

EKSTRAKORPORINĖ MEMBRANINĖ OKSIGENACIJA

Šarūnė Maksvytytė¹, Violeta Ševčenko¹, Pranas Šerpytis^{1,2}

¹*Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas*, ²*Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos*

Raktažodžiai: EKMO, gaivinimas, kardiogeninis šokas, komplikacijos, neurologinės baigtys, COVID-19, sepsinis šokas, ŪRDS, pVAD, Impella, antikoaguliacija.

Santrauka

Ekstrakorporinė membraninė oksigenacija (EKMO) – tai dirbtinės kraujotakos technika, kritinių būklių metu palaikanti gyvybiškai svarbią plaučių ir (arba) širdies funkciją. COVID-19 pandemijos laikotarpiu ši technologija tampa vis populiarenesniu sunkios būklės ligonių gydymo metodu. Lietuvoje ir pasaulyje spartėjant šio metodo taikymui, iškyla informacijos apie EKMO centrų organizavimą ir įgyvendinimą, apimančių ir gydytojų kvalifikacijos kėlimo galimybes, poreikis. Kartu tampa aktualūs duomenys apie su EKMO taikymu ir gaiviniu susijusius prognostinius veiksnius, neurologines EKMO pacientų baigtis, venoarterinės EKMO (VA EKMO) ir kitų mechaninių kraujotakos aparatų – perkutaninių skilvelius palaikančių prietaisų (angl. pVAD) ir ECPELLA (EKMO ir Impella sistemos) efektyvumą ir saugumą. Straipsnyje analizuojamas ir EKMO skyrimas įvairių būklių – septinio šoko, COVID-19 sukulto ūmaus respiracinio distreso sindromo (ŪRDS) atveju, aptariami tam tikri praktikos aspektai, pavyzdžiui, antitrombino skyrimas prie EKMO prijungtiems pacientams. Literatūros apžvalgai naudota 2015-2020 m. literatūra. Remiantis atlikta apžvalga pastebėta, jog lyginant su įprastiniu gaiviniu, EKMO naudojimas dažniausiai gerina išgyvenamumą, retesnės neurologinės komplikacijos. Skiriant šį gydymą, itin svarbu stebėti paciento būklę, gretutines ligas.

Įvadas

Ekstrakorporinė membraninė oksigenacija (EKMO) – tai pagalbinė kraujotaka, kritinių būklių metu palaikanti gyvybiškai svarbią plaučių ir (arba) širdies funkciją. Tobulėjant EKMO technologijai ir daugėjant duomenų apie palankias su EKMO susijusias kliniškes baigtis įvairių kritinių būklių metu, plečiasi šio metodo panaudojimo sritys ir mastas. Tai didina naujų aukštos kokybės tyrimų, kuriuose vertinamas EKMO efektyvumas ir saugumas, poreikį. Šioje literatūros

apžvalgoje aptariami EKMO organizavimo ir įgyvendinimo principai bei jų taikymas įvairių kritinių būklių atveju, su EKMO susijusios komplikacijos, neurologinė baigtis, pateikiami turimi duomenys apie šio ir kitų mechaninių kraujotakos prietaisų efektyvumą, gydant kardiogeninį šoką.

Tyrimo tikslas – atlikti ne vėlesnį nei 6 metų mokslinių šaltinių, nagrinėjančių EKMO pritaikymo galimybes, komplikacijas ir baigtis, analizę.

Tyrimo objektas ir metodika

Duomenys buvo renkami PubMed duomenų bazėje. Analizei buvo naudojami viso teksto straipsniai, kurių pavadinimas, santrauka ir raktažodžiai atitiko apžvalgos tikslą. Analizuotos anglų kalba skelbtos publikacijos 2015-2020 metais. Apžvalgai atrinkta 15 straipsnių.

Tyrimo rezultatai

VA EKMO centrų organizavimas. Daugėjant įrodymų apie VA EKMO teigiamą poveikį, mažinantį kardiogeninio šoko ištiktų pacientų mirštamumą, spartėja VA EKMO centrų plėtotė. Kartu su ja randasi gairių, apibrėžiančių VA EKMO centrų organizavimą ir įgyvendinimą, poreikis. 2019 m. Prancūzijos širdies nepakankamumo draugijos ir kardiomiopatijų specialių interesų grupės (angl. SGS-GICC) [1] ekspertai išskyrė šiuos pagrindinius regioninio VA EKMO įgyvendinimo principus: 1) šalyse, turinčiose platų VA EKMO centrų tinklą, turėtų būti užtikrintas integruoto regioninio EKMO tinklo modelis, kai prireikus pacientai būtų siunčiami iš žemesnių į aukštesnio lygio EKMO centrus pagal aiškiai apibrėžtas šių centrų funkcijas. Sklandų paciento ir jo kraujotaką palaikančio aparato pervežimą turėtų užtikrinti tam tikslui paskirtos tarnybos; 2) EKMO komanda privalo turėti vadovaujantį asmenį ir būti pasiekiami 24 valandas per parą ir 7 dienas per savaitę; 3) EKMO komandos mokymai turėtų vykti dviem etapais: pabrėžtina, kad pradinė sertifikuojama praktika turėtų būti įtraukta kardiologams, kardiotorakalinės chirurgijos, intensyviosios priežiūros specialistams jau rezidentūros metais, po šios praktikos turėtų būti užtikrinti reguliarūs nuotoliniai ir praktiniai (taikant simuliacines technologijas) EKMO komandos narių kvalifikacijos kėlimo kur-

