

# Postkardiotomijski ECMO u kardiokirurškoj jedinici intenzivnog liječenja - indikacije, prikaz tehnike i bolesnika

---

**Mandarić, Anja**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2017**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Split, School of Medicine / Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:171:586149>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2025-03-09**



*Repository / Repozitorij:*

[MEFST Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U SPLITU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Anja Mandarić**

**POSTKARDIOTOMIJSKI ECMO U KARDIOKIRURŠKOJ JEDINICI  
INTENZIVNOG LIJEČENJA – INDIKACIJE, PRIKAZ TEHNIKE I  
BOLESNIKA**

**Diplomski rad**

**Akadska godina:  
2016./2017.**

**Mentor:  
Prim. Doc. dr. sc. Mladen Carev**

**Split, srpanj 2017.**

**SVEUČILIŠTE U SPLITU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Anja Mandarić**

**POSTKARDIOTOMIJSKI ECMO U KARDIOKIRURŠKOJ JEDINICI  
INTENZIVNOG LIJEČENJA – INDIKACIJE, PRIKAZ TEHNIKE I  
BOLESNIKA**

**Diplomski rad**

**Akadska godina:  
2016./2017.**

**Mentor:  
Prim. Doc. dr. sc. Mladen Carev**

**Split, srpanj 2017.**

## SADRŽAJ

1.	UVOD.....	1
1.1.	Definicija ECMO potpore.....	2
1.2.	Modaliteti rada.....	4
1.2.1.	Veno- venska izvantjelesna membranska oksigenacija.....	6
1.2.2.	Veno- arterijska izvantjelesna membranska oksigenacija.....	9
1.3.	Indikacije.....	12
1.4.	Kontraindikacije.....	13
1.5.	Titracija i održavanje ECMO sustava.....	14
1.6.	Veno- arterijski ECMO kao kardiokirurški modalitet.....	15
1.7.	Kardiokirurgija.....	17
1.7.1.	Coronary artery bypass graft (CABG).....	17
1.7.2.	Bolesti zalistaka.....	18
1.7.2.1.	Zahvati zamjene zalistaka.....	19
2.	CILJ ISTRAŽIVANJA.....	20
3.	MATERIJAL I METODE.....	22
3.1.	Ispitanici.....	23
3.2.	Organizacija istraživanja.....	23
3.3.	Metode prikupljanja i obrade podataka.....	23
4.	REZULTATI.....	24
4.1.	Ispitanici.....	25
4.2.	Dijagnoze i liječenje bolesnika na ECMO potpori.....	27
4.3.	Komplikacije ECMO potpore.....	32
4.4.	Ishod bolesnika priključenih na ECMO potporu.....	33
5.	RASPRAVA.....	35
6.	ZAKLJUČCI.....	45
7.	POPIS CITIRANE LITERATURE.....	47
8.	SAŽETAK.....	54
9.	SUMMARY.....	57
10.	ŽIVOTOPIS.....	60

## **Popis kratica korištenih u ovom radu:**

ABZ – Akutno bubrežno zatajenje

ACS – Acute coronary syndrome

AHA – American Heart Association

APTV – Aktivirano parcijalno tromboplastinsko vrijeme

CABG - Coronary artery bypass graft / aortokoronarno premoštenje

CVVHDF - Continuous veno- venous hemodiafiltration

CPB – Cardiopulmonary bypass

ECMO - Extracorporeal membrane oxygenation

ECMO CPR ili ECPR - ECMO za refraktorni srčani zastoj

ECLS – Extracorporeal life support

ELISA – Enzyme-linked immunosorbent assay

ELSO - The Extracorporeal Life Support Organization

HIT- Heparinom inducirana trombocitopenija

IABP - Intra- aortic balloon pump / intraaortalna balon pumpa

JIL - Jedinica intenzivnog liječenja

KBC - Klinički bolnički centar

KPR- Kardiopulmonalna reanimacija

MODS- Multiorgan dysfunction syndrome

OPCAB - Off - pump coronary artery bypass / aortokoronarno premoštenje bez upotrebe vantjelesnoga krvotoka

PCI- Perkutana koronarna intervencija

RRT – Renal replacement therapy / bubrežno nadomjestno liječenje

SRA- Serotonin release assay

SZO – Svjetska zdravstvena organizacija

UFH- Unfractionated heparin

UN – Ujedinjeni narodi

VA- Veno- atrijski

VAD- Ventricular assist device

VV – Veno-venski

## **ZAHVALA**

*Zahvaljujem se svom mentoru doc. dr. sc. Mladenu Carevu na vrijednim savjetima i pomoći prilikom izrade ovog rada. Srdačna zahvala mojoj obitelji koja mi je pružila ljubav i podršku tijekom svih godina školovanja. I na kraju, posebna zahvala i sjećanje upućujem svom didu i ujki koji su nas napustili nedugo prije nego što je ovaj rad ugledao svjetlo dana.*



## 1.1. Definicija ECMO potpore

Prema procjenama Svjetske zdravstvene organizacije, 17,5 milijuna ljudi godišnje umire od kardiovaskularnih bolesti, što predstavlja 30% svih smrtnih slučajeva. Kod znatnog broja bolesnika kronično zatajenje srca i uz optimalno konzervativno liječenje progredira do stadija cirkulacijskog urušaja. Primjena mehaničke cirkulacijske potpore može takve bolesnike privremeno zbrinuti do oporavka organa/ definitivnog zbrinjavanja (1).

Od ranih 1970-ih izvantjelesna membranska oksigenacija (ECMO) korištena je u preko 200 centara diljem svijeta u više od 40 000 ozbiljno ugroženih bolesnika s refraktornim kardiogenim šokom ili respiratornim zatajenjem, kako izvještava registar Organizacije za izvantjelesnu životnu potporu (ELSO) (41).

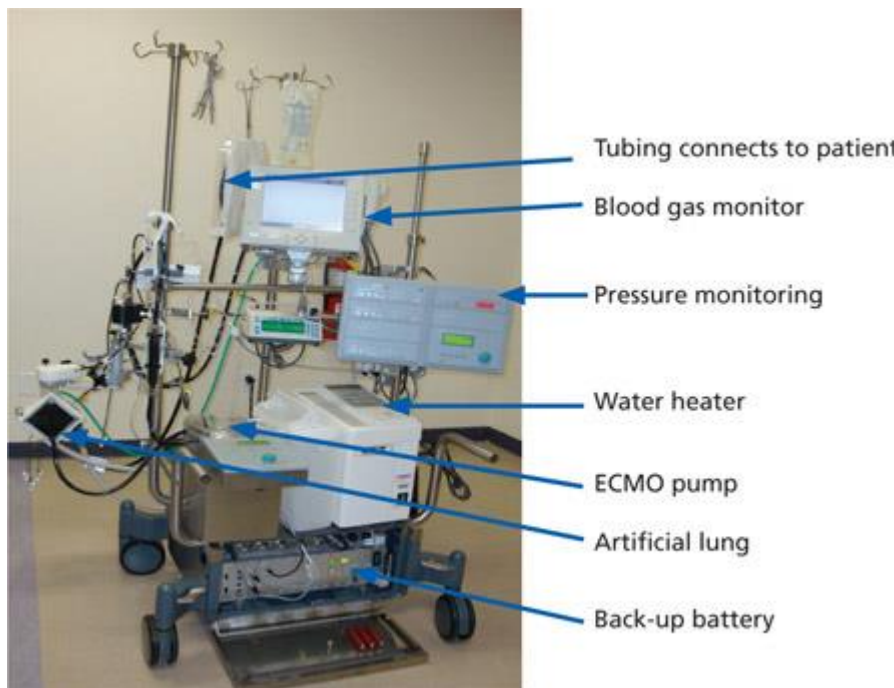
ECMO (engl. Extracorporeal membrane oxygenation) tehnika je akutne mehaničke cirkulacijske/ respiracijske potpore koja osigurava podršku rada srca i pluća kod bolesnika kojima je funkcija navedenih organa oštećena do vitalne ugroženosti unatoč svim medikamentoznim i suportivnim mjerama. Tehnološki, radi se o jednakoj platformi u kojoj je inačica naziva ECMO rezervirana za podršku respiraciji, odnosno izmjeni plinova, dok je inačica ECLS rezervirana za potporu cirkulaciji i respiraciji (1).

Ekstrakorporalna membranska oksigenacija (ECMO) metoda je koja se u svijetu rabi već 40-ak godina (2). U svojim počecima pojam izvantjelesna membranska oksigenacija bio je korišten za opisivanje tehnološkog sustava tzv. dugotrajne izanvantjelesne podrške, i to u svrhe poboljšanja oksigenacije. Tijekom vremena u definiciju su uvedeni i pojmovi izvantjelesnog uklanjanja ugljičnog dioksida, te postoperativna potpora u bolesnika kod kojih su učinjeni kardiokirurški zahvati (3).

ECMO ili izvantjelesna membranska oksigenacija je oblik izvantjelesne životne potpore u kojem vanjski umjetni sustav prenosi vensku krv bolesnika do uređaja za izmjenu plinova gdje se krv obogaćuje kisikom, dok se ugljikov dioksid uklanja. Krv tada ponovno ulazi u bolesnikov krvotok (Slika 1). Takav kružni protok krvi je optimiziran za pružanje adekvatne potpore bolesniku u odsustvu prirodne srčane ili plućne funkcije (4).



ECMO krug sastoji se od vaskularne pristupne kanile za drenažu venske krvi, vanjskog kruga (cijevi), pumpe za pogon kružnog toka krvi, membranskog uređaja za izmjenu plinova (oksigenerator – omogućuje oksigenaciju krvi i uklanjanje ugljikovog dioksida) i povratne kanile koja omogućuje vraćanje kružnog toka krvi natrag u bolesnikovu cirkulaciju (6).

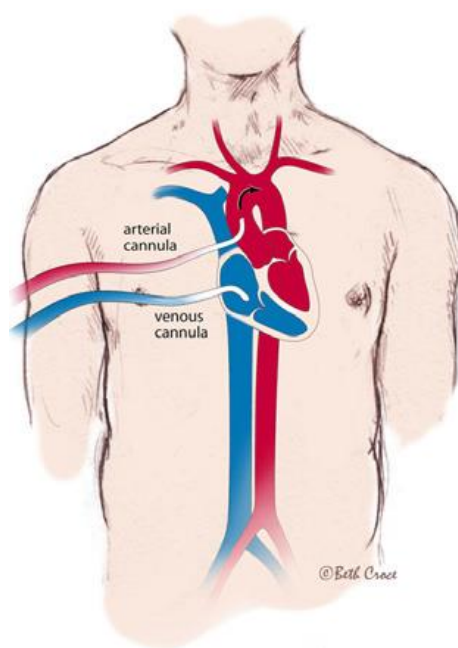


**Slika 1.** Prikaz ECMO sustava. Prikazan je sustav cijevi koji se povezuje s bolesnikom, monitor koji pokazuje razinu plinova u krvi (blood gas monitor), monitor za nadzor tlaka (pressure monitoring), aparat za zagrijavanje vode (water heater), ECMO pumpa (ECMO pump), umjetna pluća- oksigenator (artificial lung) te pričuvna baterija (back up battery). (Preuzeto iz: How does ECMO work? 2017. Dostupno na: <https://www.dellchildrens.net>)

## 1.2. Modaliteti rada

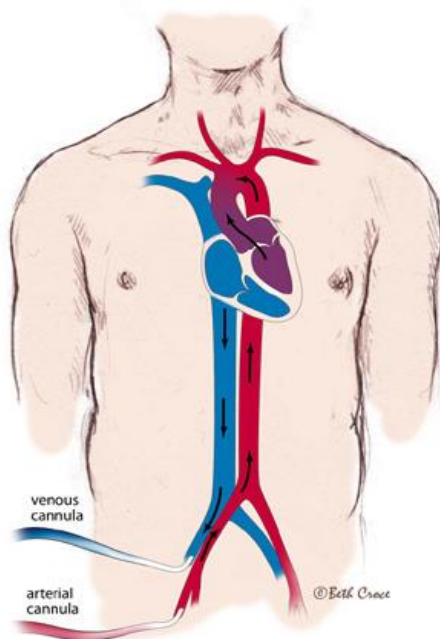
Postoje dva osnovna tipa kanilacije:

1. Centralna (transtorakalna) kanilacija: upotrebljava se za potrebe ECMO/ ECLS, i to pri otvorenom medijastinumu, te u primarnom zahvatu implantacije mehaničke cirkulacijske potpore (Slika 2).



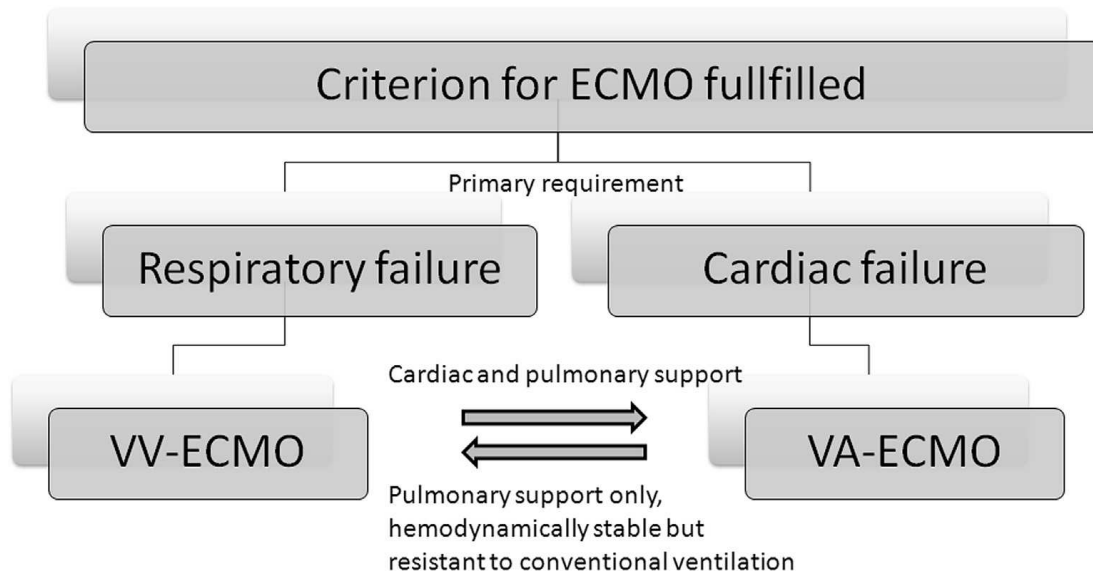
**Slika 2.** Prikaz centralne kanilacije ECMO sustava (Preuzeto iz: Biočina, Pertičević, Gašparović, Burcar. Portabilna ECMO/ ECLS potpora kao novi vid liječenja vitalno ugroženih bolesnika. Medix. 2011;God.XVII;Vol.96:63-4)

2. Periferna kanilacija: upotrebljava se perkutanom tehnikom (Seldinger) insercije ili kirurškom eksploracijom i zaomčavanjem krvnih žila te postavljanjem kanila u velike arterije perifernog arterijskog sustava (Slika 3).



**Slika 3.** Prikaz periferne kanilacije ECMO sustava (Preuzeto iz: Biočina, Pertičević, Gašparović, Burcar. Portabilna ECMO/ ECLS potpora kao novi vid liječenja vitalno ugroženih bolesnika. Medix. 2011;God.XVII;Vol.96:63-4)

Postoje dva osnovna modaliteta ECMO potpore. Veno-arterijski (VA- ECMO) rabi se ponajprije u kardiokirurgiji i pruža bolesniku cirkulacijsku i respiracijsku potporu. Za respiracijsku potporu u slučaju teškog akutnog respiratornog distres sindroma (ARDS), a kada funkcija miokarda zadovoljava, rabi se veno- venski ECMO (VV- ECMO) modalitet (2). Slika 4 shematski prikazuje kriterije za upotrebu veno-venskog odnosno veno-arterijskog ECMO sustava.



