 1979; 242: 2193-6
4. Morris AH, Wallace CJ, Menlove RL, et al. Randomized clinical trial of pressure-controlled inverse ratio ventilation and extracorporeal CO<sub>2</sub> removal for adult respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 295-305
5. Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, Wilson A, Allen E, Thalanany MM, Hibbert CL, Truesdale A, Clemens F, Cooper N, Firmin RK, Elbourne D; 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
6. Pappalardo F, Pieri M, Greco T, Patroniti N, Pesenti A, Arcadipane A, Ranieri VM, Gattinoni L, Landoni G, Holzgraefe B, Beutel G, Zangrillo A; Predicting mortality risk in patients undergoing venovenous ECMO for ARDS due to influenza A (H1N1) pneumonia: the ECMOnet score. *Italian ECMOnet*. *Intensive Care Med* 2013; 39: 275-81
7. ECMO Extracorporeal Cardiopulmonary support in Critical Care, 4 th edition, chapter34, p480
8. Barbaro R, Odetola F, Kidwell K, Paden M, Barlett R, Davis M, Annich G. Association of hospital-level volume of extracorporeal membrane oxygenation cases and mortality - analysis of the extracorporeal life support organization registry. *Am J Respir Crit Care Med* 2015; 191(8):

894-901

9. Femke A. Intven, Johannes G. van der Hoeven, Leo M.A. Heunks.  
Extracorporele CO<sub>2</sub>-verwijdering: nieuwe toepassingen? Ned Tijdschr  
Geneeskd 2013; 157: A5300
10. Terragni PP, Del Sorbo L, Mascia L, et al. Tidal volume lower than 6 ml/kg  
enhances lung protection: role of extracorporeal carbon dioxide removal.  
Anesthesiology 2009; 111: 826-35
11. Kluge S, Braune S, Engel M, et al. Avoiding invasive mechanical ventilation  
by extracorporeal carbon dioxide removal in patients failing noninvasive  
ventilation. Intensive Care Med 2012; 10: 1632-