

ECMO Centrum Karolinska – Utvecklingen från dess start fram till 2016



*Björn Frenckner,
Professor, överläkare i barnkirurgi*

Inledning

ECMO står för ExtraCorporeal Membrane Oxygenation och innebär att patienter långtidsbehandlas i en modifierad hjärt-lungmaskin. Den generella indikationen är en allvarlig svikt av lung- eller hjärtfunktion, där grundorsaken bedöms vara av reversibel natur och där tillståndet är livshotande och har hög mortalitetsrisk med konventionell intensivvård. ECMO kan även i enstaka fall användas som livsuppehållande terapi i väntan på lungtransplantation.

Öppen hjärtkirurgi, d.v.s. med hjärt-lungmaskin, utfördes framgångsrikt första gången 1953 av John Gibbon i USA, när han opererade en vuxen kvinna med förmaksseptumdefekt. Den tidens oxygenatorer byggde på en direktkontakt mellan blod och syrgas och var så traumatiserande mot blodet, att perfusionen endast kunde vidmakthållas i upp till 4 – 6 timmar. Under 60-talet utvecklades membranoxigenatorer (där blod och syrgas åtskiljs av ett tunt semipermeabelt membran), vilket möjliggjorde långtidsperfusion. Den första framgångsrika ECMO-behandlingen av en vuxen patient gjordes 1971 och det första spädbarnet 1975. Båda fallen behandlades i Kalifornien i USA.

ECMO Centrum Karolinska – Historik

Den allra första starten av det som sedermera blev ECMO Centrum Karolinska var när jag, nybliven docent och specialist i barnkirurgi, våren 1984 läste en artikel från USA om ECMO på nyfödda. I artikeln beskrevs hur ett antal nyfödda patienter med mekoniumaspirationsyndrom respektive kongenitalt diafragmabråck hade räddats till livet med ECMO. Inte mindre fascinerande var artikeln med tanke på den frustration och maktlöshet, som kändes på barnintensivvårds-avdelningen, varje gång ett barn med dessa diagnoser dog i den konventionella respirator-behandlingen. Vid tidpunkten arbetade jag som underläkare på den thoraxkirurgiska kliniken, Karolinska sjukhuset, för att även bli specialist i thoraxkirurgi; fick då tillfälle att lära mig kliniskt och praktiskt om dåtidens hjärt-lungmaskin. Fick även tillfälle att under hösten 1984 besöka en amerikansk klinik, som gjort ett 10-tal ECMO-behandlingar på spädbarn. Att träffa och samtala med kollegor, som framgångsrikt arbetat

med detta, gjorde ett starkt intryck och tanken på att det skulle vara möjligt att inleda ECMO-behandlingar i Stockholm började gro. Vid ett storläkarmöte på S:t Görans barnkliniker i januari 1985 presenterades planer på ECMO-verksamhet för spädbarn inför pediatriker, barnkirurger, barnanestesiologer och barnradiologer. Responsen blev mycket nedslående. Ingen hade hört talas om ECMO och efter presentationen blev kommentarerna att det är på gränslandet till experimentell verksamhet med en tveksam etisk innebörd. Kenneth Palmér, nybliven specialist i anesthesi, var inte med på mötet men fick snart höra talas om det. Han gick direkt till mig för att höra mer. Palmér blev genast intresserad och såg möjligheter mer än svårigheter. Skulle det bli någon ECMO-verksamhet på barnklinikerna, ville han vara med i teamet. ECMO uppstod därefter som ett forskningsprojekt och under resten av året söktes forskningsmedel. Pengar beviljades från hjärtlungfonden, Kronprinsessan Lovisas forskningsfond och Karolinska Institutets forskningsfonder. Nivån på anslagen var dock låg och när jag våren 1986 återvände till den barnkirurgiska kliniken på S:t Görans sjukhus fanns inte pengar att köpa nödvändig utrustning. Istället kunde man genom tillmötesgående av Stöckert (tillverkare av hjärt-lungmaskiner) skapa ett leasingkontrakt med dem och hyra pumpen till hjärt-lungmaskinen till en månadskostnad.



Det första djurförsöket avseende ECMO vårvintern 1986, där en gris kanylerats och kopplats till ECMO maskinen. Från vänster ses Björn Thomasson, professor i barnkirurgi, Björn Frenckner, Kenneth Palmér, Ann-Christine Eklöf (till stor del skymd) samt Jan Stenbaek.