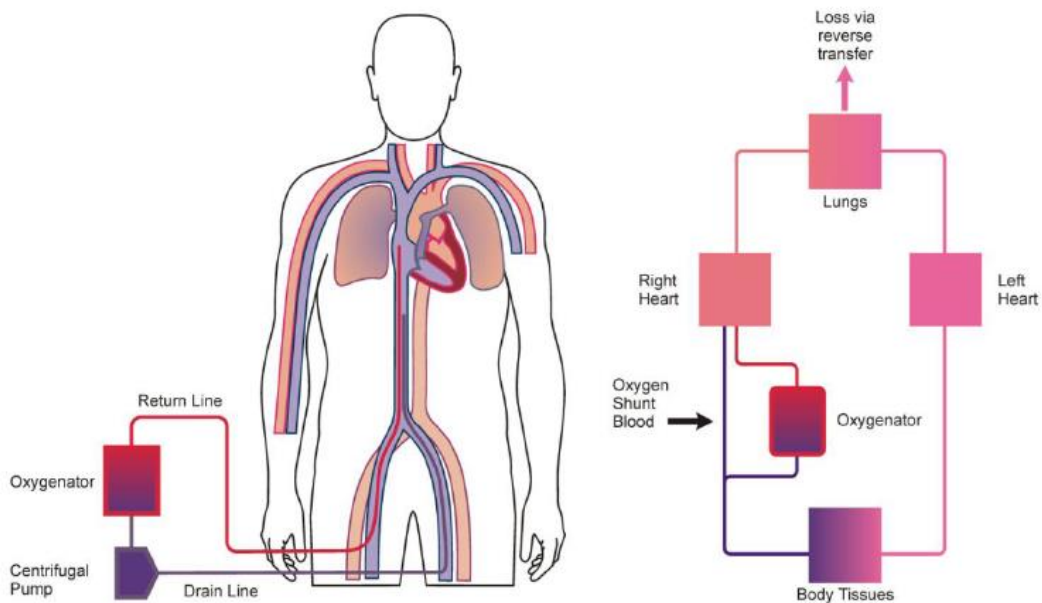
**Slika 4.** Shematski prikaz izbora izvantjelesne membranske oksigenacije. Kriteriji za odabir ECMO modaliteta: respiracijsko ili srčano zatajenje. U prvom slučaju, odabire se veno- venski ECMO (omogućuje potporu disanja bolesnicima koji su hemodinamski stabilni, ali otporni na konvencionalnu ventilaciju), a u drugom veno- arterijski ECMO (omogućuje potporu disanja i cirkulacije). (Preuzeto iz: Chen, Tsai, Fanh, Yang. Acute kidney injury in adults receiving extracorporeal membrane oxygenation. Journal of the Formosan Medical Association. 2014;113:778-85).

### 1.2.1. Venno- venska izvantjelesna membranska oksigenacija

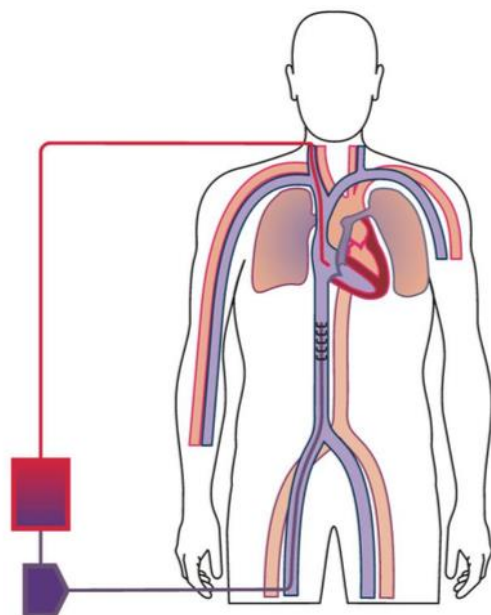
Kod venno- venskog modaliteta rada krv se drenira iz venskog sustava, najčešće pomoću kanile postavljene u desni atrij kroz desnu femoralnu venu, prolazi kroz oksigenator i vraća se u venski sustav do desnog atrija čime se postiže poboljšana izmjena plinova bez cirkulacijske potpore (4).

Postoje tri najčešće konfiguracije veno- venskog ECMO sustava:

1. Femoro- femoralna (Slika 5)
2. Femoro- jugularna (Slika 6)
3. Visokoprotočna



**Slika 5.** Prikaz femoro- femoralne konfiguracije veno-venskog ECMO sustava. Ulazna kanila umeće se u femoralnu venu, krv se drenira, prolazi kroz oksigenator gdje se oksigenira te se vraća povratnom kanilom preko kontralateralne femoralne vene čiji vrh je umetnut u desni atrij. (Preuzeto iz: ECMO Guideline: [www.alfredicu.org.au](http://www.alfredicu.org.au))



**Slika 6.** Prikaz femoro- jugularne konfiguracije veno- venskog ECMO sustava. Kod ovog sustava, ulazna kanila umeće se u femoralnu venu, krv se drenira, dolazi do oksigenatora gdje se oksigenira te se vraća povratnom kanilom preko unutarnje jugularne vene do desnog atrija u kojeg je umetnuta kanila čiji je vrh umetnut u gornju šuplju venu na ulazu u desni atrij. (Preuzeto iz: ECMO Guideline: [www.alfredicu.org.au](http://www.alfredicu.org.au))

Kod femoro- femoralnog pristupa, rabimo dvije duge “venozne” kanile. Ulazna kanila, veličine od 21-25 F, umeće se u femoralnu venu s tim da vrh treba biti plasiran u donju šuplju venu. Povratna kanila, veličine od 21-25 F, umetnuta je u kontralateralnu femoralnu venu s vrhom u desnom atriju. Prednosti ovog pristupa su brzo i sigurno umetanje kanila te mogućnost spajanja uređaja za dijalizu. Nedostaci su ograničeni maksimalni protok krvi što često zahtijeva konverziju na visokoprotoknu konfiguraciju. Kod potonje, koristi se također femoro- femoralni pristup, ali se umeće dodatna kratka ulazna kanila (“arterijska”), veličine 17-19 F, preko desne unutarnje jugularne vene u gornju šuplju venu. Smjer toka je bi-kavo-atrijski da se minimizira recirkulacija. Prednost ove konfiguracije je brži kružni tok krvi zbog dviju ulaznih kanila koje prenose krv iz velikih vena do oksigenatora. Koristi se kada jedna ulazna kanila nije dovoljna za održavanje primjerene razine izmjene plinova u slučajevima jake respiracijske insuficijencije. Nedostaci su to što se moraju koristiti tri vene te je relativno složeno za osiguravanje (4).

### **1.2.2. Venno- arterijska izvantjelesna membranska oksigenacija**

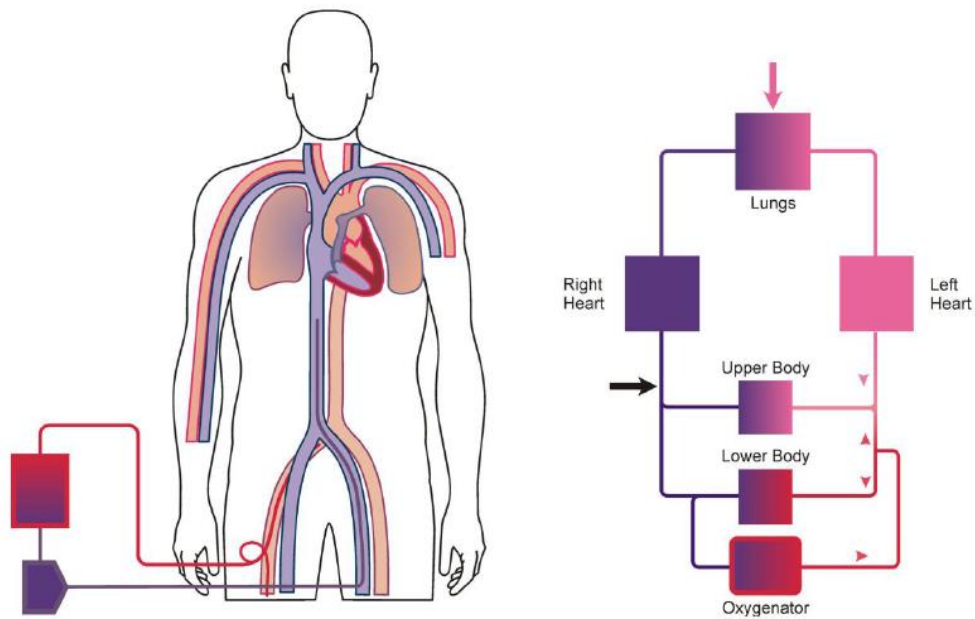
Za razliku od venno- venskog ECMO-a kojem je primarni fokus izmjena plinova, kod venno-arterijskog modaliteta krv se drenira iz centralne vene te se vraća u arterijski sustav. Time je omogućena respiracijska i cirkulacijska potpora (33).

Kod venno-arterijske potpore venska drenaža je jednaka, dok se oksigenirana krv vraća u arterijski sustav kroz kirurški ili perkutano postavljenu kanilu u femoralnu arteriju ili (rjeđe) aksilarnu arteriju, čime se, uz izmjenu plinova, postiže i cirkulacijska potpora. Recirkulacija nije moguća kod venno- arterijskog modaliteta. Uspostava ECMO/ ECLS potpore moguća je putem centralne (uz kirurško otvaranje prsnog koša i direktno postavljanje drenažnih kanila u srce i/ili velike krvne žile) ili periferne (perkutanu) kanilacije na periferne krvne žile, uz upotrebu tehnike po Seldingeru, koja je od osobite važnosti u portabilnoj ECMO/ ECLS potpori (1).

Postoje 4 najčešće konfiguracije venno- arterijskog ECMO sustava:

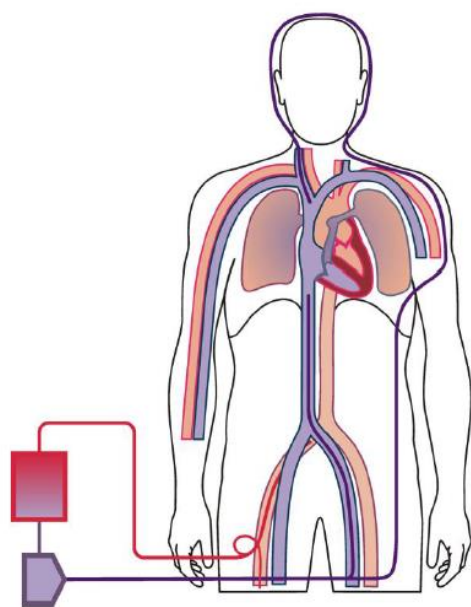
1. Femoro- femoralna (Slika 7)
2. Visokoprotočna (Slika 8)
3. Femoro- jugularna
4. Dvolumenska

U svim slučajevima, ECMO tok krvi ide iz šuplje vene u atrij (kavo- atrijski tok) da se minimizira recirkulacija (4).



**Slika 7.** Prikaz femoro- femoralne konfiguracije veno- arterijskog ECMO sustava. Ulazna kanila umetnuta u femoralnu venu sa vrhom postavljenim blizu desnog atrija. Krv se drenira, prolazi kroz oksigenator gdje se oksigenira te se vraća u optok bolesnika povratnom kanilom umetnutom u femoralnu arteriju sa vrhom u zajedničkoj ilijačnoj arteriji ili donjim segmentima aorte. (Preuzeto iz: ECMO Guideline: [www.alfredicu.org.au](http://www.alfredicu.org.au))





**Slika 8.** Prikaz visokoprotodne konfiguracije veno-arterijskog ECMO sustava. Koristi se bifemoralni pristup kao i za standardnu femoro-femoralnu konfiguraciju, ali se umeće i dodatna kanila u desnu unutarnju jugularnu venu da se minimizira diferencijalna hipoksija u slučaju oporavka funkcije srca. (Preuzeto iz: ECMO Guideline: [www.alfredicu.org.au](http://www.alfredicu.org.au))

Femoro-femoralna konfiguracija dijeli se na standardnu i hitnu (za razliku od standardnog postupka, koriste se manje kanile, veličine 19- 21 F za venske i 15 F za arterijske kanile, koje je lakše i brže umetnuti). Kod standardnog postupka, ulazna kanila, uobičajene veličine 21- 25 F, umeće se u femoralnu venu sa vrhom pozicioniranim u desnom atriju. Povratna kanila, uobičajene veličine 17- 19 F, je kratka “arterijska” kanila umetnuta kroz femoralnu arteriju s vrhom postavljenim u zajedničkoj ilijačnoj arteriji ili abdominalnoj aorti. Ovakav pristup pruža potpunu ili djelomičnu srčanu potporu, ali postoji rizik od hipoksije zbog čega nekad može biti potrebno spajanje na visokoprotodnu konfiguraciju. Kod visokoprotodnog sustava koristi se također bifemoralni pristup, ali umeće se i dodatna “arterijska” kanila, veličine 17- 19 F, kroz desnu unutarnju jugularnu venu sa vrhom u gornjoj šupljoj veni. Cilj ovog sustava jest minimizirati diferencijalnu hipoksiju kada se popravi prirodna funkcija srca u slučajevima značajnog respiracijskog zatajenja (4).

### 1.3. Indikacije

Izbor bolesnika je vrlo važan za inicijaciju ECMO potpore. Veno-arterijski ECMO je kratkoročna terapija koja ima potencijalnu korisnu ulogu održavanja perfuzije u kardiogenom šoku refraktornom na konvencionalnu terapiju, kao što su inotropi i vazopresori, kao most do oporavka, implantacije VAD-a ili transplantacije. Česte etiologije uključuju infarkt miokarda, akutnu egzacerbaciju kroničnog sistoličnog zatajenja srca i fulminantni miokarditis. ECMO se također može koristiti u postkardiotomijskom stanju ako nije uspješno skinuta kardiopulmonalna premosnica (CPB – cardiopulmonary bypass). U bolesnika koji imaju ozbiljno respiracijsko zatajenje zajedno s kardiogenim šokom trebao bi se razmatrati veno-arterijski ECMO (5).

ECMO je indiciran kod životno- ugrožavajućih oblika respiracijskog i/ili srčanog zatajenja kada je rizik od manje invazivnih metoda veći nego rizik postavljanja ECMO potpore, te je očekivano dugoročno preživljenje bolesnika bez ozbiljne onesposobljenosti (4).

Stanja u kojima se primjenjuje ECMO s očekivanim pozitivnim kliničkim ishodom:

1. Respiracijsko zatajenje (dob <65)
    - a. ARDS s infekcijom pluća, aspiracijom ili izravnom traumom
    - b. Primarna disfunkcija grafta nakon transplantacije pluća (unutar 7 dana)
    - c. Plućni vaskulitis (Goodpasturov sindrom, ANCA (anti neutrofilna citoplazmatska antitijela)- povezani ili autoimuni vaskulitis)
  2. Srčano zatajenje (dob <65)
    - a. Akutni fulminantni miokarditis
    - b. Prva prezentacija kardiomiopatije
    - c. Primarno odbacivanje grafta nakon transplantacije srca/ pluća
    - d. Akutni infarkt miokarda- kardiogeni šok bez MODS-a
    - e. Predoziranje psihoaktivnim supstancama s dubokom srčanom depresijom ili aritmijom
    - f. Plućna embolija s kardiogenim šokom
    - g. Srčani zastoj koji se dogodio u bolnici (spajanje ECMO potpore unutar 60 minuta)
    - h. U kardijalnoj kirurgiji kod neuspješnog odvajanja od izvantjelesnoga krvotoka
- (4)

Stanja u kojima se primjenjuje ECMO s varijabilnim kliničkim ishodom (upotreba ECMO potpore kod ovih pacijenata ovisi o procjeni okolnosti bolesti te individualnom pristupu svakom bolesniku):

1. Respiracijsko zatajenje

- a. ARDS zbog sekundarne ozljede pluća (npr. intraabdominalna sepsa ili opekline)
- b. Primatelji transplantata pluća 7-30 dana poslije transplantacije
- c. Primatelji transplantata pluća >30 dana poslije transplantacije koji su kandidati za re-transplantaciju nakon ECMO potpore
- d. Dob > 65 godina (bilo koji uzrok)

2. Srčano zatajenje

- a. Kronična kardiomiopatija s akutnim ozbiljnim srčanim zatajenjem ili sepsom
- b. Ishemijski kardiogeni šok s višeorganskim zatajenjem ili sepsom
- c. Primatelji transplantata srca s kroničnim odbacivanjem i posljednjim stadijem zatajenja srca koji su kandidati za VAD i retransplantaciju
- d. Dob > 65 godina (bilo koji uzrok) (4)

#### 1.4. Kontraindikacije

ECMO ne bi trebalo koristiti kod bolesnika koji nisu kandidati za VAD implantaciju ili transplantaciju, osim ako postoji velika šansa za oporavak miokarda. Takvi bolesnici obično imaju ireverzibilnu krajnju disfunkciju organa, visoku životnu dob, kognitivno oštećenje, lošu suradljivost te neadekvatnu socijalnu potporu. ECMO zahtijeva da su bolesnici na antikoagulantnoj terapiji da bi se izbjegla tromboza, pa valjda računati i na veću mogućnost krvarenja operiranih bolesnika. Dokazano je da je upotreba ECMO potpore kod bolesnika koji su na mehaničkoj ventilaciji duže od 7 dana povezana sa lošim konačnim ishodom (5).

Kontraindikacije za VA- ECMO kod srčanog zatajenja: srčana funkcija refraktorna na konvencionalnu terapiju, bolesnici koji nisu kandidati za transplantaciju srca, kronična disfunkcija organa (emfizem, ciroza, bubrežno zatajenje), produžena kardiopulmonalna reanimacija (KPR) bez adekvatne tkivne perfuzije. Liječnici bi trebali uzeti u obzir bolesnikovu

prognozu, komorbiditete te strategije odvajanja od uređaja prije priključivanja bolesnika na VA-ECMO potporu (34).