sai; 4) siekiant gauti daugiau informacijos apie VA EKMO indikacijas, implantavimo laiką bei gydymą, visi su EKMO procedūra susiję atvejai turėtų būti fiksuojami ir perkeltami į nacionalinį registrą.

Prognostiniai veiksniai ir EKMO taikymas. Pacientų išgyvenamumui sustojus širdžiai įtakos turinčių veiksnių identifikavimas reikšmingas ne tik numatant klinikinės baigtis. Tai svarbus orientyras priimant sprendimus dėl EKMO taikymo individualiais atvejais. Guillaume Debaty ir kt. sisteminėje apžvalgoje ir metaanalizėje [2] vertintas pacientų, kuriems širdis sustojo ne ligininėje ir kurie buvo gaivunami naudojant VA EKMO, trumpalaikis ir ilgalaikis išgyvenamumas su gerais neurologiniais rezultatais. Tyrime stebėtas statistiškai reikšmingas ryšys tarp palankių klinikinų rezultatų ir ligininėje registruoto defibriliuojamo ritmo, didesnės arterinio kraujo pH, mažesnės laktato koncentracijos ir trumpesnės įprastinio kardiopulmoninio gaivinimo trukmės. Panašius rezultatus parodė Thomas Fux ir kt. retrospektyvinis stebėsenos tyrimas [3], kuriame analizuoti grupės pacientų, kuriems dokumentuotas širdies sustojimas ir ne trumpesnis nei 1 min. kardiopulmoninis gaivinimas prieš prijungiant EKMO, mirštamumą per 90 d. sukėlę veiksniai. Tyrime be pradinio nedefibriliuojamo ritmo ir laktato koncentracijos arteriniame kraujyje kaip nepriklausomas rizikos veiksnys išskirta išeminė širdies liga. Remiantis tyrimo duomenimis, laktato koncentracija kraujyje prieš EKMO kaniuliaciją turi didesnę prognostinę reikšmę nei įprastinio kardiopulmoninio gaivinimo trukmė ar spontaninės kraujotakos grįžimas. Pažymėtina, kad PaCO_2 ir gaivinimo metu skiriami buferiniai tirpalai neturi didelės reikšmės laktato koncentracijos pokyčiams, todėl pastarasis žymuo siūlytinas kaip tinkamesnis prognostinis rodiklis nei pH vertė, priimant sprendimą dėl EKMO taikymo pacientams, sustojus širdžiai.

EKMO ir suaugusiųjų bei vaikų gaivinimas. Gaivinimo komplikacijos. Išgyvenamumas pritaikius pradinį gaivinimą sustojus širdžiai, per keletą pastarųjų metų ženkliai pagerėjo. Amerikos širdies asociacija išskiria gerą pradinio gaivinimo atlikimą be papildomų ar su minimaliomis intervencijomis. Pažymėtina, kad spontaninės cirkuliacijos grąžinimo tikimybė sumažėja po 10 minučių įprasto gaivinimo, tačiau kai kurios situacijos reikalauja EKMO panaudojimo, kai pradinis gaivinimas nebeteikia vilčių.

Pacientų atranka ir prognostiniai veiksniai. Ekstrakorporinis kardiopulmoninis gaivinimas (angl. ECPR) nėra tinkama gaivinimo intervencija kiekvienam hospitaliniam ir nehospitaliniam širdies sustojimui. Kiekviena EKMO intervencija turėtų būti individualus sprendimas, vis dėlto ECPR padidina pacientų, patyrusių hospitalinį širdies sustojimą, išgyvenamumą.