Utgånget engångsmaterial fick vi i smyg till skänks av perfusionistvänner på den thoraxkirurgiska kliniken, Karolinska sjukhuset, trots att klinikchefen där uttryckligen förbjudit alla medarbetare att på något sätt samarbeta med ECMO-gruppen på barnklinikerna. Klinikchefen hade deklarerat att hjärtlungmaskin INTE skulle vara tillgänglig någon annanstans i Stockholm än på thoraxklinikerna. Den som inte respekterade detta hotades med sparken. Övrigt engångsmaterial köptes av forskningsanslagen.

Gruppens första djurförsök syftade till att lägga en gris i ECMO, att testa den tillgängliga utrustningen och att se om ECMO kunde svara för ett adekvat gasutbyte. Försöket gick utmärkt och trots att det var tänkt som ett korttidsförsök fortsatte det långt in på natten, innan den sövda grisen avlivades. Under resten av året gjordes försök med ECMO på både hundar och får. Syftet med försöken var dels att träna teamet i ECMO-behandling, dels att testa en ny hepariniserad yta utvecklad av det då svenska företaget Carmeda, dels att testa teamets uthållighet. Som längst låg en 3 kg hundvalp i ECMO i 4 dygn, innan försöket avbröts och hunden avlivades. Hundvalpen övervakades kontinuerligt bedside under hela tiden.

Mot slutet av 1986 ansåg Palmér och jag att teamet var redo för att starta ECMO-behandling på nyfödda patienter. De flesta medarbetarna på sjukhuset var dock fortfarande mycket kritiska till behandlingsmetoden. Den ansågs av många vara experimentell och oetisk. Teamet var därför mycket tydligt med att ECMO i detta läge endast kunde bli aktuellt på patienter, som var moribunda och där övrig behandling ansågs utsiktslös. Det beslöts gemensamt att om en patient skulle bli aktuell för ECMO skulle klinikchefen i barnanestesi, Hans Feychting, och klinikchefen på barnkirurgen, Sigrid Söderlund tillsammans bedöma konventionell intensivvård som utsiktslös, innan patienten presenterades för ECMO-teamet. I mars 1987 kom samtalet. En 5 dygn gammal pojke, som opererats för kongenitalt diafragmabråck, hade försämrats kraftigt några dagar postoperativt. Han bedömdes moribund utan chans att överleva många timmar till. Palmér och jag accepterade att lägga patienten i ECMO, men under förberedelserna (duka fram kirurgiska instrument för att kanylera patienten, montera ihop engångsartiklar i ECMO-maskinen, fylla den med blod och avlufta) fick patienten hjärtstillestånd, som inte kunde hävas. Han kanylerades då omgående under pågående hjärtmassage under bristande sterilitet samtidigt som ECMO maskinen iordningställdes i rekordfart. En minut efter ECMO-start hade patienten åter egen hjärtrytm och efter fyra dygn i ECMO konstaterades en förbättrad lungfunktion. Efter ytterligare 4 dygn kunde ECMO avvecklas och patienten skrevs ut från sjukhuset till hemmet i gott skick efter ytterligare ett par månader. I efterhand kunde man konstatera att denna patient var mycket lyckosam för den fortsatta verksamheten. Patienten hade hjärtstillestånd, d.v.s. var hjärtdöd, när ECMO inleddes, men skrevs levande ut från sjukhuset. Det var uppenbart för alla kritiker att ECMO räddat livet på patienten och ingen av dem kunde säga att han överlevde trots ECMO. Fallet uppmärksammades även i dagspressen som en ny livräddande behandling, vilket säkert bidrog till att sjukhuset efter detta finansierade den fortsatta ECMO-verksamheten. Under resten av 1987 behandlades ytterligare två nyfödda barn i ECMO, dessvärre utan framgång.



Det mobila ECMO teamet har kanylerat en vuxen patient på ett remitterande sjukhus i norra Sverige och lyfter här in patienten i ambulansplanet. ECMO maskinen ses på marken invid vänster vinge. Klockan är 2 på natten och det är strax före midsommar.

De första åren behandlades endast 3 – 4 patienter årligen i ECMO. 1988 accepterades den första pediatrika patienten, d.v.s. i åldersintervallet 1 månad till 18 år. Det var en 6 veckor gammal pojke med pneumoni, som behandlades framgångsrikt. Sedan 1995 har även vuxna patienter med livshotande respiratorisk svikt accepterats i programmet. 1996 inleddes den mobila ECMO-verksamheten. Bakgrunden är enkel. De allra flesta patienter, som är i behov av ECMO, vårdas på sjukhus utan tillgång till ECMO och är så sjuka och instabila, att en konventionell transport till ett ECMO-centrum är riskabel. Mobil ECMO innebär, att ECMO Centrum skickar ett team bestående av en ECMO-intensivvårdsläkare, en ECMO-kirurg, en ECMO-sjuksköterska och eventuellt en operationssjuksköterska tillsammans med mobil utrustning till remitterande sjukhus. Patienten kanyleras där, varefter patienten transporteras till ECMO Centrum Karolinska (eller något annat ECMO-centrum) under pågående ECMO-behandling.