Kontraindikacije za upotrebu izvantjelesne membranske oksigenacije:

1. Postojanje dodatnog ozbiljnog kroničnog zatajenja organa (ciroza, zadnja faza bubrežnog ili jetrenog zatajenja)
2. Ozbiljna ozljeda mozga
3. Malignom
4. Dob iznad 75 godina
5. Bolesnik kod kojeg je kontraindicirano antikoagulantno liječenje (4)

Stanja u kojima se ECMO ne bi trebao primijeniti s obzirom da je stopa preživljenja vrlo niska:

1. Repiracijsko zatajenje
  - a. Intersticijska bolest pluća/ plućna fibroza (za bolesnike sa visokim rizikom za ove bolesti potrebno je učiniti biopsiju)
  - b. Kronično odbacivanje plućnog transplantata
  - c. Cistična fibroza
  - d. Ozbiljna akutna restriktivna plućna bolest (kod opravdane sumnje na ovo stanje potrebno je učiniti biopsiju)
  - e. Dugotrajno imunosuprimirani bolesnici
2. Srčano zatajenje
  - a. Nesanirana umjerena do ozbiljna regurgitacija aortnog ili mitralnog zaliska (4)

### **1.5. Titracija i održavanje ECMO sustava**

Titracija ECMO kruženja povećavajući protok krvi esencijalna je za ispunjavanje hemodinamskih zahtjeva. Održavanje arterijske saturacije oksihemoglobina >90%, venske saturacije od 70% do 80% i odgovarajuće tkivne perfuzije monitoriranjem razine laktata u krvi (visokim laktatima smatra se razina >4 mmol/L) važno je za provedbu cirkulacijske potpore. Održavanje ECMO sustava bi trebalo biti multidisciplinarno te uključivati kardiokirurge, specijaliste za zatajenje srca, anesteziologe, terapeute za respiraciju i perfuzijski tim (5).

Da bi izbjegli trombozu tijekom ECMO potpore, antikoagulacija s nefrakcioniranim heparinom je obavezna. Za praćenje heparinske terapije mjeri se aktivirano parcijalno tromboplastinsko vrijeme (APTV). Ono mora biti održano u rasponu između 60 i 80 sekunda (1,5 do 2 puta veće od normalne vrijednosti) (51). Upotreba heparina nosi rizik za razvoj heparinom inducirane trombocitopenije (HIT) tako da se broj trombocita mora pažljivo monitorirati.

### **1.6. Veno- arterijski ECMO kao kardiokirurški modalitet**

Klasična indikacija za VA- ECMO je kardiogeni šok, definiran smanjenim srčanim minutnim volumenom i smanjenom kontraktilnosti miokarda koja rezultira tkivnom hipoperfuzijom i hipoksijom (33).

ECMO je oblik cirkulacijske potpore koji ima sve veću ulogu u akutnom kardiovaskularnom zatajenju. Povećana incidencija teških oblika akutnog kardiovaskularnog zatajenja s osjetnim povećanjem stope smrtnosti u kombinaciji s tehnološkim napretkom same tehnike, rezultirala je velikim uzletom u upotrebi ovog snažnog uređaja za održavanje života. Međutim, skrb za bolesnike s ozbiljnim kardiovaskularnim zatajenjem koji su na VA- ECMO potpori ostaje kompleksna te je velik broj potencijalnih komplikacija (6).

Veno- arterijska izvantjelesna cirkulacija jest oblik akutne mehaničke srčane potpore koji se koristi za kratkotrajnu potporu srčanog zatajenja s niskim srčanim minutnom volumenom (zbog srčane disfunkcije ili aritmije) koje se ne može adekvatno liječiti drugim terapijskim modalitetima. Krv se drenira iz desnog atrija (venski sustav), pumpa kroz membranski oksigenator te vraća u arterijsku cirkulaciju – zaobilazeći srce i pluća – u dovoljnoj količini da se osigura potpuna potpora cirkulacijske funkcije (6). VA- ECMO može biti plasiran preko centralne ili periferne kanilacije. Periferni put zaobilazi potencijalne komplikacije sternotomije koja je neophodna za izvođenje centralne kanilacije.

Kardiovaskularno zatajenje često se prezentira kardiogenim šokom (6). Šok je patofiziološko stanje karakterizirano značajnim smanjenjem tkivne perfuzije i smanjenom dopremom kisika u tkiva. Kardiogeni šok ili zatajenje pumpe može biti primarni uzrok šoka, ali i trajna posljedica hipovolemičnog i septičkog šoka. U jednom i drugom slučaju dolazi do smanjenja sistoličke funkcije i minutnog volumena srca koji nije dovoljan da održi perfuziju i metaboličke potrebe tkiva (7).

Akutni infarkt miokarda bi mogao biti najčešći uzrok kardiogenog šoka kod bolesnika koji nemaju preegzistirajuću srčanu disfunkciju, ali veliki broj drugih bolesti može se prezentirati kardiogenim šokom bez srčanog zatajenja u anamnezi. Često se medicinski uzroci kardiogenog šoka ne mogu definitivno utvrditi u vrijeme početne prezentacije. Primjena akutne mehaničke srčane potpore, kao na primjer VA- ECMO, može olakšati otkrivanje uzroka te reverzibilnosti kardiogenog šoka (6).

VA- ECMO također se koristi nakon transplantacije srca ako dođe do hemodinamske nestabilnosti i ranog odbacivanja organa. U tim slučajevima, rano priključenje na ECMO ima pozitivne kliničke ishode (39). S obzirom na to da je smrtnost u tih bolesnika visoka, bolesnici kod kojih je rano uključen ECMO mogu imati jednake stope preživljenja kao i bolesnici kod kojih nije došlo do ranog odbacivanja organa (40).

Neprepoznavanje podležećeg uzroka kardiogenog šoka, neadekvatna perfuzija tkiva i srčana kongestija induciraju složenu neuro- humoralnu kaskadu koja brzo progredira u multiplo zatajenje organa (MODS), refraktorni srčani zastoj i smrt neovisno o konvencionalnim metodama liječenja (infuzije vazoaktivnih lijekova, strojna ventilacija, intra-aortalna balon pumpa) (8). Kardiogeni šok ima visoku stopu smrtnosti koja se povećava s ozbiljnosti i stupnjem smanjenja indeksa kontraktilnosti miokarda (umnožak srčanog minutnog volumena i sistemskog arterijskog tlaka) (9). Veliki broj različitih oblika mehaničke potpore srca korišten je kod bolesnika s kardiogenim šokom da se popravi indeks kontraktilnosti miokarda. Karakteristike VA- ECMO sustava čine ga inicijalnom opcijom potpore kod bolesnika s kardiogenim šokom (8).

Poboljšavanjem ishoda liječenja ECMO potporom, i indikacije su se proširile. Od nedavno, i bolesnici s plućnom hipertenzijom i/ili embolijom sa zatajenjem desnog srca također su kandidati za VA- ECMO. Kod ovih bolesnika, VA- ECMO može se koristiti kao most do nekog trajnijeg oblika liječenja, kao što je trombektomija, posebno ako se dogodi akutna dekompenzacija. Osim toga, VA- ECMO koristi se i kao most do implantacije sustava za potporu lijevog ventrikula (LVAD) ili transplantacije srca kod bolesnika u terminalnoj fazi zatajenja srca (34).

## **1.7. Kardiokirurgija**

Razvoj suvremene kardijalne kirurgije ne bi bio moguć bez tehnologije izvantjelesne cirkulacije koja omogućuje sigurno izvođenje operacija unutar srčanih šupljina te na zaustavljenom i zaštićenom srcu. Radi se o mehaničkom održavanju protoka i izmjene plinova u krvi, koje se u pravilu odvija izvan tijela bolesnika. Svrha izvantjelesnog krvotoka je održavanje cirkulacije i perfuzije vitalnih organa sa zaustavljenim ili rasterećenim srcem. U standardnoj postavci, venska neoksisgenirana krv se drenira u sustav iz desnog atrija ili iz obiju šupljih vena (alternativno iz femoralne vene) te se skuplja u venskom rezervoaru. Iz njega krv odlazi u arterijsku pumpu gdje dobiva potrebnu energiju te prolazi kroz oksigenator. Oksigenirana se krv nakon prolaska kroz oksigenator vraća u arterijski sustav na mjestu koje je za to pogodno (ascendentna aorta, femoralna arterija, aksilarna arterija) (66).

### **1.7.1. Coronary artery bypass graft (CABG)**

CABG (Coronary artery bypass graft) ili aortokoronarno premoštenje predstavlja zlatni standard u kirurškom liječenju koronarne bolesti srca te je najčešće izvođena operacija na otvorenom srcu. Radi se o revaskularizaciji uz upotrebu ili bez upotrebe stroja za izvantjelesnu cirkulaciju. Standardni kirurški pristup za revaskularizaciju srca je potpuna medijalna sternotomija. Najčešće se kao prenosnica koristi unutarnja prsna arterija, ali ako postoje kontraindikacije za njezinu upotrebu, koriste se i radijalna arterija te vena saphena magna. Operacija se može izvoditi u hipotermiji ili normotermiji. Plan kirurške revaskularizacije donosi se prije operacije na temelju rezultata koronarografije. Proksimalne anastomoze ušivaju se na ascendentnoj aorti. Idealna lokalizacija distalnog pripoja je što proksimalnije na koronarnoj arteriji čime se koristi veći lumen žile i anterogradna perfuzija miokarda. Poslije zahvata bolesnika se odvaja od izvantjelesne cirkulacije, a preduvjeti za to su stabilan srčani ritam, normotermija, elektrolitska ravnoteža, dostatna mehanička ventilacija te dobar hemodinamski status (66). Bolesnici s aortokoronarnim premoštenjem „na kucajućem srcu“ („off pump“) izbjegavaju rizike izvantjelesnoga krvotoka, iako ova tehnika zahtijeva posebno kardiokirurško i anesteziološko umijeće.

### 1.7.2. Bolesti zalistaka

Bolesti zalistaka su bolesti koje zahvaćaju jedan ili više srčanih zalistaka. Može se raditi o suženju zaliska (stenozi), insuficijenciji, ili miješanom obliku.

Bolesti mitralnog zaliska nisu uzrokovane samo promjenama na zaliscima i kordama, već često imaju u podlozi ishemijsku bolest srca. Od bolesti mitralnog zaliska vrijedi spomenuti mitralnu stenozu i insuficijenciju. Stenoza je obično posljedica reumatske groznice, ali može nastati i nereumatska stenoza ili opstrukcija ulaznog sustava lijevog ventrikula zbog tumora srca, tromba u lijevom atriju, vegetacija zbog endokarditisa i slično. Kliničku sliku karakterizira primarni plućni venski zastoj, povećani plućni venski tlak i/ili niski srčani minutni volumen. Iz početka se simptomi dispneje i umora javljaju samo u jačem naporu, ali kako stanje progredira, simptomi se javljaju sve ranije. Drugi važni entitet jest mitralna insuficijencija. Najčešća etiologija mitralne regurgitacije je miksomatozna degeneracija poznata i kao prolaps mitralnog zaliska (29 do 79% slučajeva). Od ostalih uzroka vrijedi spomenuti ishemijsku bolest srca i dilatativnu kardiomiopatiju. Bolesnici s kliničkom slikom početne ili umjerene mitralne insuficijencije godinama mogu biti asimptomatski zbog adaptacije lijevog ventrikula. Simptomi se očituju smanjenjem srčanog minutnog volumena u naporu, a obično se radi o slabosti, umoru, dispneji i palpitacijama (66).

Aortalni zalistak odvaja izlazni sustav lijevog ventrikula do aorte. Aortalna stenoza javlja se u oko 26% populacije iznad 65 godina starosti, češće u muškaraca. Uzrok stenozе najčešće je degenerativni proces koji nastaje zbog kalcifikacije kuspisa i prstena aorte. Ako je bolest asimptomatska, prognoza je dobra, a opasnost od iznenadne smrti je vrlo mala. Pojave li se simptomi (sinkopa, angina pectoris, dispneja), prognoza je puno lošija. U slučaju neliječene bolesti, može doći do razvoja dilatativne kardiomiopatije i kronične dekompenzacije srca. Oštećenje ili nepotpuna koaptacija kuspisa zalistaka ima za posljedicu regurgitaciju aorte. Nastanak akutne regurgitacije aorte uzrokuju akutna disekcija aorte, infektivni endokarditis i ozljeda. U etiologiju kronične regurgitacije spada degenerativna bolest uz kalcifikaciju kuspisa, endokarditis, reumatska bolest srca i Marfanov sindrom. U početku je bolest asimptomatska, a pojava težih simptoma često je znak uznapredovale bolesti. U akutnoj regurgitaciji zbog naglog povećanja volumena krvi u lijevoj klijetki dolazi do razvoja plućnog edema i kardiogenog šoka (66).



Bolesti trikuspidalnog zaliska su stečene bolesti koje zahvaćaju taj zalistak, bilo da patološki proces zahvaća isključivo njega ili da do smetnji u funkcioniranju dolazi zbog sekundarnih promjena, odnosno da su one posljedica neke druge bolesti. Patološki procesi koji zahvaćaju trikuspidalni zalistak dijele se u nekoliko skupina. Prvo su reumatske bolesti trikuspidalnog zaliska (najčešće nastaje stenoza), zatim nereumatska regurgitacija zaliska nastala kao posljedica drugih srčanih oboljenja (posebno bolesti mitralnog zaliska). Treća skupina obuhvaća primarne infekcije, odnosno endokarditis trikuspidalnog zaliska (najčešće nastaje regurgitacija) (66).

### **1.7.2.1. Zahvati zamjene zalistaka**

Bolesti srčanih zalistaka u najvećem broju slučajeva zahtijevaju zamjenu zalistaka implantatom. Najčešće su u upotrebi mehaničke proteze, a prava alternativa njima su biološke proteze. Prikazane su karakteristike pojedinih proteza.

Mehaničke proteze se uglavnom zasnivaju na mehanizmu diska ili na sustavu dva pokretna listića koji se pokreću unutar zadanog okvira ("stenta"). "Disk" zalisci imaju teoretsku prednost pred zaliscima s dva listića. Oni u spojevima prema prstenu za šivanje nemaju takozvani "hinge" mehanizam (hinge points) koji bi mogao biti uzrok nastanka tromba. Međutim, "disk" zalisci imaju viši profil te se nešto više čuju što može ponekad frustrirati bolesnika. Obje vrste mehaničkih zalistaka su nefiziološki zalisci s mehanizmom postavljenim točno u sredini izlaznog sustava na mitralnoj ili aortalnoj valvuli. Za razliku od mehaničkih, biološke proteze ne iziskuju dugogodišnju antikoagulantnu terapiju, ali im je vijek trajanja ograničen. Postoje razlike među pojedinim vrstama bioproteza posebno s obzirom na njihovu trajnost i hemodinamiku. Izbor proteza neovisno o tome je li riječ o stentiranim ili nestentiranim ksenograftima, homograftima ili alograftima ima svoje dobre i loše strane (66).

## **2. CILJ ISTRAŽIVANJA**

## **Ciljevi:**

1. Prikazati primjenu tehnike ECMO - komponente uređaja, modalitete rada, te učestalost primjene u kardiokirurškoj jedinici u Kliničkoj bolnici Split od 2013. do 2017. godine.
2. Prikazati indikacije i kontraindikacije za primjenu ECMO sustava te najčešće mehaničke i medicinske komplikacije koje prate ovu vrstu mehaničke životne potpore.
3. Prikazati kardiokirurške bolesnike koji su bili na ECMO potpori u jedinici intenzivnog liječenja na Klinici za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje KBC Split u razdoblju od 2013. do 2017. godine.
4. Prikazati najčešće indikacije, komplikacije, strukturu i ishod liječenja bolesnika koji su bili na ECMO potpori u jedinici intenzivnog liječenja na Klinici za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje KBC Split u razdoblju od 2013. Do 2017. godine.

## **Hipoteze:**

1. Izvantjelesna membranska oksigenacija metoda je akutne mehaničke srčane potpore koja se sve češće koristi u jedinici intenzivnog liječenja kardiokirurških bolesnika.
2. Smrtnost bolesnika koji su priključeni na ovaj modalitet mehaničke srčane potpore vrlo je visoka unatoč konstantnom unaprjeđivanju tehnike i mehaničkih komponenti ECMO uređaja.

### **3. MATERIJAL I METODE**

### **3.1. Ispitanici**

U studiju su uključeni bolesnici liječeni u kardiokirurškoj jedinici intenzivnog liječenja na Klinici za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje KBC Split u razdoblju od 2013. do 2017. godine, a koji su bili priključeni na izvantjelesnu membransku oksigenaciju (n=33).

### **3.2. Organizacija istraživanja**

Istraživanje je retrospektivnog tipa.

### **3.3. Metode prikupljanja i obrade podataka**

Podaci su sakupljeni pretraživanjem kartoteke i povijesti bolesti bolesnika koji su liječeni u jedinici intenzivnog liječenja kardiokirurških bolesnika na Klinici za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje KBC Split u razdoblju od 2013. do 2017. godine.