Įvertinti prognostinius ECPR veiksnius yra sudėtinga

dėl pacientų skirtumų, nerandomizuotų studijų ir išliekančio šališkumo. Kai kurios studijos parodė, jog nėra jokių prognostinių veiksnių, parodančių pacientų išgyvenamumą taikant ECPR. Kitos studijos rodo, jog prieš taikant ECPR radus padidėjusį laktatą, žemą arterinį pH, inkstų nepakankumą, buvusį ilgesnį gaivinimo laiką, išgyvenamumo tikimybė mažėja.

Techninės EKMO galimybės pediatrijos srityje. Remiantis M. Yuerek ir J. Rossano metaanalize [4], greitai pradėjus EKMO palaikymą, pagerėja deguonies tiekimas, kadangi įprastas kardiopulmoninis gaivinimas (angl. CPR) gali aprūpinti tik apie 25 proc. gyvybiškai svarbių organų kraujotakos. Reikėtų pabrėžti aukštos kokybės CPR atlikimą, ypač atliekamą ne ligininėje. Vaikus, sveriančius mažiau nei 15 kg, kaniuliuoti turėtų patyręs chirurgas, turintis patirties su EKMO. Pacientams, kuriems buvo atlikta kardiologinė operacija, kaniuliacija turėtų būti atliekama paprasčiau, per krūtinę, tačiau išlieka didelė kraujavimo ir kitų komplikacijų tikimybė, lyginant su kaniuliacija per kaklo kraujagysles. Vaikams atliekant kraujagyslių kaniuliaciją, reikia daryti krūtinės suspaudimo pauzes, kad būtų galima saugiai įvesti arterines ir venines kaniules. Nėra paskelbta duomenų apie išgyvenamumą, taikant kaniuliaciją skirtingose vietose.

Vaikams, sveriantiems mažiau nei 15 kg, būtų galima kaniuliuoti femoralines kraujagysles, tačiau tai didina vaikų ir suaugusių pacientų distalinių galūnių išemijos riziką. Ipi-lateralinės „reperfuzinės“ kaniulės įdėjimas gali užkirsti kelią distalinei galūnių išemijai. Pageidaujama kaniuliacijos strategija CHEER tyrimo metu buvo femoralinė kaniuliacija perkutaniniu būdu.

Siekiant gerai išsiaiškinti laiko ir prieinamumo svarbą, reikėtų atlikti daugiau mokslinių tyrimų.

EKMO taikymas suaugusiems. Stacionarinis gydymas. Trejų metų perspektyviniame Y. Chen ir kt. [5] stebėjimo tyrime dalyvavo pacientai, kuriems kardiogeninis šokas (KŠ) buvo stebimas ligininėje, o kardiopulmoninis gaivinimas buvo atliekamas daugiau nei 10 minučių. Analizėje nuspręsta palyginti 46 įprastai gaivintų pacientų ir 46 pacientų, kuriems taikyta EKMO su įprastiniu kardiopulmoniniu gaivinimu, išgyvenamumo rodikliai. Pacientų, kuriems EKMO taikytas kartu su įprastiniu gaivinimu, išgyvenamumas buvo didesnis, geresnis ir vienerių metų išgyvenamumas, nei tų, kuriems buvo taikytas įprastinis gaivinimas. EKMO taikymo kartu su gaivinimu prognozė palankesnė, negu įprastinio gaivinimo. Skilvelių virpėjimas (tachikardija) ir EKMO naudojimas buvo teigiamai susiję su išgyvenamumu.

Ne ligininėje gydyti pacientai. Nors pacientams, patyrusiems KŠ ligininėje, buvo nustatyta aiški EKMO skyrimo nauda (atliekant nedidelius nerandomizuotus tyrimus),

EKMO nauda ne ligininės pacientams, sergantiems KŠ, nėra tokia aiški. Retrospektyvus Italijos tyrimas, kurį atliko L. Avalli ir kt. [6], įvertino 42 pacientus, su atspariu gydymui KŠ, gydytus EKMO, ir parodė, kad pacientams, sergantiems KŠ ligininėje, 6 mėn. išgyvenimas yra dažnesnis, geresnė neurologinė baigtis. C. Wang ir kt. [7] palygino suaugusiųjų EKMO ir CPR rezultatus ligininės ir ne ligininės pacientams. Tyrimas parodė, kad, nepaisant didelių amžiaus, kardiomiopatijos, pradinio CPR vietos ir EKMO trukmės skirtumų, ne ligininės KŠ grupėje išgyvenamumas iki išrašymo nebuvo panašus į ligininės ir stacionaro pacientų išgyvenamumą.