Som följd av att ECMO blivit allmänt accepterad som behandling vid svår respiratorisk svikt med hög mortalitetsrisk, goda resultat såväl vid det egna centret som vid andra centra och transportmöjligheten har antalet fall successivt ökat. De senaste åren har omkring 80 patienter behandlats årligen. Omkring 40 % har varit neonatala, 20 % pediatrika och 40 % vuxna.

ECMO Centrum Karolinska har varit medlem i den världsomspännande ECMO-organisationen Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) sedan dess bildande 1989 och i EuroELSO, den europeiska underavdelningen av ELSO, sedan dess tillkomst 2011.



Representanter för ECMO teamet tar emot ELSOs utmärkelse "The ELSO Award for Excellence in Life Support". Från vänster ses Bill Lynch, ordförande i ELSO, Kenneth Palmér, Marie Carlsson, chefsjuksköterska, Björn Frenckner, Bob Bartlett (som beskrivs som ECMO:s fader eller upphovsman) samt Inger Mossberg, tidigare chefsjuksköterska och sedermera verksamhetschef för barnanestesi och intensivvård.

Sjukvård

Mycket goda kliniska resultat i form av hög överlevnad har uppnåtts vid ECMO Centrum. ELSO administrerar bl.a. en databas, dit alla medlemscentra rapporterar sina resultat. Överlevnaden vid Karolinska ligger generellt högre genomsnittet för ELSO och för vissa diagnosgrupper är skillnaden såväl betydande och som statistiskt signifikant. Det torde finnas många förklaringar till detta.

Generellt har verksamheten präglats av en mycket aktiv diagnostik och behandling vid olika komplikationer. Exempel på detta är datortomografi. Transport till datortomografen och datortomografiundersökning var i början en pionjärverksamhet, men blev snart en klinisk rutin vid flera olika frågeställningar. Kirurgisk behandling vid blödningskomplikationer har varit mycket aktiv. Idag behandlas flera blödningskomplikationer med interventionell angiografi. Patienter, som försämrats efter avslutad ECMO-behandling, har rekanylerats för ytterligare ECMO.

Vid utebliven förbättring av patientens lungfunktion har behandlingstiderna tillåtits bli långa (månader) och i många fall har patientens lungor efter lång tid i ECMO slutligen kunnat ta över gasutbytet fullständigt. Alternativet, som varit rutin vid många andra ECMO-centra, var att avbryta behandlingen efter omkring 3 veckor. Jämfört med ELSO har ECMO Centrum Karolinska en högre andel patienter med långa behandlingstider och god överlevnad bland dessa.

Sedan starten har verksamheten även präglats av en låg sederingsgrad för patienterna. Många patienter är vakna under behandlingen och kan kommunicera med anhöriga och vårdpersonal. Tidigt gjordes kliniska observationer att patienternas tidalvolym oftast är högre, när de är förhållandevis vakna och triggas av sina egna andetag. Detta har starkt bidragit till policyn med låg sederingsgrad, som beskrevs från KS 2000. Idag är trenden internationellt att försöka ha ECMO-patienter så lite sederade som möjligt.

ECMO Centrum är sedan många år organiserat som en egen intensivvårdsavdelning enbart för ECMO. Detta innebär att alla på avdelningen har ständig kontakt med patienter under ECMO-behandling och med ECMO-maskinen. Tekniska komplikationer i ECMO-systemet som t.ex. trombos i oxygenatorn kan då upptäckas och åtgärdas mycket snabbt och på ett korrekt sätt. Patienter, som är helt beroende av ECMO, avlider inom några minuter om systemet stannar, varför korrekt och mycket snabb handläggning är av avgörande betydelse.