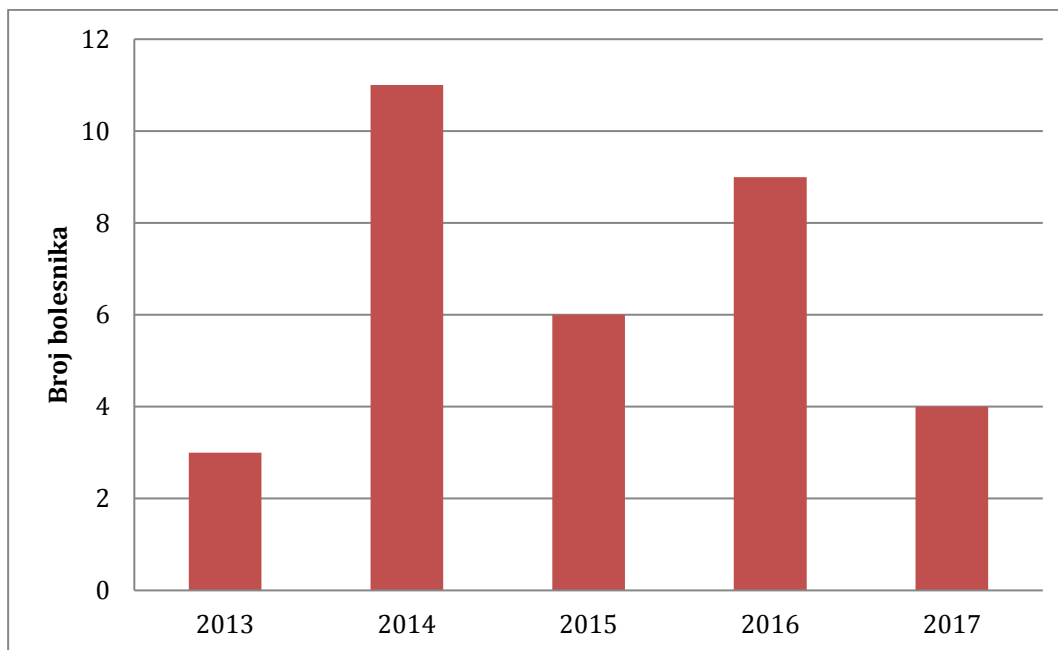
Kod prikupljanja podataka, posebna pažnja je posvećena dijagnozama zbog kojih su bolesnici priključeni na ECMO, komplikacijama liječenja, te ishodu. Osim toga, u obradu su uvršteni parametri spola, dobi te duljine liječenja u jedinici intenzivnog liječenja kao i hitnoća te vrijeme priključivanja ECMO potpore.

Informacije su obrađene u Microsoft Excel-u te su sistematizirane u obliku tabličnih prikaza i grafikona.

## **4.REZULTATI**

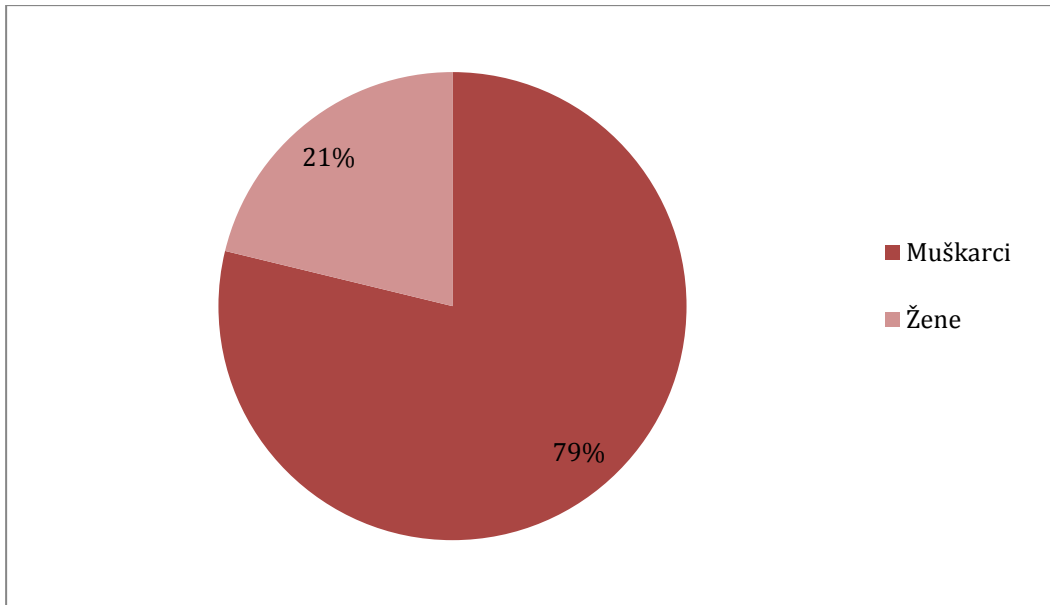
#### 4.1. Ispitanici

Izvantjelesna membranska cirkulacija kao oblik mehaničke srčane potpore po prvi puta je upotrijebljena u listopadu 2013. godine na Klinici za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje Kliničkog bolničkog centra Split. Broj bolesnika koji su u vremenskom razdoblju od 2013. do sredine 2017. godine bili priključeni na ECMO jest 33. Najviše puta ECMO metoda korištena je 2014. godine (n=11), a najmanje 2013. (n=3). Međutim, treba uzeti u obzir da je ECMO prvi puta upotrijebljen u listopadu te godine. Na slici 9 prikazana je upotreba ove metode za svaku godinu zasebno.

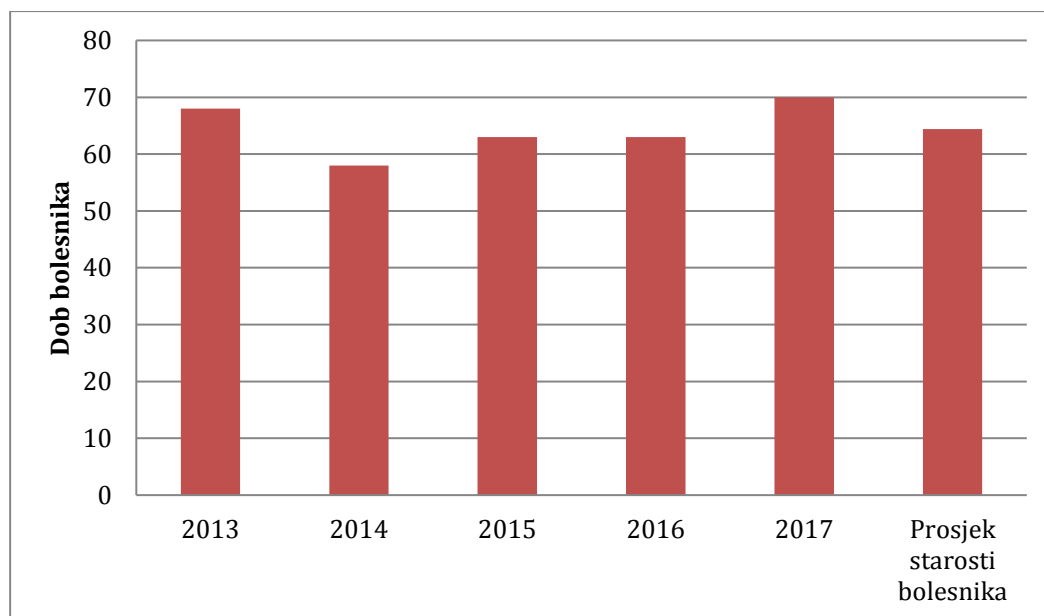


**Slika 9.** Prikaz upotrebe izvantjelesne membranske oksigenacije (ECMO) po godinama na Klinici za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje KBC Ssplit u razdoblju od 2013. do 2017. godine.

Od ukupnog broja bolesnika (n=33), 78,8% (n=26) bili su muškarci, a ostatak od 21,2% (n=7) činile su žene. Spolnu raspodjelu bolesnika prikazuje slika 10. Prosječna starost bolesnika koji su primljeni u jedinicu intenzivnog liječenja kardiokirurških bolesnika jest 64,4 godine. Prema klasifikaciji Svjetske zdravstvene organizacije i UN-a, dob iznad 60 godina spada u stariju životnu dob (26). Dobnu raspodjelu prikazuje slika 11.



**Slika 10.** Prikaz raspodjele bolesnika na ECMO potpori u jedinici intenzivnog liječenja kardiokirurških bolesnika KBC Split prema spolu u razdoblju od 2013. do 2017. godine.

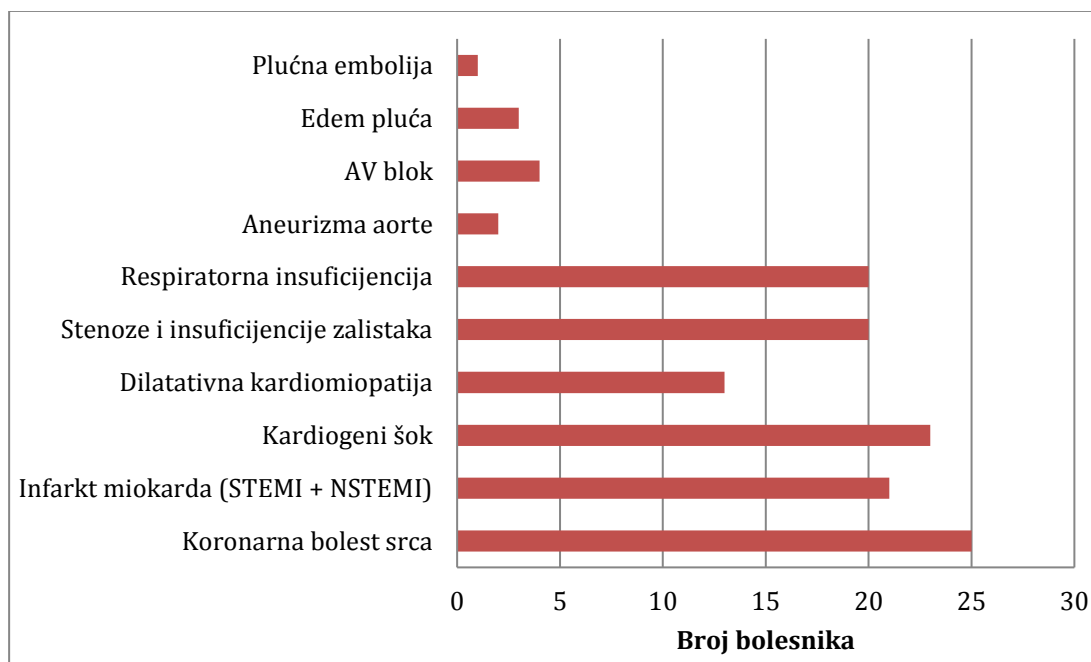


**Slika 11.** Prikaz raspodjele bolesnika na ECMO potpori s obzirom na dob u jedinici intenzivnog liječenja kardiokirurških bolesnika KBC Split u razdoblju od 2013. do 2017. godine. Prikazana je srednja vrijednost dobi za svaku kalendarsku godinu te srednja vrijednost svih godina, a iznosi 64,4 godine.



## 4.2. Dijagnoze i liječenje bolesnika na ECMO potpori

Postoji veliki broj bolesti i stanja koje zahtijevaju boravak u jedinici intenzivnog liječenja kardiokirurških bolesnika. Iz uzorka bolesnika (n=33) uključenih u ovu studiju koji su liječeni u intenzivnoj jedinici Klinike za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje KBC Split od 2013. do 2017. godine vidljivo je da je najčešći razlog primanja na intenzivnu jedinicu te priključivanja na ECMO potporu bio kardiogeni šok (69,7%, n=23) zbog infarkta miokarda. Kod većine bolesnika kod akutizacije bolesti u podlozi je bila koronarna bolest srca (75,7%, n=25). Slika 12 prikazuje prijemne dijagnoze bolesnika koji su bili na ECMO potpori od 2013. do 2017. godine. Udio pojedinih dijagnoza u odnosu na ukupni broj bolesnika prikazuje tablica 1.



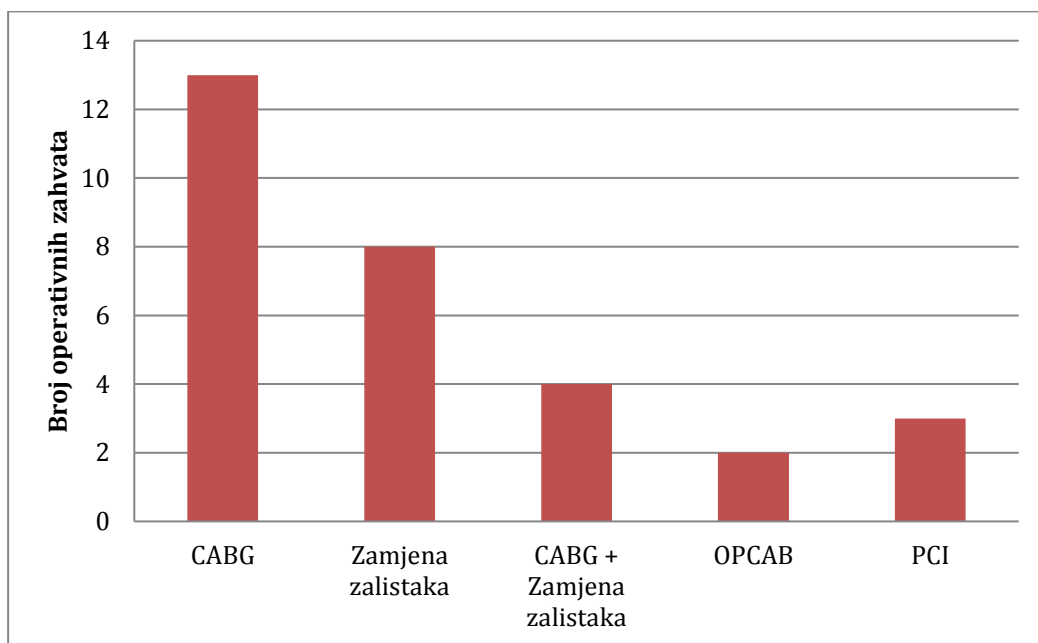
**Slika 12.** Prikaz dijagnoza bolesnika koji su bili priključeni na izvantjelesnu membransku oksigenaciju (ECMO) u intenzivnoj jedinici kardiokirurških bolesnika Klinike za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje KBC Split u razdoblju od 2013. do 2017. godine

**Tablica 1.** Udio prijemnih dijagnoza u ukupnom broju bolesnika koji su bili priključeni na izvantjelesnu membransku oksigenaciju na Klinici za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje KBC Split u razdoblju od 2013. do 2017. godine. Napomena: zbroj svih dijagnoza u tablici premašuje ukupni broj bolesnika (n=33), međutim često je jedan bolesnik imao više dijagnoza te je to uzrok većeg broja dijagnoza (ako ih zbrojimo) od broja bolesnika.

DIJAGNOZA	BROJ OBOLJELIH	POSTOTAK
Infarkt miokarda (STEMI I NSTEMI)	21	63,6%
Koronarna bolest srca	25	75,7%
Kardiogeni šok	23	69,7%
Septički šok	2	6,1%
Hemoragijski šok	1	3%
Ishemijska dilatativna kardiomiopatija	13	39,4%
Stenoza mitralnog zaliska	2	6,1%
Insuficijencija mitralnog zaliska	6	18,2%
Stenoza aortalnog zaliska	4	12,1%
Insuficijencija aortalnog zaliska	3	9,1%
Insuficijencija trikuspidalnog zaliska	5	15,2%
Aneurizma aorte	2	6,1%
AV blok	4	12,1%
Respiratorna insuficijencija	20	60,6%
Plućni edem	3	9,1%
Plućna embolija	1	3%

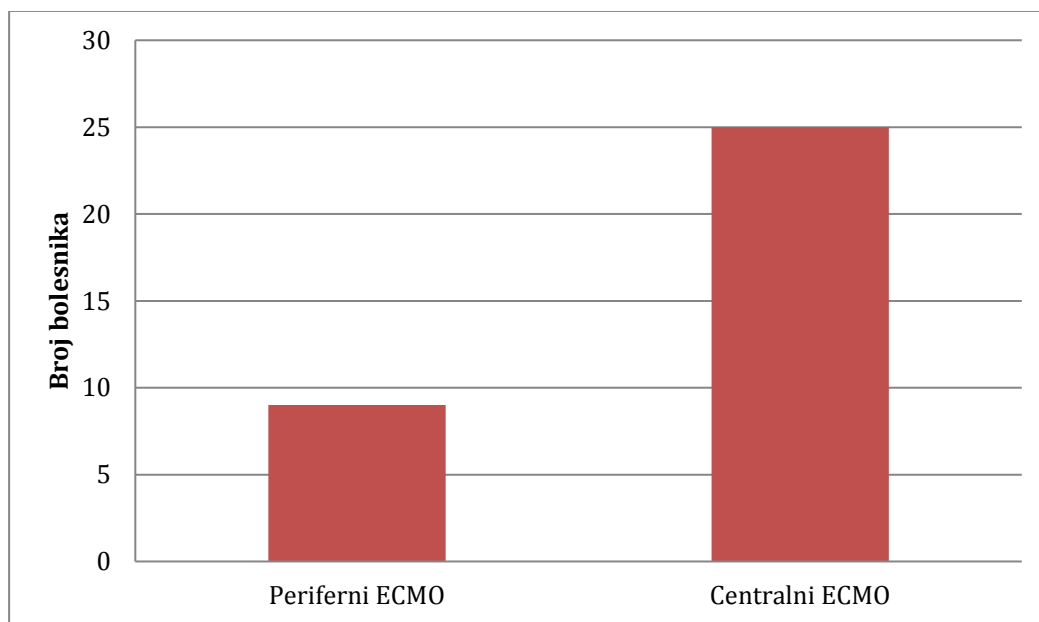
Iz tablice je jasno vidljivo da je najveći broj bolesnika bolovao od koronarne bolesti srca (75,7%) koja je u većini slučajeva dovela do infarkta miokarda (63,6) i posljedično kardiogenog šoka (69,7). Vidljivo je također da je kod više od trećine bolesnika došlo do razvoja dilatativne kardiomiopatije (39,4%). Od ostalih uzroka prijema u intenzivnu jedinicu, valja spomenuti bolesti zalistaka - stenoze i insuficijencije, na koje otpada ukupno (60,7%, n=20) svih dijagnoza te koje često dovode do hemodinamske nestabilnosti i krvotočnog urušaja.