EKMO komplikacijos. J. Patel ir kt. [8] metaanalizėje įrodyta, jog turi būti visiškai įvertinta hemodinaminė EKMO nauda ir hemoraginių bei kraujagyslių komplikacijų rizika, susijusi su šio kraujotaką palaikančio prietaiso naudojimu. Nors mažesnis ADTL (40-60 sek.) sumažina kraujavimo dažnį, tačiau kartu didina trombozės ir embolizacijos, susijusių su didesne insulto tikimybe, riziką. Infekcija, kaip viena iš komplikacijų, dažnai siejama su ilgalaikiu mechaniniu ventiliavimu ir (arba) EKMO palaikymu bei ilgomis hospitalizacijomis. Periferinių kraujagyslių komplikacijos, įskaitant galūnių išemiją, taip pat gali kelti susirūpinimą. Kai kuriais atvejais distalinės reperfuzinės kaniulės įterpimas į paviršinę šlaunikaulio arteriją arba naudojimas „į šoną“ transplantatu gali pagerinti distalinės galūnės kraujotaką. Kitos su EKMO naudojimu susijusios komplikacijos yra plaučių arterijos tromboembolija, trombocitopenija, įgytas von Willebrand sindromas, diseminuota intravaskulinė koaguliacija.

pVAD, VA-EKMO ir Impella metodų palyginimas pacientams, patyrusiems kardiogeninį šoką po ūmaus miokardo infarkto. Kardiogeninis šokas šiuolaikinėje medicinoje priskiriamas prie su didžiausiu mirštamumu susijusių būklių. JAV duomenimis, kardiogeninio šoko paplitimas siekia net 50 000 atvejų per metus, todėl šiuo metu kurti veiksmingesnę terapiją ir ieškoti efektyviausio gydymo yra svarbiausia. VA EKMO, pVAD ir Impella metodai padeda palaikyti pacientų stabilią hemodinamiką, todėl svarbu palyginti jų reikšmingumą tarpusavyje.

pVAD ir VA-EKMO. Pirmiausia, retrospektyvinėje A. Garan ir kt. [9] studijoje buvo lyginami p-VAD ir VA-EKMO metodai. pVAD - perkutatinis skilvelių pagalbinis prietaisas, prijungiamas prie kraujotakos sistemos per šlaunikaulio arteriją. VA-EKMO – venoarterinė EKMO sistema, palaikanti ir plaučių, ir širdies funkciją. Tyrime dalyvavo 53 pacientai, patyrę kardiogeninį šoką po ūmaus miokardo infarkto, kuriems buvo taikytas EKMO arba pVAD. Pastebėta, jog pacientams, turintiems daugiau lėtinių ir gretutinių ligų (CD, ŠKL, arterinė hipertenzija ir kt.), dažniau buvo taikomas VA-EKMO, nors tai neturėjo statistiškai reikšmingos įtakos

gydymo rezultatams. Pacientams, kuriems pirmiau taikytas VA-EKMO, buvo skiriama daugiau vazopresorių nei tiems, kuriems pirma buvo taikytas pVAD.

Šiame tyrime palyginti du gydymo metodai, kurių taikymo baigtys buvo labai panašios, nors VA-EKMO parodė šiek tiek blogesnes hemodinamines baigtis, nei pVAD. Nors gydyme buvo naudojami abu prietaisai, vis dėlto daliai pacientų prireikė nemažų vazopresorių ir inotropinių vaistų dozių. Pacientams, kuriems gresia didesnės ar sudėtingesnės komplikacijos, turėtų būti taikomi abu gydymo metodai: VA-EKMO ir pVAD.

ECPELLA ir VA-EKMO. Perkutatiniai hemodinamiką palaikantys deriniai, tokie kaip ECPELLA (Impella, naudojamas kartu su EKMO), tapo neatsiejama KŠ terapijos dalis. Tokia kombinacija, padidindama išstumiamo kraujo kiekį, pavaduoja širdies veiklą ir gerina organų perfuziją, nepadidindama miokardo deguonies poreikio. Impella sistema susideda iš specialaus kateterio, mobilaus valdymo pulto ir pompos su energijos šaltiniu. Prietaisas valdomas specialiu pulteliu, kuriuo galima reguliuoti kraujo tėkmę. Impella įstatomas į aortą, tada per aortos vožtuvą į kairįjį skilvelį. Tokį prietaisą būtų galima panaudoti kartu su VA EKMO, siekiant įvertinti gydymui nepasiduodančio kardiogeninio šoko baigtis, taikant šiuos abu metodus, kas ir buvo atlikta šiame tyrime.