Organisation

En stark säkerhetskultur har varit genomgående sedan verksamhetens start. Patienter på ECMO har alltid övervakats bedside av en ECMO-kunnig läkare eller sjuksköterska 24 timmar om dygnet. Första året ingick 3 läkare och en sjuksköterska i teamet. Någon egentlig organisation av verksamheten förelåg inte, utan bemanningen löstes ad hoc när en patient blev aktuell. Några i teamet fick delvis tas ur ordinarie tjänst för att sitta bedside på ECMO. Arbetspass på 16 timmar eller mer var mer regel än undantag. Hösten 1988 utbildades 6 narkos- eller IVA-sjuksköterskor på en intern kurs i en vecka och efter detta har internkurser för ny personal regelbundet hållits. Bemanningen fick fortfarande lösas ad hoc så snart en patient vårdades i ECMO, men detta blev något lättare med fler personer i teamet. Med tanke på den då låga patienttillströmningen kunde dock inte för många personer utbildas, eftersom mycket patienttid var viktigt för att vidmakthålla kunskaper och för att få erfarenhet. 1994 överfördes barnklinikerna på S:t Görans sjukhus organisatoriskt till Karolinska sjukhuset för att 4 år senare flytta fysiskt till det nybyggda Astrid Lindgrens Barnsjukhus. En milstolpe i ECMO:s utveckling var 1995 när ECMO blev en egen sektion inom barnintensivvårdsavdelningen och då man fick egen personal. Fyra år senare omorganiserades barnintensivvården och ECMO blev ett eget verksamhetsområde med Kenneth Palmer som verksamhetschef och Inger Mossberg som chefssjuksköterska. I samband med sammanläggningen mellan Karolinska sjukhuset och Huddinge sjukhus 2004 skapades Karolinska Universitetssjukhuset. En genomgripande organisationsförändring över sjukhuset gjordes och ECMO blev då organisatoriskt en sektion inom verksamheten barnanestesi och

intensivvård. Sektionschef blev Kenneth Palmér. På grund av ökad patientbelastning byggdes en egen avdelning för ECMO Centrum, som invigdes 2011. Den har fysiskt plats för 6 patienter, men är normalt bemannad för omkring 4 patienter. Palmér avgick som sektionschef 2013, varefter jag var t.f. sektionschef tills Mikael Rolfs tillsattes 2014.



En stor del av ECMO-personalen förbereder sig för julen 2013.

Forskning

Forskningen vid enheten har varit såväl kliniskt som experimentellt inriktad. Henrik Ehrén disputerade 1991 med avhandlingen "Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in neonatal respiratory insufficiency". I avhandlingen ingick bl.a. en klinisk utvärdering av de 11 första patienterna i verksamheten. En klinisk utvärdering av de första 17 vuxna patienterna publicerades 2000. I denna artikel påpekades bl.a. fördelar med minimal sedering, förlängda behandlingstider vid utebliven snar förbättring samt en aktiv kirurgisk handläggning av blödningsskomplikationer. Erfarenheter från transport av patienter under pågående ECMO behandling publicerades 2001 och 2015 publicerades resultaten av 700 ECMO-transporter, vilket är det i särklass största materialet i världen om transporter av ECMO-patienter. Marika Lidegran disputerade 2006 med avhandlingen "Advanced radiological imaging in patients treated with Extracorporeal Membrane Oxygenation". I denna beskrevs bl.a. att det är möjligt att på ett säkert sätt genomföra datortomografi på patienter i ECMO. Ett stort material på DT-undersökningar skalle, thorax och buk redovisades. Vidare visades att de radiologiska fynden i många fall haft en avgörande betydelse för den fortsatta behandlingen. Magnus Larsson disputerade 2015 på avhandlingen "Extracorporeal Membrane Oxygenation in Trauma Patients with Hypovolaemic Shock". I denna har bl.a. i en kaninmodell visats att

blodkoagulation i ECMO-systemet effektivt kan hindras av faktor XII antikroppen 3F7 utan att kaninernas blödningsbenägenhet ökar. I den kliniska vardagen ges heparin rutinmässigt för att förhindra blodkoagulation, men detta ger en ökad blödningsrisk för patienten. Vidare har Larsson i en experimentell traumamodell visat att kaniner i hypovolem chock får en förbättrad koagulationsförmåga av ECMO-behandling.

Ett flertal doktorander är registrerade med ECMO-relaterade projekt. Bland annat pågår flera undersökningar med uppföljningar av större patientmaterial inkluderande mätning av lungfunktion, livskvalitet, kognitiv funktion etc. Registerstudier med långtidsöverlevnad efter avslutad ECMO-behandling har publicerats och ytterligare undersökningar pågår.

Våren 2013 var ECMO Centrum Karolinska värd för "The 2nd Annual EuroELSO Conference". Kongressen hölls i Stockholm Waterfront och samlade 800 deltagare från ett 50-tal olika länder. Två år senare, 2015, organiserade ECMO Centrum den första EuroELSO-kursen, som hade titeln "Adult ECMO for respiratory and septic chock".