Najveći dio bolesnika (84,8%, n=28) podvrgnut je operativnom zahvatu u svrhu otklanjanja akutne životne ugroze. Najčešće izvođena operacija bila je CABG (coronary artery bypass graft) odnosno aortokoronarno premoštenje (46,4%, n=13). Od ostalih operacija vrijedno je spomenuti zahvate zamjene zalistaka (28,6%, n =8) te kombiniranu operaciju CABG te zamjene zalistaka. OPCAB (off-pump coronary artery bypass) odnosno aortokoronarno premoštenje bez upotrebe vantjelesnog krvotoka izvedeno je 2 puta sa (učestalost 7,1%), a PCI – perkutana koronarna intervencija 3 puta ( učestalost 10,7%). 11 bolesnika uz ECMO imalo je i IABP (intra-aortalnu balon pumpu). Zastupljenost pojedinih operativnih zahvata kod bolesnika priključenih na izvantjelesnu cirkulaciju prikazuje slika 13.



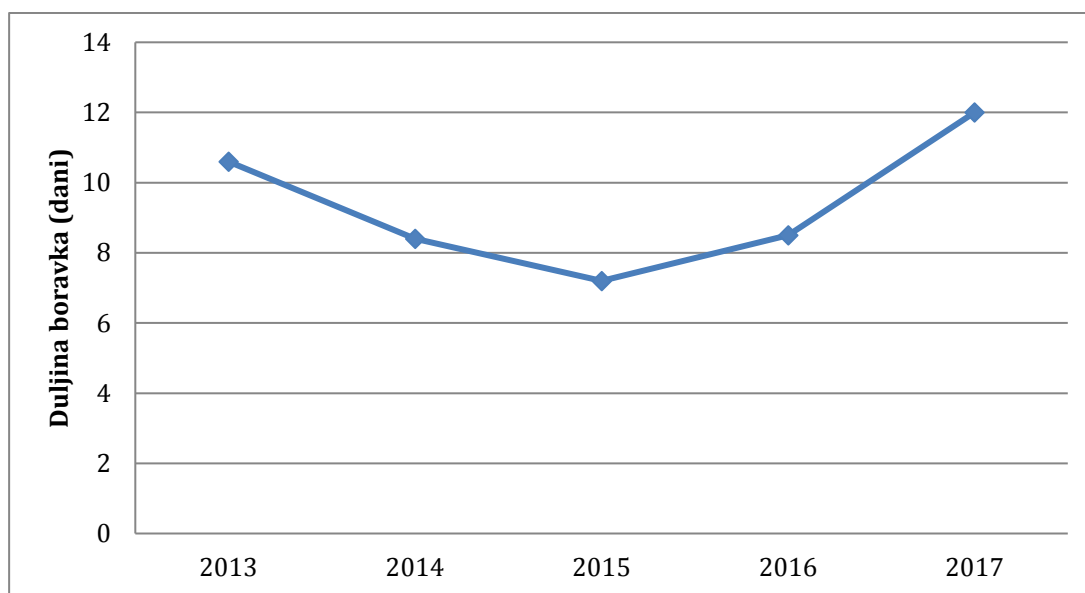
**Slika 13.** Prikaz zastupljenosti pojedinih operativnih zahvata kod bolesnika na ECMO potpori u jedinici intenzivnog liječenja kardiokirurških bolesnika KBC Split od 2013. do 2017. godine

Neovisno o operativnom zahvatu, svi bolesnici zahvaćeni ovim istraživanjem bili su priključeni na izvantjelesnu membransku oksigenaciju. S obzirom da se radi o kardiokirurškim bolesnicima, korišten je VA modalitet ECMO potpore. Uspostava tog modaliteta moguća je putem centralne (kirurško otvaranje prsnog koša i direktno postavljanje drenažnih kanila u srce i/ili velike krvne žile) ili periferne (perkutane) kanilacije na periferne krvne žile, uz upotrebu tehnike po Seldingeru. Najčešće se koristi femoro- femoralni pristup. U ovom istraživanju pokazano je da je upotreba centralnog ECMO sustava u KBC Split u razdoblju od 2013. do 2017. godine iznosila 75,7% (n=25) u odnosu na periferni ECMO na kojeg otpada 27,2% (n=9). Slika 14 prikazuje raspodjelu periferne i centralne kanilacije pri priključivanju bolesnika na izvantjelesnu membransku oksigenaciju u KBC Split u razdoblju od 2013. do 2017. godine.



**Slika 14.** Raspodjela upotrebe centralne (n=25) i periferne kanilacije (n=9) izvantjelesne membranske oksigenacije (ECMO) u jedinici intenzivnog liječenja kardiokirurških bolesnika na Klinici za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje KBC Split u razdoblju od 2013. do 2017. godine. Napomena: jedan od bolesnika bio je priključen na centralni pa na periferni ECMO. Prema tome, ukupan zbroj iznosi 34, a ne 33 (ukupan broj bolesnika).

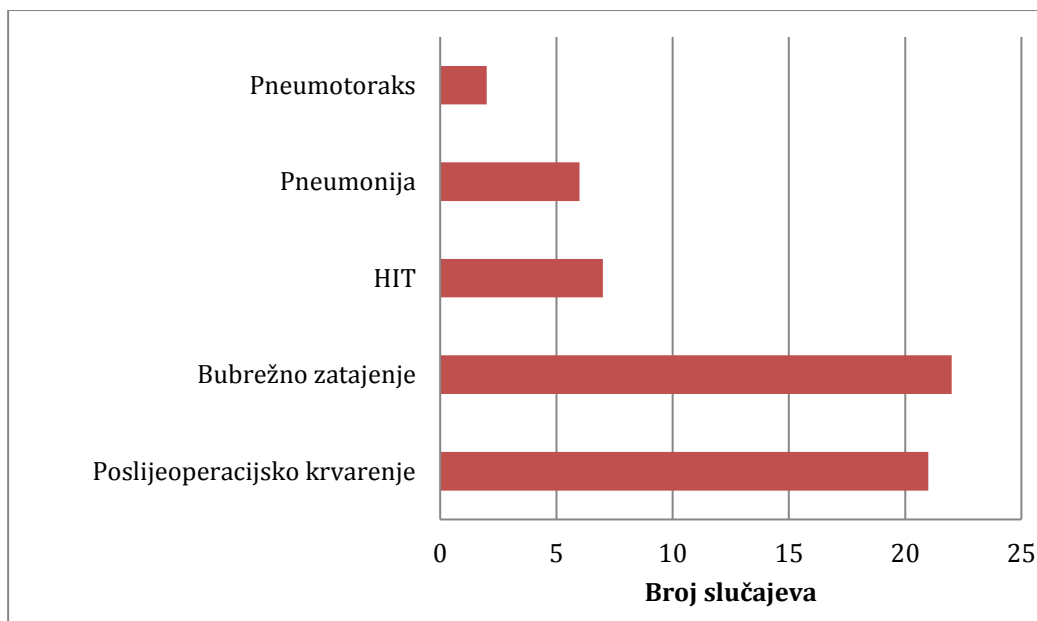
Bolesnici koji su bili priključeni na izvantjelesnu membransku oksigenaciju, u prosjeku su proveli 8,9 dana u jedinici intenzivnog liječenja kardiokirurških bolesnika. Najdulji boravak bio je 28 dana, a najkraći svega nekoliko sati. Slika 15 prikazuje prosječnu raspodjelu duljine boravka bolesnika u jedinici intenzivnog liječenja po godinama, od 2013. do 2017. godine.



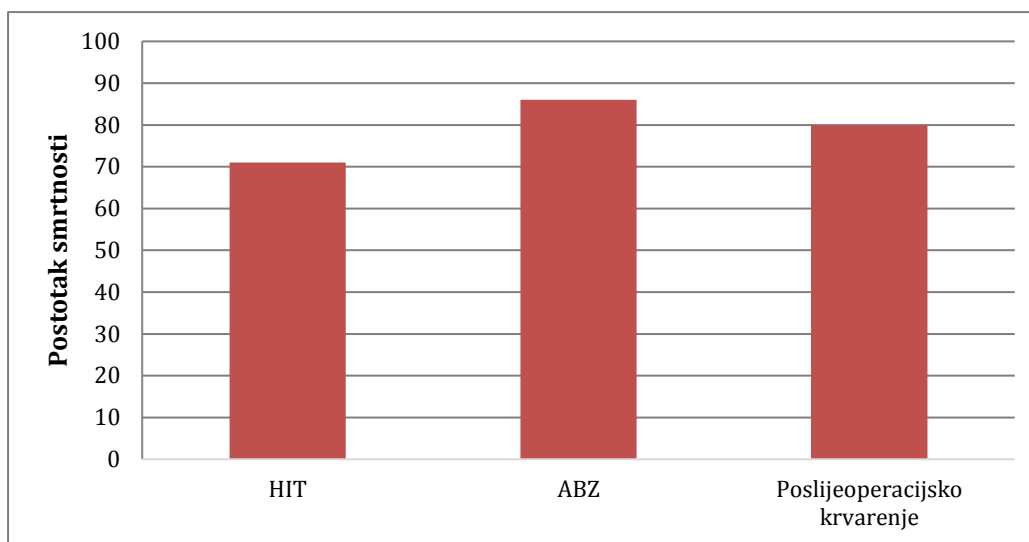
**Slika 15.** Prikaz prosječne duljine boravka bolesnika na ECMO potpori u jedinici intenzivnog liječenja kardiokirurških bolesnika na Klinici za Anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje KBC Split u razdoblju od 2013. do 2017. godine. Primjećuje se najveća prosječna duljina boravka na Klinici u 2017. godini.

### 4.3. Komplikacije ECMO potpore

Bez obzira na razvoj tehnologije, unaprjeđivanje modaliteta i aparature izvantjelesne membranske oksigenacije kao i edukaciju osoblja, bolesnike na ovoj vrsti akutne mehaničke srčane potpore još uvijek prati veliki broj komplikacija. U ovom istraživanju pronađeno je da je najčešća komplikacija kod bolesnika u jedinici intenzivnog liječenja kardiokirurških bolesnika Klinike za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje KBC Split u razdoblju od 2013. do 2017. godine bilo akutno bubrežno zatajenje (66,6%, n=22) praćeno sa poslijeoperacijskim krvarenjem (63,6%, n=21). Od ostalih komplikacija vrijedi navesti heparinom induciranu trombocitopeniju – HIT kod 7 (21,2%) te upalu pluća kod 6 bolesnika (18,1%). Od tih bolesnika smrtni ishod je imalo 71,4% sa HIT-om, 86,4% bolesnika s akutnim bubrežnim zatajenjem i 80,9% bolesnika sa poslijeoperacijskim krvarenjem. Komplikacije su prikazane na slici 16, a ishodi bolesnika s pojedinim komplikacijama na slici 17.



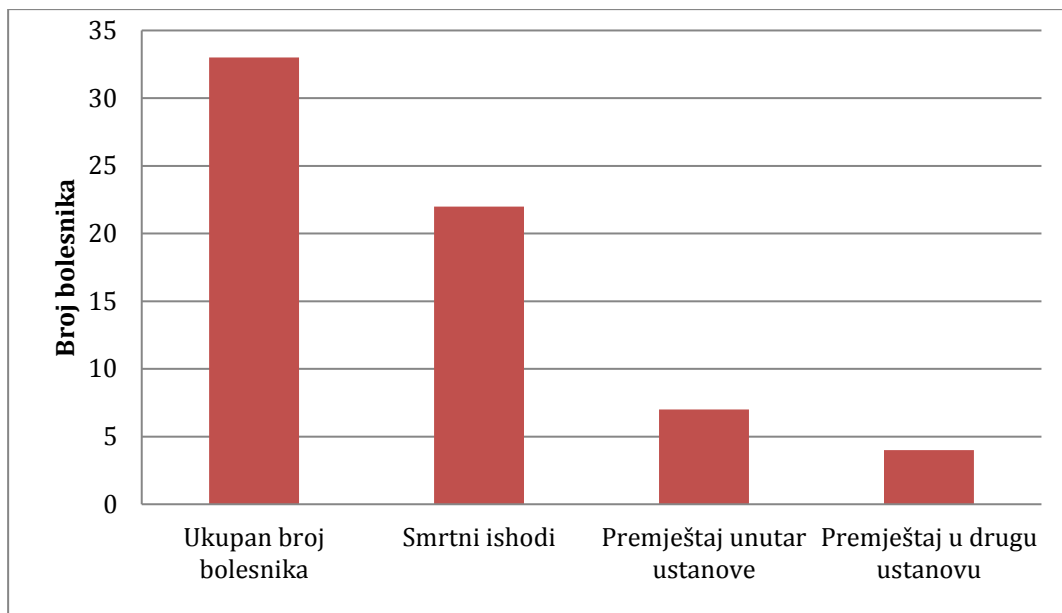
**Slika 16.** Prikaz učestalosti komplikacija u jedinici intenzivnog liječenja kardiokirurških bolesnika koji su bili priključeni na izvantjelesnu membransku oksigenaciju na Klinici za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje KBC Split u razdoblju od 2013. do 2017. godine.



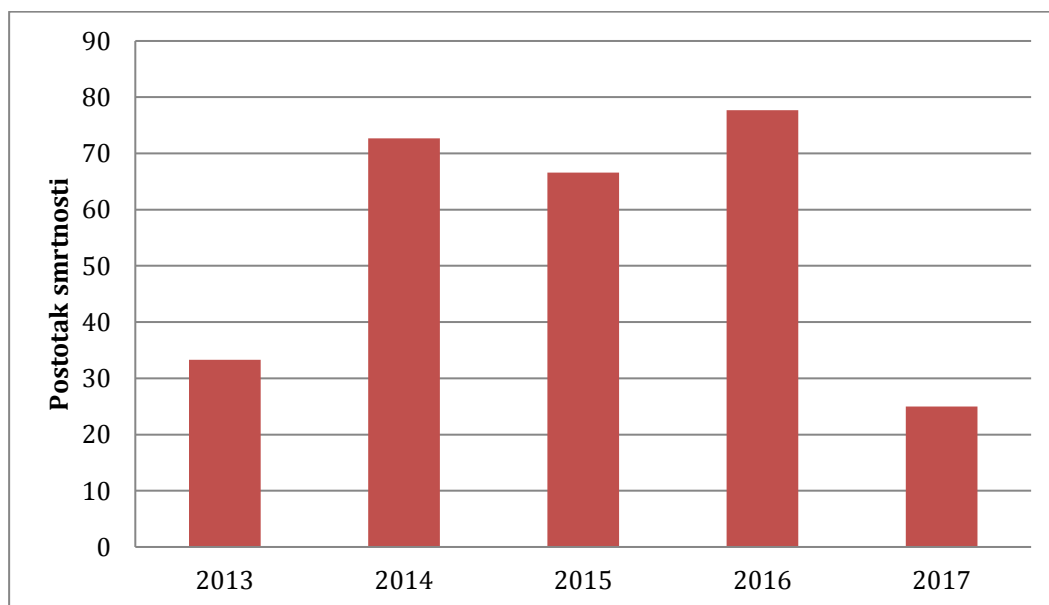
**Slika 17.** Prikaz smrtnih ishoda (u postocima) s obzirom na pojedinu komplikaciju kod bolesnika koji su bili priključeni na ECMO u kardiokirurškoj jedinici intenzivnog liječenja na Klinici za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje KBC Split u razdoblju od 2013. do 2017. godine.