Retrospektyviniame S. Patel ir kt. [10] tyrime buvo peržvelgti visi pacientai su kardiogeniniu šoku, gydyti VA EKMO 2014-2016 m. Cleveland universitetinėje klinikoje. Ligininės komanda vertino šiuos parametrus: sistolinis kraujospūdis <90 mm Hg, širdies indeksas (PI) <1,8 l/min/m² nesant hemodinaminės atramos, arba <2,2 l/min/m² su atrama, plaučių kapiliarų pleišto slėgis >18 mm Hg), metaboliniai sutrikimai (pH <7,4, laktatas > 4 mmol/l) ir klinikiniai duomenys. Pastebėta, jog mirtingumas buvo žymiai mažesnis ECPELLA kohortoje, lyginant su VA EKMO. Šis skirtumas išliko reikšmingas pakoregavus STEMI ir PKI. Vienerių metų mirtingumas dėl visų priežasčių visos kohortos buvo 79 procentai. Šis rodiklis buvo žymiai mažesnis ECPELLA grupėje, palyginti su VA EKMO. Pacientų, kuriems buvo atliktas pradinis gaivinimas, mirtingumas abiejose grupėse statistiškai nesiskyrė. Tarp pacientų, sergančių ST pakilimo miokardo infarktu, ECPELLA buvo susijęs su mažesniu mirtingumu.

Palaikomojo gydymo rezultatai. Inotropinis balas buvo didesnis VA EKMO, palyginti su ECPELLA. Iš 36 išgyvenusių pacientų buvo peržiūrėtas palaikymo būdas praėjus 24 valandoms po dekanuliacijos: VA-EKMO kohortoje daugumai (56%) reikėjo kitos mechaninės širdies funkcijos palaikymo formos: 89 proc. pacientų reikėjo intraaortinės kontrapulsacijos aparato, 11 proc. – laikino

dešinių skilvelį pavaduojančio prietaiso su deguonimi.

Hemodinamika. Statistiškai reikšmingų skirtumų tarp dviejų kohortų nebuvo. Pažymėtina, kad didesnė KS pagerėjimo tendencija buvo EPELLA kohortoje, palyginti su vien su VA EKMO.

EKMO ir septinis šokas. Septinis šokas siejamas su padidėjusiu hospitaliniu mirštamumu. Nepaisant didėjančių pritaikymo galimybių įvairių būklių gydymui, EKMO vis dar nėra laikomas standartiniu suaugusiųjų septinio šoko gydymo metodu dėl kontroversiškų duomenų apie šio metodo skyrimo naudą minėtai populiacijai. Lars Falk ir kt. retrospektyvinėje stebėsenos studijoje [11] vertino išgyvenamumą ir išrašymą iš EKMO centro, hospitalinį išgyvenamumą ir 6 mėn. išgyvenamumą septinio šoko su ŪRDS ir citotoksiniu širdies nepakankamumu arba distribuciniu šoku populiacijoje. Tyrimas parodė, kad EKMO taikymas galimai turėjo teigiamą poveikį tiek hospitaliniam, tiek ilgalaikiam septinio šoko populiacijos išgyvenamumui bei tai, jog galimai VA EKMO taikymas susijęs su geresnėmis išgyvenamumo baigtimis nei VV EKMO (venoveninė EKMO), tačiau pabrėžtina, kad vis dar trūksta tai galinčių patvirtinti randomizuotų kontroliuojamųjų studijų.

EKMO IR COVID-19 sukeltas ūminis respiracinio distreso sindromas (ŪRDS). COVID-19 gali komplikuotis sunkiu ŪRDS ir šoku, todėl EKMO taikymas gali būti susijęs su geresniu pacientų išgyvenamumu. Vis dėlto kol kas trūksta duomenų, vertinančių EKMO naudą aptariamai populiacijai. Ana Alina Haiduc ir kt. sisteminėje analizėje [12], į kurią įtraukti tyrimai su prie EKMO prijungtais COVID-19 pacientais, pateikti kontroversiški EKMO taikymo naudą aprašančių tyrimų rezultatai, kuriems galimai turėjo įtakos mažos pacientų imtys, duomenų apie pacientų būklę prieš prijungimą prie EKMO stoka. Pabrėžtina, kad analizuotuose tyrimuose vyresnis nei 60 m. amžius, didelis komorbidiškumas (kardiovaskulinės ligos, diabetas), <0.8 ($\times 10^9/L$) ir D-dimerų koncentracija $>1 \mu g/L$ patekimo į ligoninę metu buvo susiję su didesniu prie EKMO prijungtų pacientų mirštamumu, tuo tarpu ankstyvas EKMO prijungimas sietas su geresnėmis išgyvenamumo baigtimis dėl greitos dujų apykaitos stabilizacijos bei apsaugos nuo mechaninės plaučių ventilacijos sukulto plaučių pažeidimo. Youfeng Zhu ir kt. sisteminės apžvalgos ir meta-analizės [13] rezultatai parodė, kad sunkaus ŪRDS atveju EKMO susijęs su mažesniu 30, 60, 90 d. mirštamumu, nei mechaninė ventilacija, todėl EKMO galėtų būti taikoma kaip palaikomasis gydymas pacientų, sergančių COVID-19 ir sunkiu ŪRDS. Tačiau atkreiptinas dėmesys, kad į analizę įtrauktos studijos apėmė ne tik COVID-19 (įtraukta tik viena studija su COVID-19 pacientais), bet ir kitų etiologijų sukeltą ŪRDS, todėl siekiant tiksliai įvertinti EKMO naudą aptariamai po-

puliacijai, būtina atlikti daugiau aukštos kokybės tyrimų.