#### 4.4. Ishod bolesnika priključenih na ECMO potporu

Još jedan bitan parametar ovog istraživanja je praćenje stope smrtnosti bolesnika na izvantjelesnoj membranskoj oksigenaciji u jedinici intenzivnog liječenja kardiokirurških bolesnika. Podaci pokazuju da je od ukupnog broja bolesnika ( $n=33$ ), čak 22 (66,6%) ih je imalo smrtni ishod u jedinici intenzivnog liječenja. Od preživjelih bolesnika, njih 7 ih je prebačeno na drugi odjel unutar Kliničke bolnice Split, a 4 u drugu ustanovu. Najveća smrtnost bila 2016. godine (77,7%) kada je od 9 bolesnika smrtni ishod doživljelo njih 7. Jako sličan udio smrtnosti u ukupnom broju bolesnika u toj godini (72,7%) ima i 2014. godina kada je od 11 bolesnika smrtni ishod doživljelo njih 8. Slika 18 prikazuje ishode bolesnika na ECMO potpori u odnosu na ukupni broj bolesnika, a slika 19 prikazuje smrtne ishode bolesnika po godinama u razdoblju od 2013. do 2017. godine.



**Slika 18.** Prikaz ishoda bolesnika na ECMO potpori u jedinici intenzivnog liječenja kardiokirurških bolesnika KBC Split u razdoblju od 2013. do 2017. godine. Udio smrtnih ishoda u odnosu na ukupan broj bolesnika iznosi 66,6% (n=22).



**Slika 19.** Prikaz smrtnosti (u postocima) bolesnika priključenih na ECMO potporu u kardiokirurškoj jedinici intenzivnog liječenja KBC Split po godinama u razdoblju od 2013. do 2017. godine.





Ovo istraživanje bavilo se praćenjem 33 bolesnika koji su bili priključeni na izvantjelesnu membransku oksigenaciju (ECMO) u jedinici intenzivnog liječenja kardiokirurških bolesnika KBC Split. Istraživanje je pokazalo da je glavni razlog prijema bila koronarna bolest srca (75,7%, n=25). Akutizacija te bolesti u obliku infarkta miokarda dogodila se u 63,6% slučajeva, a kod 69,7% bolesnika razvio se kardiogeni šok. Osim infarkta miokarda, ishemijsku kardiomiopatiju (39,4%) te insuficijencije i stenozе zalistaka (60,6%) treba spomenuti kao ostale najčešće uzroke hemodinamske nestabilnosti i urušaja. Najčešća je komplikacija kod bolesnika u jedinici intenzivnog liječenja kardiokirurških bolesnika KBC Split u razdoblju od 2013. do 2017. godine bilo bubrežno zatajenje (66,6%, n=22) praćeno sa poslijeoperacijskim krvarenjem (63,6%, n=21). Od ostalih komplikacija vrijedi navesti heparinom induciranu trombocitopeniju – HIT te upale pluća. S obzirom na sve izrečeno, ne iznenađuje prilično visoka stopa smrtnosti koja je iznosila 66,6% (n=22). Od preživjelih bolesnika 63,6% ih je prebačeno na drugu Kliniku/ Zavod, a 36,4% u drugu bolnicu.

Kao što je već prije spomenuto, infarkt miokarda koji u podlozi ima koronarnu srčanu bolest te prateću hemodinamsku nestabilnost koja se često manifestira kardiogenim šokom entiteti su koji se često javljaju u jedinicama intenzivnog liječenja kardiokirurških bolesnika. Kardiogeni šok stanje je karakterizirano smanjenjem srčanog minutnog volumena koje dovodi do hemodinamske nestabilnosti i akutnog kardiovaskularnog zatajenja (5). Osim kardiogenog šoka kojemu je najčešće u podlozi infarkt miokarda, i druga stanja mogu dovesti do akutnog srčanog zatajenja: miokarditis, kardiomiopatije, plućna embolija, septički šok, stanje poslije transplantacije srca i pluća. Kod svih stanja koja dovedu do kardiocirkulacijskog zatajenja, stopa smrtnosti je iznimno visoka. Rezultati prospektivne randomizirane kontrolirane studije koja je promatrala plasiranje intra-aortalne balon pumpe (konvencionalni oblik srčane potpore) kod akutnog infarkta miokarda pokazuju 40% smrtnost unutar 30 dana (10). Prema tome, postoje snažne indikacije za kratkoročnu upotrebu VA- ECMO potpore za određene bolesnike sa kardiogenim šokom kojem je u podlozi infarkt miokarda te za ostale razloge akutnog kardiovaskularnog zatajenja. Veliki broj različitih formi akutne mehaničke srčane potpore korišten je kod kardiogenog šoka da bi se minimiziralo zatajenje srca i gubitak srčanog minutnog volumena. Karakteristike VA- ECMO uređaja čine ga prihvatljivim rješenjem za inicijalnu srčanu potporu bolesnika sa kardiogenim šokom (11). Te navode podupire i istraživanje Chena i suradnika koji su dokazali da je upotreba ECMO potpore učinkovit alat za akutnu cirkulacijsku

potporu u bolesnika s kardiogenim šokom koji su refraktorni na ostale medicinske intervencije (27). Dvije neovisne ne-randomizirane studije koju su proveli Hochman i Thiele sa svojim suradnicima pokazuju da upotreba VA- ECMO potpore kod bolesnika s infarktom miokarda kompliciranog kardiogenim šokom poboljšava unutarbolničku stopu preživljenja i smanjuje smrtnost u prvih 30 dana ako se koristi kombinirano sa tehnikama revaskularizacije miokarda (35, 36).

Osim navedenog, vrijedno je spomenuti da je zastoj srca bilo koje etiologije važan javnozdravstveni problem s visokom stopom mortaliteta. Iznenadni je zastoj srca u odraslih prvenstveno posljedica kardiološke bolesti (svih oblika, ali posebno koronarne). U druge uzroke ubraja se cirkulacijski šok drugih razloga, zakazivanje disanja i metabolički otkloni, uključujući trovanja i predoziranje lijekovima (12). Što ranije započeta kardiopulmonalna reanimacija te odgovarajuća skrb poslije zastoja povezani su sa umjerenim povećanjem stope preživljenja (13-16). Međutim, stopa preživljenja bez značajnog neurološkog ispada za zastoje koji su se dogodili izvan bolnice iznosi 6% (17), dok za one unutarbolničke iznosi 12% (18) iako su primijećene velike globalne varijacije (19). U izvanbolničkom srčanom zastoju VA- ECMO za refraktorni srčani zastoj (ECMO CPR ili ECPR) nudi dodatnu korist za bolesnike u pogledu preživljenja ako se uključi rano, dok je učinkovitost produljene kardiopulmonalne reanimacije ograničena (20, 21, 22). Etička i logistička ograničenja onemogućila su prospektivne randomizirane kontrolirane studije na ovu temu. Međutim, prikazi slučajeva o ECPR potpori upućuju na pozitivne ishode ove tehnike u pogledu stope preživljenja (21, 23). Još dva neovisna istraživanja, ono Shina i suradnika te Maekawa i suradnika, pokazuju povećano unutarbolničko preživljenje i preživljenje bez većih neuroloških oštećenja kada je VA- ECMO korišten u kombinaciji s KPR kod pomno izabраних pacijenata (37, 38). Smjernice AHA (American Heart Association) sada uključuju i vodič o ECMO potpori u slučaju srčanog zastoja (24).

Izvantjelesna membranska oksigenacija prvi je put u jedinici intenzivnog liječenja kardiokirurških bolesnika u KBC Split upotrijebljena u listopadu 2013. godine, a do danas su tim oblikom srčane potpore liječena 33 bolesnika. Većina bolesnika imala je preko 60 godina (60%, n=20) te su bili muškog spola (78,8%, n=26). Te činjenice nisu slučajne budući da incidencija koronarne bolesti srca i infarkta miokarda kao akutizacije kroničnog aterosklerotskog stanja, raste proporcionalno porastu životne dobi. Istraživanje Lofortea i suradnika o ECMO potpori u

refraktoronom kardiogenom šoku pokazalo je da je 67,9% bolesnika bilo muškog spola, što se slaže sa našim istraživanjem u pogledu spolne distribucije (43). Također, muški spol pokazuje veću incidenciju koronarne bolesti i svih njenih potencijalnih komplikacija od ženskog spola. Smatra se da ženski spol pruža zaštitu od bolesti srca i krvnih žila, a dobno specifične stope incidencije su 3-6 puta više u muškaraca nego u žena u mlađoj životnoj dobi. Razlike se smanjuju porastom životne dobi, ali i tada je incidencija u žena niža nego u muškaraca (25). Starenje je prirodni proces postupnih i spontanih promjena u organizmu, koji je obilježen slabljenjem i promjenama fizioloških funkcija, propadanjem tkiva i organa, a time i organizma u cjelini. Kod starijih bolesnika često postoje udružene bolesti više organskih sustava, a imunološki sustav slabi, a oporavak od bolesti je kompliciraniji i duži (26). Slijedom navedenoga, bolesnici koji su bili priključeni na izvantjelesnu membransku oksigenaciju, u prosjeku su proveli 8,9 dana u jedinici intenzivnog liječenja kardiokirurških bolesnika. S tim se podacima slaže i istraživanje Lofortea i suradnika koji su dobili podatke o prosječnom boravku u bolnici od 10,9 dana (43).

Najveći dio bolesnika (84,8%, n=28) podvrgnut je operativnom zahvatu u svrhu otklanjanja akutne životne ugroze. Najčešće izvođena operacija bila je CABG (coronary artery bypass graft) odnosno aortokoronarno premoštenje (46,4%, n=13). Od ostalih operacija vrijedno je spomenuti zahvate zamjene zalistaka (28,6%, n =8) te kombiniranu operaciju CABG te zamjene zalistaka. U istraživanju Lofortea i suradnika CABG je također bila najčešća operacija kod bolesnika sa kardiogenim šokom (43).

S obzirom da se istraživanje temelji na kardiokirurškim bolesnicima koji su liječeni u jedinici intenzivnog liječenja kardiokirurških bolesnika, bitno je napomenuti da je u toj jedinici liječeno 5 bolesnika koji nisu bili podvrgnuti kardiokirurškom zahvatima. Međutim, nisu izostavljeni iz ove studije jer su bili liječeni u jedinici intenzivnog liječenja kardiokirurških bolesnika te su bili priključeni na ECMO. Većina tih pacijenata (80%, n=4) bolovala je od nekog oblika kardiomiopatije, ali treba napomenuti i da je udio kardiomiopatija u ukupnom broju bolesnika (n=33) bio visokih 39,4%.

Vrijedno je spomenuti i bolesti zalistaka (n=20) kao čest entitet u jedinici intenzivnog liječenja kardiokirurških bolesnika. Najčešća bolest zalistaka bila je insuficijencija mitralnog zaliska (18,2% n=6), a prati je insuficijencija trikuspidalnog zaliska sa incidencijom od 15,2%

(n=2). Stenoza aortalnog zaliska bilježi 12,1%, a insuficijencija aortalnog zaliska 9,1% od ukupnog broja bolesnika.

Bolesti kardiovaskularnog sustava veliki su javnozdravstveni problem te predstavljaju najčešći uzrok smrtnosti u razvijenom svijetu. U Republici Hrvatskoj 2011. godine udio kardiovaskularnih bolesti u ukupnoj smrtnosti bio je 48,7%. Među 10 vodećih pojedinačnih uzroka smrti u Hrvatskoj 2011. godine, koji u ukupnoj smrtnosti sudjeluju s 62% nalazi se čak pet dijagnostičkih podskupina iz skupine kardiovaskularnih bolesti. Na vrhu su ishemijske bolesti srca s udjelom od 21,3% u ukupnoj smrtnosti i cerebrovaskularne bolesti s udjelom od 14,3%. Na petom mjestu je insuficijencija srca (3,6%), a slijede hipertenzivne bolesti (2,9%), te ateroskleroza (2,2%) (25). S obzirom na to, ne iznenađuje činjenica da se svakodnevno radi na unaprjeđivanju tehnike i edukaciji osoblja kako bi se stopa smrtnosti smanjila. Izvantjelesna životna potpora (ECLS – extracorporeal life support) sve više se koristi u liječenju bolesnika sa kardiorespiracijskim zatajenjem koji su refraktorni na konvencionalno liječenje, a to potvrđuju i studija MacLarena i suradnika (28). Međutim, kritički gledano, stopa smrtnosti je bez obzira na tehnološki napredne uređaje, još uvijek visoka. Vrijeme intervencije je tu kritično za ishod, a smrtnost je viša nego kod korištenaja ECLS za respiratorno zatajenje (29, 30). Možemo spekulirati da je u nekim slučajevima možda vrijeme postavljanja ECMO potpore bilo prekasno te je i to moglo povećati ukupan postotak smrtnosti. Osim akutnog hemodinamski nestabilnog stanja u tih bolesnika, korištenje ECMO potpore je jako invazivna intervencija koja nosi jako veliki broj komplikacija kao što su krvarenje, tromboze i infekcije koje se ne mogu zanemariti. Osim profila rizika, uspjeh ECMO potpore jako ovisi i o kliničkoj primjeni, pažljivom izboru perfuzijske strategije te samom izboru bolesnika (29).

Faktori koji se trebaju razmotriti kod izbora inicijalne kanilacijske strategije su:

1. Podležeci uzrok srčane disfunkcije i procijenjeni vremenski tok oporavka
2. Ozbiljnost plućne disfunkcije i procijenjeni vremenski tok oporavka
3. Funkcionalna rezerva pojedinog ventrikula
4. Postojanje i ozbiljnost disfunkcije zalistaka
5. Rizik arterijskog pristupa i veličina krvnih žila
6. Ozbiljnost koagulopatije i rizik sternotomije
7. Planirana strategija za budućnost kao što je dugotrajni sustav za potporu ventrikulu (VAD – ventricular assist device) ili transplantacija (29)

Akutno zatajenje srca do kojeg dolazi najčešće zbog infarkta miokarda koji je najčešći uzrok kardiogenog šoka u ovoj studiji, područje je u kojem jako brzo napreduje upotreba izvantjelesne životne potpore. Kod bolesnika s predominantnim zatajenjem srca, a s očuvanom respiratornom funkcijom, postoji više opcija za priključenje akutne mehaničke srčane potpore. Centralni VA- ECMO tradicionalno se koristi kao most do oporavka (“bridge to recovery”) kod kardiokirurških bolesnika. Centralni VA- ECMO kod odraslih bolesnika izvan ove indikacije se rijetko koristi. Jedno od glavnih ograničenja perifernog femoro- femoralnog ECMO sustava je poremećaj tlačnog opterećenja kada dolazi smanjene kontraktilnosti lijevog ventrikula što može dovesti do otežanog pražnjenja ventrikula u sistoli u odnosu na dano volumno opterećenje tijekom dijastole. Ova ograničenja su naročito bitna kod bolesnika sa niskim indeksom kontraktilnosti miokarda i ozbiljnom valvularnom regurgitacijom te kod nekih bolesnika može doći do plućnog edema. Neki centri koriste intra- aortalnu balon pumpu zajedno sa perifernim ECMO modalitetom da se smanji kongestija pluća, ali nema definitivnih dokaza koji bi poduprli ovu rutinu (29). IABP koristi se da se smanji tlačno opterećenje i poboljša koronarna perfuzija te održi pulsatilni protok (42). U ovom istraživanju, pokazano je da je upotreba centralnog ECMO sustava u KBC Split u razdoblju od 2013. do 2017. godine iznosila 75,7% (n=25) u odnosu na periferni ECMO na kojeg otpada 27,2% (n=9). Napominjem da je jedan bolesnik bio priključen na centralni i periferni modalitet, te zbog ukupni zbroj ECMO intervencija premašuje broj bolesnika (n=33).

Kao što je već prije spomenuto, primjena ECMO potpore vezuje se uz brojne komplikacije. Meta- analiza koja je uključila 1866 bolesnika iz ukupno 20 studija pokazala je da se u 95% bolesnika javljaju komplikacije. Najčešće su akutno bubrežno zatajenje (55,6%) i krvarenje (40,8%) (45). Ti podaci odgovaraju onima pronađenima u ovom istraživanju. Naime, najčešća je komplikacija kod bolesnika u jedinici intenzivnog liječenja kardiokirurških bolesnika Klinike za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje KBC Split u razdoblju od 2013. do 2017. godine bilo akutno bubrežno zatajenje (ABZ) (66,6%, n=22) praćeno s poslijeoperacijskim krvarenjem (63,6%, n=21). Od ostalih komplikacija treba spomenuti heparinom induciranu trombocitopeniju (HIT) kod 7 (21,2%) te penumonije kod 6 bolesnika (18,1%). U istraživanju koje je proveo Combes i suradnici više od pola bolesnika koji su bili na ECMO potpori zbog akutnog srčanog zatajenja doživjeli su neku od glavnih komplikacija vezanih za ECMO potporu kao što je krvarenje, arterijska ishemija, infekcija rana, tromboza

femoralnih vena (32). Iako je vrijeme postavljanja VA- ECMO potpore kod bolesnika s akutnim i kroničnim zatajenjem srca primarni uvjet za izbjegavanje komplikacija kao što su hipoksija, ishemija udova, plućno krvarenje, srčana/ plućna tromboza, održavanje ECMO potpore zahtijeva konstantni angažman obučenog i iskusnog osoblja kako bi se zaista prevenirao i minimizirao broj komplikacija, kaže studija koju su proveli Pellegrino i suradnici (6).

Ne iznenađuje da je jedna od najčešćih komplikacija kod bolesnika na ECMO potpori krvarenje, budući da je za prevenciju tromboze, također česte komplikacije, potrebno uvesti antikoagulacijsku terapiju. Od ukupnog broja bolesnika u ovom istraživanju koji su imali postoperacijsko krvarenje kao komplikaciju, njih 80% imalo je smrtni ishod. Bolesnici na ECMO potpori obično imaju velike potrebe za svim krvnim komponentama, a to se posebno odnosi na odrasle bolesnike (47- 49). Značajnim potrebama za transfuzijom krvnih pripravaka tih bolesnika pridonose: česta krvarenja zbog potrebe za sistemskom antikoagulacijom da se smanje trombotski incidenti, aktivacija i potrošnja trombocita i faktora zgrušavanja koje vode u trombocitopeniju te anemija zbog hemodilucije i hemolize. Značajni pad hemoglobina (Hb) kao rezultat hemodilucije i hemolize, te potreba za održavanjem Hb iznad određene razine da se osigura dobra isporuka kisika u tkiva također pridonosi povećanim potrebama za transfuziju eritrocita (49, 50). Također, centralna kanilacija može biti povezana s višom stopom kanilacijskog krvarenja od periferne kanilacije. Ipak, ne mora svako krvarenje uključivati kanilacijska mjesta. Krvarenja mogu biti još i gastrointestinalna, intrakranijalna i krvarenja iz kirurških rana (sternotomija) (46). Velike potrebe za transfuzijom krvnih pripravaka povezane su i sa povećanim mortalitetom kod odraslih bolesnika (48, 49). Antikoagulacijska terapija temelj je prevencije tromboza kod bolesnika na izvantjelesnoj membranskoj oksigenaciji. Iako nema standardnih smjernica za antikoagulacijsko liječenje kod tih bolesnika, preporuka je da se APTV (aktivirano parcijalno tromboplastinsko vrijeme) održava u rasponu od 60- 80 sekunda da se prevenira tromboza. Kod bolesnika s višim rizikom od krvarenja, cilj održavanja APTV-a je 40- 60 sekunda. Iako je definiran početni raspon APTV, to se može prilagoditi na nižu ili višu vrijedost, ovisno o profilu rizika pojedinog bolesnika. Poduzimaju se mjere koje bi pridonijele smanjenju potrebe za transfuzijom krvnih pripravaka kod bolesnika na ECMO potpori. One uključuju upotrebu aktiviranog rekombiniranog faktora VII (51) i smanjenje alogene transfuzije krvi upotrebom uređaja za autotransfuziju tijekom elektivne promjene ECMO sistema (52).

Osim krvarenja i tromboze, u česte hematološke komplikacije ECMO potpore ubraja se i diseminirana intravaskularna koagulacija (DIK) te heparinom inducirana trombocitopenija (HIT). Infekcije su također značajna komplikacija povezana s VA- ECMO potporom. Bolesnici koji su dulje vrijeme spojeni na ECMO imaju veću šansu za razvoj multiorganskog zatajenja (MODS) te shodno tome imaju i veći rizik za infekciju. Kontinuirana antibiotska profilaksa nakon inicijacije VA- ECMO potpore (prva generacija cefalosporina intravenski) ostaje opcija za prevenciju infekcija mjesta kateterizacije, ali njezina sposobnost da prevenira sistemske infekcije ostaje kontroverzna (34).

Heparinom inducirana trombocitopenija dijagnosticirana je kod 21,2% (n=7) bolesnika. Od tih bolesnika, letalan ishod imalo je 71,4% (n=5). U studiji Pappalarda i suradnika 4,3% (n=10) bolesnika pokazalo je smanjenje broja trombocita  $<50000/\mu\text{L}$  te im je dijagnosticirana heparinom inducirana trombocitopenija. Umjesto heparina, u terapiju je uveden fondaparinuks. U njihovoj studiji umrla je jedna osoba (44). HIT je ozbiljna komplikacija liječenja heparinom karakterizirana formacijom antitijela na kompleks heparina i trombocitnog faktora 4 - H-PF4 (heparin-platelet factor 4), trombocitopenijom i predilekcijom za arterijsku i vensku trombozu (53). Ta antitijela pripadaju klasi imunoglobulina G (IgG) te se vežu za cirkulirajuće trombocite preko Fc $\gamma$ IIa (IgG) receptora što rezultira jakom aktivacijom trombocita. HIT se može dijagnosticirati testovima kao što su ELISA (Enzyme-linked immunosorbent assay) ili specifičniji test SRA (Serotonin release assay) koji koristi isprane trombocite da izmjeri trombocite aktivirane zbog formacije antitijela (54). Venska ili arterijska tromboza povezana s HIT-om može imati posljedice opasne po život (55). Kardiokirurški zahvati koju zahtijevaju kardiopulmonalnu prenosnicu (CPB) povezuju se sa pojačanom aktivacijom trombocita te otpuštanjem u plazmu velikih količina PF4. Ti događaji povezani su također i sa primjenom visokih doza nefrakcioniranog heparina (UFH) (56). ECMO je oblik modificirane kardiopulmonalne prenosnice koji je također povezan sa pojačanom aktivacijom trombocita te trombocitopenijom kao i potrebom za kontinuiranu antikoagulaciju uglavnom sa UHF (57-59). Pravih podataka o incidenciji HIT-a kod bolesnika priključenih na ECMO nema, već se većina dostupnih podataka temelji na prikazima slučajeva. Ipak, retrospektivna studija provedena u Washingtonu koja je uključivala 96 bolesnika na ECMO potpori pokazala je da je 8,3% bolesnika razvilo HIT (53). U trenutku sumnje na HIT, većina protokola nalaže zamjenu heparinskih



antikoagulansa (neizravni inhibitori trombina) nekim izravnim inhibitorom trombina. Argatroban (nije registriran u RH) i bivalirudin koriste se uspješno kod bolesnika na ECMO potpori (60).

Još jedna važna i česta komplikacija kod bolesnika u ovoj studiji bila je akutno zatajenje bubrega. 66,6% bolesnika razvilo je ABZ, od toga je smrtni ishod imalo visokih 86,4%. Neke studije su pokazale da više od 75% bolesnika koji su priključeni na ECMO razviju zatajenje bubrega u nekoj fazi liječenja (61). Naime, akutno bubrežno zatajenje koje se dogodi tijekom ECMO potpore povezano je s vrlo lošim ishodom i visokom stopom smrtnosti (62-63). Studija koju su proveli Tsai i suradnici pokazala je da 85,4% bolesnika sa zatajenjem bubrega doživi smrtni ishod (65). Ti podaci u korelaciji su sa podacima dobivenim u ovom istraživanju. Liječenje bolesnika sa bubrežnim komplikacijama uglavnom je suportivno, ali kod slučajeva akutnog zatajenja bubrežnih funkcija uvodi se bubrežno nadomjesno liječenje (RRT) (61). Etiologija ABZ kod bolesnika na ECMO potpori je višestruka. Sepsa, smanjen srčani minutni volumen, izloženost nefrotoksičnim tvarima i visoki intratorakalni tlak pridonose zatajenju bubrega. ABZ kao manifestacija multiorganskog zatajenja povezano je sa podležećim zatajenjem srca i sepsom, a pojačava se uz komplikacije kao što je postoperacijsko krvarenje (64). Rana dijagnoza i agresivno liječenje bolesnika s manje od 3 zatajena organa imaju povoljan klinički ishod. Priključenje ECMO sustava i kontinuirane hemofiltracije je učinkovito za održavanje cirkulacije i bubrežne funkcije kod bolesnika za zatajenjem srca koje je refraktorno na konzervativno liječenje. U budućnosti bi ovo trebao biti standard. Studije indiciraju da bi se kod zatajenja srca trebalo uvesti ECMO što ranije da bi se smanjio rizik za akutno zatajenje bubrega (61).

Osim navedenih komplikacija, priključenje na periferni VA- ECMO može izazvati i Harlekin sindrom, koji zahvaća autonomni živčani sustav, a prezentira se unilateralnim smanjenim znojenjem te crvenilom lica u slučaju pojačane fizičke aktivnosti ili topline (67). Ovaj sindrom javlja se kod bolesnika kod kojih je primjećena razlika u zasićenosti krvi kisikom u gornjim i donjim dijelovima tijela. Hipoksija gornjih dijelova tijela događa se zbog otežanog toka arterijske krvi unatoč pravilnom bifemoralnom umetanju kanila. Kod tih bolesnika funkcija srca se oporavlja (dok je prirodna funkcija izmjene plinova oštećena) te srce pumpa krv anterogradno, a ECMO sustav retrogradno. Ako je volumen slabo oksigenirane krvi koju pumpa srce velik,

stvara se otpor volumenu krvi koju pumpa ECMO te može doći do hipoksije gornjih dijelova tijela. U tom slučaju bolesnika se priključi na centralni VA- ECMO te se simptomi puvuku (68).

Kao što je već navedeno, najvažniji čimbenik koji utječe na ishod kod bolesnika koji su priključeni na VA- ECMO jest žurno prepoznavanje indikacija te brzo priključivanje ECMO uređaja (34). Registar Organizacije za izvantjelesnu životnu potporu (ELSO - The Extracorporeal Life Support Organization) objavio je da je stopa preživljenja bolesnika na izvantjelesnoj membranskoj oksigenaciji zbog srčanog zatajenja 39% na uzorku od 13,000 bolesnika (31). Druga studija koju su proveli Combes i suradnici obuhvatila je bolesnike na ECMO potpori zbog kardiogenog šoka koji je u podlozi imao akutni infarkt miokarda, fulminantni miokarditis ili su bili povrgnuti transplantaciji srca. 42% bolesnika preživjelo je do trenutka otpusta iz bolnice, a 36% dugoročno (32). Prema tome, može se zaključiti da je stopa preživljenja u splitskoj bolnici (34%) vrlo slična stopama preživljenja u tim studijama. Za usporedbu i potencijane daljnje studije zanimljiva je činjenica da je u istraživanju Pappalarda i suradnika koje je obuhvatilo 212 bolesnika stopa smrtnosti bila 36,8% (44).

## **5. ZAKLJUČCI**

1. ECMO (engl. Extracorporeal membrane oxygenation) oblik je izvantjelesne životne (cirkulacijsko/ respiracijske) potpore koja osigurava podršku rada srca i pluća kod bolesnika kojima je funkcija navedenih organa oštećena do vitalne ugroženosti unatoč svim medikamentoznim i suportivnim mjerama.
2. Postoje dva osnovna modaliteta ECMO potpore. Venno-arterijski (VA-ECMO) rabi se ponajprije u kardiokirurgiji i pruža bolesniku cirkulacijsku i respiracijsku potporu. Za respiracijsku potporu u slučaju teškog akutnog respiratornog distres sindroma (ARDS), a kada funkcija miokarda zadovoljava, rabi se venno-venski ECMO (VV-ECMO) modalitet.
3. Centralni venno-arterijski ECMO dokazano je učinkovita strategija u liječenju bolesnika sa akutnim zatajenjem srčane pumpe kao most do oporavka ("bridge to recovery") ili trajnijeg oblika liječenja
4. Primjena ECMO potpore povezana je s brojnim komplikacijama. Najčešća komplikacija kod bolesnika u jedinici intenzivnog liječenja kardiokirurških bolesnika Klinike za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje KBC Split u razdoblju od 2013. do 2017. godine bilo akutno bubrežno zatajenje (ABZ) (66,6%, n=22), a slijedi ga poslijeoperacijsko krvarenje (63,6%, n=21).
5. Najviše bolesnika koji su bili priključeni na izvantjelesnu membransku oksigenaciju u KBC Split imalo je kardiogeni šok (69,7%, n=23) zbog infarkta miokarda. Kod većine bolesnika kod akutizacije bolesti u podlozi je bila koronarna bolest srca (75,7%, n=25).
6. Najčešća podskupina bolesnika koja je podvrgnuta operacijskom liječenju bila je ona sa aortokoronarnim premoštenjem (CABG).
7. Najvažniji čimbenik koji utječe na ishod kod bolesnika koji su priključeni na VA-ECMO jest žurno prepoznavanje indikacija te brzo priključivanje ECMO uređaja.
8. Bez obzira na razvoj tehnologije, unaprijeđivanje modaliteta i aparature izvantjelesne membranske oksigenacije kao i edukaciju osoblja, smrtnost bolesnika koji su liječeni ovim oblikom mehaničke srčane potpore još uvijek je jako visoka (66% u KBC Split).
9. Potrebno je provesti daljnja istraživanja u svrhu dobivanja više informacija o učinkovitosti izvantjelesne oksigenacije te implementirati rezultate na međunarodnoj razini.

## **7. POPIS CITIRANE LITERATURE**

1. Biočina, Pertičević, Gašparović, Burcar. Portabilna ECMO/ECLS potpora kao novi vid liječenja vitalno ugroženih bolesnika. *Medix*. 2011;God.XVII;Vol.96:63-4.
2. Kutleša, Filar, Mardešić. Ekstrakorporalna membranska oksigenacija u liječenju akutnoga respiratornog distress sindroma uzrokovanog pandemijskim virusom influence H1N1. *MEDICUS*. 2011;Vol. 20,No.:83 –6.
3. Vranjican, Novokmet, Josipović Mraović, Filko. Od željeznih pluća do ECMO-a: povijesni pregled respiratorne potpore u Klinici za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević“. *SG/NJ*. 2013;18:142-6.
4. ECMO Guideline. [internet]. 2017. Dostupno na: <http://www.alfredicu.org.au/assets/Documents/ICUGuidelines/ECMO/ECMOGuideline.pdf>
5. Tariq, Gass. Use of Extracorporeal Membrane Oxygenation in Refractory Cardiogenic Shock. *Cardiology in Review*. 2016;Vol.24,No.1:26-9.
6. Pellegrino, Hockings, Davies. Veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation for adult cardiovascular failure. *Current opinion*. 2014;Vol 20,No.5:484-92.
7. Guštin- Mašinović, Matleković. Šok. U: Šoša, Sutlić, Stanec, Tonković i sur. *Kirurgija*. Zagreb: Naklada Ljevak; 2007.str.77-88.
8. Topalian, Ginsberg, Parrillo. Cardiogenic shock. *Crit Care Med*.2008;36:66–74.
9. Fincke, Hochman, Lowe. Cardiac power is the strongest hemodynamic correlate of mortality in cardiogenic shock: a report from the SHOCK trial registry. *J Am Coll Cardiol*. 2004;No.44:340–8.
10. Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ. Intra-aortic balloon counterpulsation in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock (IABP-SHOCK II): final 12 month results of a randomised, open-label trial. *Lancet*. 2013;382:1638–45.
11. Chamogeorgakis T, Rafael A, Shafii AE. Which is better: a miniaturized percutaneous ventricular assist device or extracorporeal membrane oxygenation for patients with cardiogenic shock? *ASAIO J*. 2013;59:607–11.
12. Zastoj srčanog rada. [internet]. 2017. Dostupno na: <http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-prirucnik>
13. Straney LD, Bray JE, Finn J. Trends in intensive care unit cardiac arrest admissions and mortality in Australia and New Zealand. *Crit Care Resusc*. 2014;16:104–11.