Su EKMO susiję neurologiniai rezultatai. Nors kai kurie ankstesni tyrimai, minimi M. Beyea ir kt. sisteminėje apžvalgoje [14], pademonstravo geresnius išgyvenamumo VA EKMO pacientų rezultatus, lyginant su pacientais, kuriems sustojus širdžiai buvo taikytas tik įprastinis kardiopulmoninis gaivinimas, vis dar trūksta duomenų, ar papildomas EKMO taikymas turi teigiamą poveikį šios specifinės pacientų populiacijos neurologinėms baigtims. Minėta M. Beyea ir kt. sisteminė apžvalga analizavo ne ligoninėje širdies sustojimo ištiktų suaugusiųjų hospitalinio išgyvenamumo ir geros neurologinės funkcijos atsigavimo rezultatus. 3 iš 5 nagrinėtų kohortinių tyrimų, kurie turėjo kontrolinę grupę ir mažą šališkumo riziką, didžiojoje dalyje atvejo serijų pademonstruotas statistiškai reikšmingas ryšys tarp EKMO taikymo ir išrašymo iš ligoninės esant gerai neurologinei funkcijai, palyginus su kontroline grupe, tačiau likusiose 2 kohortinėse studijose skirtumo tarp dviejų strategijų nerasta, o išgyvenamumas esant gerai neurologinei funkcijai buvo gerokai mažesnis, kai iš literatūros apžvalgos buvo pašalinti atvejo tyrimai su mažesne nei 20 tiriamųjų grupe. Sisteminėje apžvalgoje nagrinėtos studijos, kurios parodė geresnę neurologinę funkciją, turėjo didesnę pacientų su defibriliuojamu ritmu dalį. Kohortiniai tyrimai su įvertinta maža šališkumo rizika ir tinkama kontroline grupe parodė didesnę išrašymo iš ligoninės su gera neurologine funkcija tikimybę tiriamajai populiacijai, tačiau tik nedidelė dalis tyrimų atitiko tinkamą studijų dizainą ir statistinę analizę, todėl dabartinė literatūra neremia EKMO taikymo pacientams, kuriuos širdies sustojimas ištiko ne ligoninėje. Svarbu atkreipti dėmesį ir į tai, kad mažai tyrimų pranešė apie su EKMO susijusias komplikacijas, daugelyje studijų nebuvo pateikta informacija apie personalo pasiruošimą, institucinę infrastruktūrą, o tyrimų rezultatų nuokrypius galėjo nulemti demografiniai ir kiti skirtumai (amžius, priežastis, dėl kurios taikyta, kaniuliacijos atlikimo būdas, pradinis ritmas, ar taikyta ankstyva reperfuzija, terapinė hipotermija ir kt.).

EKMO ir antikoaguliacija nefrakcionuoto heparino ir antitrombino deriniu. EKMO pacientai dėl stipraus uždegiminio atsako netenka didelių kiekių antikoagulantų ir prokoagulantų, todėl jiems didesnė trombozių ir kraujavimo rizika. Antitrombino (AT) deficitas tarp EKMO pacientų yra dažnas reiškinys, galimai sukeliantis nepakankamą nefrakcionuoto heparino (NH) antikoaguliacinį poveikį, todėl dažnai svarstoma dėl suplementacijos AT. AT skyrimo ir dozavimo suaugusiesiems praktika tarp institucijų labai varijuoja ir pirmiausia remiasi pediatrijiniais retrospektyviniais tyrimais, rodančiais dviprasmiškus rezultatus dėl AT skyrimo naudos. 2019 m. Matthew J Morrisette ir kt. atliktos retrospektyvinės viencentrės stebėsenos studijos [15], kurioje dalyvavo 14

EKMO pacientų su taikyta suplementacija rekombinantiniu ir (arba) plazmos AT ir ne trumpesne nei 24 val. prijungimo prie aparato trukme, rezultatai parodė, kad nors terapinė anti-koaguliacija dažniau būdavo pasiekta skiriant AT preparatus, tačiau statistiškai reikšmingo skirtumo nebuvo. Tyrime didesnis kraujavimų dažnis stebėtas po papildomo AT skyrimo, tačiau tik 3 iš 10 po AT skyrimo registruotų kraujavimų buvo susiję su supraterapinėmis anti-Xa koncentracijomis. Statistiškai reikšmingas skirtumas tarp prieš AT ir po AT skyrimo buvo stebėtas tik su pripiltų trombocitų masių kiekiu.