14. Girotra S, Nallamothu BK, Spertus JA. Trends in survival after in-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med*. 2012;367:1912–20.
15. Hillman K, Chen J, Cretikos M, i sur. Introduction of the medical emergency team (MET) system: a cluster-randomised controlled trial. *Lancet*. 2005;365:2091–7.
16. Jones D, George C, Hart GK. Introduction of medical emergency teams in Australia and New Zealand: a multicentre study. *Crit Care*. 2008;2:46.
17. Reynolds JC, Frisch A, Rittenberger JC, Callaway CW. Duration of resuscitation efforts and functional outcome after out-of-hospital cardiac arrest: when should we change to novel therapies? *Circulation*. 2013;128:2488–94.
18. Goldberger ZD, Chan PS, Berg RA, i sur. Duration of resuscitation efforts and survival after in-hospital cardiac arrest: an observational study. *Lancet*. 2012;380:1473–81.
19. Berdowski J, Berg RA, Tijssen JG, Koster RW. Global incidences of out-of-hospital cardiac arrest and survival rates: systematic review of 67 prospective studies. *Resuscitation*. 2010;81:1479–87.
20. Lazzeri C, Bernardo P, Sori A. Venous-arterial extracorporeal membrane oxygenation for refractory cardiac arrest: a clinical challenge. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2013;2:118–26.
21. Fagnoul D, Combes A, De Backer D. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation. *Curr Opin Crit Care*. 2014;20:259–65.
22. Chen YS, Lin JW, Yu HY. 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*. 2008;372:554–61.
23. Wang CH, Chen YS, Ma MH. Extracorporeal life support. *Curr Opin Crit Care*. 2013;19:202–7.
24. Cave DM, Gazmuri RJ, Otto CW, i sur. Part 7: CPR techniques and devices: 2010 American Heart Association Guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. *Circulation*. 2010;122:720–8.
25. Kardiovaskularne bolesti u Republici Hrvatskoj. [Internet]. 2017. Dostupno na: [https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2013/11/KVBBilten\\_2011-10-5-2013-3.pdf](https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2013/11/KVBBilten_2011-10-5-2013-3.pdf)
26. Starenje. [Internet]. 2017. Dostupno na: <http://www.enciklopedija.hr/natuknica.aspx?id=57840>

27. Chen YS, Chao A, Yu HY, i sur. Analysis and results of prolonged resuscitation in cardiac arrest patients rescued by extracorporeal membrane oxygenation. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41:197–203.
28. MacLaren G, Combes A, Bartlett RH: Contemporary extracorporeal membrane oxygenation for adult respiratory failure: life support in the new era. *Intensive Care Med.* 2012;38:210–20.
29. Shekar, Mullany, Thomson, Ziegenfuss, Platts, Fraser. Extracorporeal life support devices and strategies for management of acute cardiorespiratory failure in adult patients: a comprehensive review. *Critical Care.* 2014;18:219.
30. Combes A, Leprince P, Luyt CE, Bonnet N, Trouillet JL, Leger P, Pavie A, Chastre J. Outcomes and long-term quality-of-life of patients supported by extracorporeal membrane oxygenation for refractory cardiogenic shock. *Crit Care Med.* 2008;36:1404–11.
31. Paden ML, Conrad SA, Rycus PT, Thiagarajan RR. Extracorporeal life support organization registry report 2012. *ASAIO J.* 2013;59:202–10.
32. Combes A, Leprince P, Luyt CE. Outcomes and long-term quality-of-life of patients supported by extracorporeal membrane oxygenation for refractory cardiogenic shock. *Crit Care Med.* 2008;36:1404–11.
33. Abrams D, Combes A, Brodie D, i sur. Extracorporeal membrane oxygenation in cardiopulmonary disease in adults. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63:2769-78.
34. Lafçı G, Budak AB, Yener AU, Cicek OF. Use of extracorporeal membrane oxygenation in adults. *Heart Lung and Circ.* 2014;23:10-23.
35. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, i sur. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *New England Journal of Medicine.* 1999;341:625-34.
36. Thiele H, Zeymer U, Neumann F-J, i sur. Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. *New England Journal of Medicine.* 2012;367:1287-96.
37. Shin TG, et al. Two-year survival and neurological outcome of in-hospital cardiac arrest patients rescued by extracorporeal cardiopulmonary resuscitation. *Int J Cardiol.* 2013;168:3424-30.



38. Maekawa K, Tanno K, Hase M, Mori K, Asai Y. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for patients with out-of-hospital cardiac arrest of cardiac origin: a propensity-matched study and predictor analysis. *Crit Care Med*. 2013;41:1186-96.
39. D'Alessandro C, Golmard JL, Barreda E. Predictive risk factors for primary graft failure requiring temporary extra-corporeal membrane oxygenation support after cardiac transplantation in adults. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2011;40:962-9.
40. Marasco SF, Vale M, Pellegrino V, i sur. Extracorporeal membrane oxygenation in primary graft failure after heart transplantation. *Ann Thoracic Surg*. 2010;90:1541-6.
41. Extracorporeal Life Support Organization. ELSO Registry. [Internet]. 2017. Dostupno na: <http://www.else.med.umich.edu/registry.htm>.
42. Hausmann H, Potapov EV, Koster A, et al. Prognosis after the implantation of an intra-aortic balloon pump in cardiac surgery calculated with a new score. *Circulation*. 2002;106:203–6.
43. Loforte, Marinelli, Musumeci, Folesani i sur. Extracorporeal Membrane Oxygenation Support in Refractory Cardiogenic Shock: Treatment Strategies and Analysis of Risk Factors. *Artificial Organs*. 2014;38:129–41..
44. Pappalardo, Scandroglio, Maj, Zangrillo, D'Angelo. Preliminary experience with fondaparinux. Treatment of heparin-induced thrombocytopenia after cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010;139:790–2.
45. Cheng, Hachamovitch, Kittleson, Patel, Arabia i sur. Complications of Extracorporeal Membrane Oxygenation for Treatment of Cardiogenic Shock and Cardiac Arrest: A Meta-Analysis of 1,866 Adult Patients *Ann Thorac Surg*. 2014;97:610–6.
46. Ang. Predictors of increased transfusion requirements and optimizing transfusional support in patients on Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO). *ISBT Science Series*. 2012;7:89–91.
47. Butch SH, Knafl P, Oberman HA, et al.: Blood utilization in adult patients undergoing extracorporeal membrane oxygenated therapy. *Transfusion*. 1996;36:61–3.
48. Nair P, Davies AR, Beca J. Extracorporeal membrane oxygenation for severe ARDS in pregnant and postpartum women during the 2009 H1N1 pandemic. *Intensive Care Med*. 2011;37:648–54.

49. Peek GJ, Moore HM, Moore N, i sur. Extracorporeal membrane oxygenation for adult respiratory failure. *Chest*. 1997;112:759-64.
50. Green TP, Payne NR, Steinhorn RH. Determinants of blood product use during extracorporeal membrane oxygenation. *Transfusion*. 1990;30:289-90.
51. Niebler RA, Punzalan RC, Marchan M, i sur. Activated recombinant factor VII for refractory bleeding during extracorporeal membrane oxygenation. *Pediatr Crit Care Med*. 2010;11:98-102.
52. Tolksdorf B, Schmeck J, Osika A, i sur. Autotransfusion during extracorporeal membrane oxygenation. *Int J Artif Organs*. 2000;23:840-4.
53. Sokolovic, Pratt, Vukicevic, Sarumi, Johnson i sur. Platelet Count Trends and Prevalence of Heparin-Induced Thrombocytopenia in a Cohort of Extracorporeal Membrane Oxygenator Patients. *Critical Care Medicine*. 2016;Vol.44, No.11:1031-7.
54. Warkentin TE. How I diagnose and manage HIT. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2011;2011:143-9.
55. Warkentin TE. Heparin-induced thrombocytopenia: Pathogenesis and management. *Br J Haematol*. 2003;121:535-55.
56. Addonizio VP. Platelet function in cardiopulmonary bypass and artificial organs. *Hematol Oncol Clin North Am*. 1990;4:145-55.
57. Wendel HP, Ziemer G. Coating-techniques to improve the hemocompatibility of artificial devices used for extracorporeal circulation. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1999;16:342-50.
58. Baksaas ST, Videm V, Fosse E, i sur. In vitro evaluation of new surface coatings for extracorporeal circulation. *Perfusion* 1999;14:11-19.
59. Baksaas ST, Videm V, Pedersen T, i sur. Comparison of three oxygenator- coated and one total-circuit-coated extracorporeal devices. *Perfusion*. 1999;14:119-27.
60. Cornell T, Wyrick P, Fleming G, i sur. A case series describing the use of argatroban in patients on extracorporeal circulation. *ASAIO J*. 2007;53:460-3.
61. Chen, Tsai, Fanh, Yang. Acute kidney injury in adults receiving extracorporeal membrane oxygenation. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2014;113:778-85.
62. Lin CY, Chen YC, Tsai FC, Tian YC, Jenq CC, Fang JT, i sur. RIFLE classification is predictive of short-term prognosis in critically ill patients with acute renal failure

- supported by extracorporeal membrane oxygenation. *Nephrol Dial Transplant.* 2006;21:2867-73.
63. Lin CY, Tsai FC, Tian YC, Jenq CC, Chen YC, Fang JT, i sur. Evaluation of outcome scoring systems for patients on extracorporeal membrane oxygenation. *Ann Thorac Surg.* 2007;84:1256-62.
64. Yap HJ, Chen YC, Fang JT, Huang CC. Combination of continuous renal replacement therapies (CRRT) and extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) for advanced cardiac patients. *Ren Fail.* 2003;25:183-93.
65. Tsai TY, Tsai FC, Chang CH, Jenq CC, Hsu HH, Chang MY, i sur. Prognosis of patients on extracorporeal membrane oxygenation plus continuous arteriovenous hemofiltration. *Chang Gung Med J.* 2011;34:636-43.
66. Sutlić. *Kardiokirurgija. U: Šoša, Sutlić, Stanec, Tonković i sur. Kirurgija. Zagreb. Naklada Ljevak; 2007.str.777-85.*
67. Willaert WIM, Scheltinga MRM, Steenhuisen SF, Hiel JAP. Harlequin syndrome:Two new cases and a management proposal. *Acta Neurol Belg.* 2009;109:214–20.
68. Abrams D, Combes A, Brodie D. Extracorporeal membrane oxygenation in cardiopulmonary disease. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63:2769–78.

## **8. SAŽETAK**

**Cilj istraživanja:** Cilj ovog istraživanja jest prikazati primjenu tehnike ECMO - komponente uređaja, modalitete rada, indikacije te kliničke i demografske karakteristike bolesnika liječenih ECMO metodom u kardiokirurškoj jedinici intenzivnog liječenja u Kliničkoj bolnici Split od 2013. do 2017. godine.

**Ispitanici i metode:** Pregledani su protokoli liječenja i povijesti bolesti bolesnika koji su liječeni na jedinici intenzivnog liječenja kardiokirurških bolesnika u razdoblju od listopada 2013. do srpnja 2017. godine. U istraživanje su uključena 33 bolesnika koji su u tom razdoblju liječeni ECMO metodom. U programskim paketima Microsoft Word i Excel obrađeni su podaci te su analizirani parametri dobi, spola, duljine boravka, dijagnoza, provedenih operativnih zahvata, komplikacija te postojanja smrtnog ishoda.

**Rezultati istraživanja:** Ovo istraživanje bavilo se praćenjem bolesnika koji su bili priključeni na izvantjelesnu membransku oksigenaciju (ECMO) u jedinici intenzivnog liječenja kardiokirurških bolesnika KBC Split. Istraživanje je obuhvatilo ukupno 33 bolesnika. Govoreći o dobno- spolnoj distribuciji, 78,8% (n=26) bolesnika bilo je muškog spola, a prosječna starost bolesnika iznosila je 64,4 godine. Najveći broj bolesnika koji je primljen u jedinicu intenzivnog liječenja imao je koronarnu bolest srca (75,7%, n=25). Akutizacija te bolesti u obliku infarkta miokarda dogodila se u 63,6% slučajeva, a kod 69,7% bolesnika razvio se kardiogeni šok. Osim infarkta miokarda kao najčešćeg uzroka kardiogenog šoka, ishemijsku kardiomiopatiju (39,4%) te insuficijencije i stenozu zalistaka (60,6%) treba spomenuti kao ostale najčešće uzroke hemodinamske nestabilnosti i urušaja. 84,8% bolesnika (n=28) podvrgnuto je kirurškom zahvatu. Najčešće izvođena operacija (46,4%) bilo je aortokoronarno premoštenje (CABG), a potom zamjene zalistaka (28,6%). Prosječna duljina boravka u jedinici intenzivnog liječenja kardiokirurških bolesnika iznosila je 8,9 dana. Najdulji boravak bio je 28 dana, a najkraći svega nekoliko sati. S obzirom na kompleksnost dijagnoza koje su bile razlog hospitalizacije, ali i same izvantjelesne membranske oksigenacije, ne iznenađuje visoki broj komplikacija koje prate bolesnike na ovoj vrsti mehaničke srčane potpore. Najčešća komplikacija kod bolesnika u jedinici intenzivnog liječenja kardiokirurških bolesnika KBC Split u razdoblju od 2013. do 2017. godine bilo je bubrežno zatajenje (66,6%, n=22) praćeno sa poslijeoperacijskim krvarenjem (63,6%, n=21). Od ostalih komplikacija vrijedi navesti heparinom induciranu trombocitopeniju – HIT (21,2%) te upale pluća (18,1%) S obzirom na sve izrečeno, ne iznenađuje prilično visoka stopa smrtnosti koja je iznosila 66,6% (n=22).

**Zaključci provedenog istraživanja:** Izvantjelesna membranska oksigenacija oblik je akutne mehničke potpore cirkulacije i respiracije. Osim centralnog ECMO modaliteta koji zahtijeva sternotomiju, postoji i periferni oblik umetanja kanila u krvne žile što omogućuje jednostavno i brzo postavljanje sustava te izbjegavanje sternotomije. Može se izvoditi i tijekom kardiopumonarne reanimacije te je dokazano povećana stopa preživljenja bolesnika kojima je osim KPR priključen i ECMO. VA- ECMO kod bolesnika sa akutnim srčanim zatajenjem služi kao most do oporavka ili uvođenja trajnijeg oblika liječenja kao što je transplantacija srca ili VAD. Također, ekonomski je prihvatljiviji od ostalih oblika mehničke cirkulacijske potpore. Ipak, unatoč svim naporima da se usavrši tehnika i brzina postavljanja procjenjenog modaliteta te educira osoblje, stopa smrtnosti je još uvijek jako visoka. Potrebna su daljnja istraživanja na širem geografskom području i na različitim grupama bolesnika da bi se moglo objektivnije i sa više sigurnosti raspravljati o ovom složenom obliku mehničke cirkulacijske potpore.

## **9. SUMMARY**

**Diploma Thesis Title:** Postcardiotomic ECMO in cardiac surgery intensive care unit – indications, technique and patients review

**Objectives:** The main objective of this research is to show application of ECMO technique- indications, device components and cannulation strategies as well as to define demographic and clinical characteristics of postcardiotomic patients treated with ECMO at the cardiac surgery Intensive Care Unit at the Department of Anesthesiology, Reanimatology and Intensive Care of the University Hospital Split from 2013 till 2017.

**Patients and methods:** Protocols of treatments at the Intensive Care Unit for cardiac surgery patients in Clinical Hospital Centre Split as well as medical histories of patients treated with extracorporeal membrane oxygenation were examined retrospectively in the period of October of 2013 till July of 2017. 33 patients treated with ECMO support were included in this research.

**Results:** This research included 33 patients who were treated with ECMO support from October of 2013 till July of 2017. The largest amount of them were on ECMO support in 2014 (n=11) with total percentage of 33,3%, while the smallest amount (n=3) were in 2013. However, it should be noted that ECMO support was used in Split in October 2013 for the first time. 78,8% (n=26) patients were male, while the average age was 64,4 years. The largest amount of patients admitted to Intensive Care Unit had coronary artery disease (75,7%, n=25). Acute exacerbation of the disease in form of myocardial infarction happened in 63,6% of cases, while 69,7% of patients developed cardiogenic shock. Except for the myocardial infarction as the most common cause of cardiogenic shock, ischemic cardiomyopathy (39,4%) and valvular stenosis as well as insufficiencies (60,6%) should be mentioned as other most common causes of haemodynamic instability and shock. 84,8% (n=28) of patients have undergone surgical procedure. The most commonly performed surgery was coronary artery bypass graft (46,4%). It is important to mention valve replacement procedures (28,6%) as valvular heart disease is one of more common diagnosis (in total 60%) in this research. The average duration of in-hospital stay of the patients treated with ECMO support at the Intensive Care Unit was 8,9 days. The longest stay was 28 days, while the shortest one was only a few hours. Considering the complexity of diagnosis that were the reason for admission to the hospital and extracorporeal membrane oxygenation, the high number of complications that follow these patients is not surprising. The most common



complication in patients treated with ECMO in the Intensive Care Unit was acute renal failure (66,6%, n=22) followed by postoperative bleeding (63,6%, n=21). Of other complications it is worth to mention heparin-induced thrombocytopenia (HIT) and pneumonia. Considering all facts, the mortality rate is quite high, accounting for 66,6% (n=22) of deaths.

**Conclusions:** Extracorporeal membrane oxygenation is a form of acute mechanical circulatory and respiratory support. Besides central ECMO modality that demands sternotomy, there is also a peripheral form of cannula insertion that allows for a simpler and easier setting avoiding sternotomy. ECMO can be used during cardiopulmonary resuscitation with higher survival rates compared to patients without ECMO support. VA- ECMO in patients with acute heart failure serves as a bridge to recovery or initiation of a more permanent therapy form such as heart transplantation or ventricular assist device. Furthermore, it is more economically acceptable compared to other forms of mechanical circulatory support. Nevertheless, despite all efforts to improve the technique and timing as well as educate staff, the mortality rate is still very high. Further research on a wider geographical area is required to be able to discuss more objectively and with more certainty about this form of mechanical circulatory support.

## **10. ŽIVOTOPIS**

## **Opći podaci**

Ime i prezime: Anja Mandarić

Datum rođenja: 29.05.1992.

Mjesto rođenja: Split, Hrvatska

Državljanstvo: Hrvatsko

Narodnost: Hrvatica

Kućna adresa: Put Duilova 23, 21000 Split

E-mail: anja.mandarić@mefst.hr

## **Obrazovanje**

1999.- 2007. Osnovna škola Mertojak

2007.- 2011. IV. Gimnazija "Marko Marulić" Split

2011.- 2017. Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu – Doktor medicine, Split, Hrvatska