Apibendrinimas

Svarbu užtikrinti tinkamą EKMO centrų išsidėstymą ir organizavimą: šalyse, turinčiose platų EKMO centrų tinklą, turėtų būti kuriami trijų lygių centrai, organizuojamos specifinės pacientų pervežimo tarnybos; visose šalyse, tarp jų ir Lietuvoje, skatinami ankstyvi ir reguliarūs EKMO komandos narių kvalifikacijos kėlimo kursai. Svarbiausi pacientų, gavinamų pasitelkiant EKMO, teigiami prognostiniai veiksniai yra mažas laktato kiekis kraujyje, defibriliuojamas ritmas, trumpesnė gavimo trukmė. Norint išvengti sunkesnių komplikacijų ir neurologinės baigties pacientams, sergantiems ūmia širdies ar plaučių liga, turėtų būti skiriamas EKMO. EKMO taikymas sepsinio šoko ir COVID-19 sukkelto ŪRDS populiacijai galimai sietinas su geresnėmis išgyvenamumo baigtimis. Heparinu antikoaguliuojamų pacientų papildoma suplementacija antitrombinu susijusi su statistiškai nereikšminga terapine antikoaguliacija. Pacientams, patyrusiems kardiogeninį šoką, EKMO, naudojamas kartu su Impella, pagerintų išgyvenamumo rezultatus.

Išvados

1. Remiantis atlikta literatūros apžvalga, galima teigti, kad EKMO yra naudingas gyvybes gelbstintis metodas, suteikiantis geresnės sveikatos priežiūros galimybę pacientams, kurių nestabili hemodinamika.
2. Pacientams, kuriems gresia didesnės ar sudėtingesnės komplikacijos, turėtų būti taikomi abu gydymo metodai VA-EKMO ir pVAD.
3. EKMO taikymas leidžia išvengti reikšmingų komplikacijų sunkių būklių pacientams.
4. EKMO taikymas galimai turi teigiamą poveikį tiek hospitaliniam, tiek ilgalaikiam septinio šoko populiacijos išgyvenamumui.

Literatūra

1. Flécher E, Guihaire J, Pozzi M, Ouattara A, Baudry G, Berthelot E, Beauvais F, Radu C, Dorent R, Sebbag L, Galli E, Roubille F, Damy T, Verhoye JP, Leprince P, Obadia J-F, Lebreton G. Extracorporeal membrane oxygenation support in acute cir-

culatory failure: a plea for regulation and better organization. *Archives of Cardiovascular Diseases* 2019;112(6-7): 441-449. <https://doi.org/10.1016/j.acvd.2019.04.008>

2. Debaty G, Babaz V, Durand M, Gaide-Chevronnay L, Fournel E, Blancher M, Bouvaist H, Chavanon O, Maignan M, Bouzat P, Albaladejo P, Labarère J. Prognostic factors for extracorporeal cardiopulmonary resuscitation recipients following out-of-hospital refractory cardiac arrest. A systematic review and meta-analysis. *Resuscitation* 2017;112:1-10. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2016.12.011>
3. Fux T, Holm M, Corbascio M, van der Linden J. Cardiac arrest prior to venoarterial extracorporeal membrane oxygenation: risk factors for mortality. *Critical Care Medicine* 2019;47(7),926-933. <https://doi.org/10.1097/CCM.00000000000003772>
4. Yuerek M, Rossano JW. ECMO in resuscitation. *International Anesthesiology Clinics* 2017;55(3), 19-35. <https://doi.org/10.1097/AIA.0000000000000149>
5. Chen Y-S, Lin J-W, Yu H-Y, Ko W-J, Jerng J-S, Chang W-T, Chen W-J, Huang S-C, Chi N-H, Wang C-H, Chen L-C, Tsai P-R, Wang S-S, Hwang J-J, Lin F-Y. Cardiopulmonary resuscitation with assisted extracorporeal life-support versus conventional cardiopulmonary resuscitation in adults with in-hospital cardiac arrest: an observational study and propensity analysis. *Lancet* (London, England) 2008;372(9638),554-561. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60958-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60958-7)
6. Avalli L, Maggioni E, Formica F, Redaelli G, Migliari M, Scanziani M, Celotti S, Coppo A, Caruso R, Ristagno G, Fumagalli R. Favourable survival of in-hospital compared to out-of-hospital refractory cardiac arrest patients treated with extracorporeal membrane oxygenation: an Italian tertiary care centre experience. *Resuscitation* 2012; 83(5), 579-583. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2011.10.013>
7. Wang C-H, Chou N-K, Becker LB, Lin J-W, Yu H-Y, Chi N-H, ir kt. Improved outcome of extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest - a comparison with that for extracorporeal rescue for in-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2014;85(9):1219-24. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2014.06.022>
8. Patel JK, Schoenfeld E, Parnia S, Singer AJ, Edelman N. Venous arterial extracorporeal membrane oxygenation in adults with cardiac arrest. *Journal of Intensive Care Medicine* 2016;31(6),359-368. <https://doi.org/10.1177/0885066615583651>
9. Garan AR, Takeda K, Salna M, Vandenberg J, Doshi D, Karmaliotis D, Kirtane AJ, Takayama H, Kurlansky P. Prospective comparison of a percutaneous ventricular assist device and venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for patients with cardiogenic shock following acute myocardial infarction. *Journal of the American Heart Association* 2019; 8(9), e012171. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.012171>
10. Patel SM, Lipinski J, Al-Kindi SG, Patel T, Saric P, Li J,

- Nadeem F, Ladas T, Alaiti A, Phillips A, Medalion B, Deo S, Elgudin Y, Costa M.A, Osman M.N, Attizzani G F, Oliveira GH, Sareyyupoglu B, Bezerra HG. Simultaneous venoarterial extracorporeal membrane oxygenation and percutaneous left ventricular decompression therapy with impella is associated with improved outcomes in refractory cardiogenic shock. *ASAIO Journal* 2019;65(1):21-28.
<https://doi.org/10.1097/MAT.0000000000000767>
11. Falk L, Hultman J, Broman LM. Extracorporeal membrane oxygenation for septic shock. *Critical Care Medicine* 2019;47(8):1097-1105.
<https://doi.org/10.1097/CCM.00000000000003819>
 12. Haiduc AA, Alom S, Melamed N, Harky A. Role of extracorporeal membrane oxygenation in Covid-19: a systematic review. *Journal of Cardiac Surgery* 2020; 35(10):2679-2687.
<https://doi.org/10.1111/jocs.14879>
 13. Zhu, Y, Zhang M, Zhang R, Ye X, Wei J. Extracorporeal membrane oxygenation versus mechanical ventilation alone in adults with severe acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Clinical Practice* 2021;e14046.
<https://doi.org/10.1111/ijcp.14046>
 14. Beyea MM, Tillmann BW, Iansavichene AE, Randhawa VK, Van Aarsen K, Nagpal, AD. Neurologic outcomes after extracorporeal membrane oxygenation assisted CPR for resuscitation of out-of-hospital cardiac arrest patients: a systematic review. *Resuscitation* 2018;130:146-158.
<https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2018.07.012>
 15. Morrisette MJ, Zomp-Wiebe A, Bidwell KL, Dunn, SP, Gelvin, MG, Money DT, Palkimas S. Antithrombin supplementation in adult patients receiving extracorporeal membrane oxygenation. *Perfusion* 2020;35(1):66-72.
<https://doi.org/10.1177/0267659119856229>

EXTRACORPOREAL MEMBRANE OXYGENATION: A LITERATURE REVIEW

Š. Maksvytytė, V. Ševčenko, P. Šerpytis

Keywords: ECMO, resuscitation, cardiogenic shock, neurological outcomes, COVID-19, septic shock, pVAD, impella, anticoagulation.

Summary

The Extracorporeal Membrane Oxygenation System (ECMO) is an artificial circulatory system that supports cardiac function and respiration in critically ill patients. Due to better and wider possibilities of applying this method in Lithuania and worldwide, especially during this difficult COVID pandemic, it is important to find out how ECMO centers should be organized and implemented, taking into account the opportunities for doctors' training. It is also important to know what prognostic factors of patients could be related to the application and resuscitation of ECMO, which method of ECMO application would be more useful when comparing VA-ECMO, pVAD and EPELLEA. The article also sought to discuss possible complications of applying this method, the neurological outcomes, implementation of ECMO in septic shock, ARDS (caused by COVID-19) population as well as various aspects of the practice, such as the administration of antithrombin to patients treated with ECMO. The literature from 2015 to 2020 was used and analyzed for the literature review. Based on the review, it was observed that the use of ECMO usually leads to better survival outcomes, less frequent neurological complications. When prescribing this treatment, it is extremely important to take into account the patient's condition and comorbidities.

Correspondence to: sarune25@gmail.com

Gauta 2021-04-22