

SKÚSENOSTI S EXTRAKORPORÁLNOU MEMBRÁNOVOU OXYGENÁCIOU (ECMO) VO VÝCHODOSLOVENSKOM ÚSTAVE SRDCOVÝCH A CIEVNÝCH CHORÔB V ROKOCH 2014 – 2022

Čobejová J., Grendel T., Rybár D., Lukačín Š., Kolesár A.

Klinika srdcovej chirurgie, VÚSCH a.s. a UPJŠ LF, Košice

Úvod Extrakorporálna membránová oxygenácia je najčastejšie používanou krátkodobou mechanickou srdcovou podporou pri liečbe kardiogénneho šoku.

Cieľom práce bolo v priebehu 8-ročného sledovania retrospektívne vyhodnotiť prežívanie a rizikové faktory mortality kardiochirurgických pacientov napojených na VA-ECMO.

Materiál a metodika Sledovaných bolo 82 pacientov napojených na VA-ECMO po kardiochirurgickej operácii. Hodnotená bola emergentnosť výkonu, indikácie implantácie a predoperačné rizikové faktory.

Výsledky Priemerný vek pacientov bol 58 rokov s priemerným časom podpory 7,5 dňa. Najčastejšia forma implantácie bola periférne cestou arteria a vena femoralis (73/82). Mortalita predstavovala 58,5 %. Za štatisticky významný faktor mortality bol identifikovaný vek pacientov ($p = 0,005$). Ostatné faktory nepreukázali štatistickú významnosť, ale výsledky kopirovali údaje dostupné v literatúre. Pomer emergentných a elektívnych výkonov bol 67,5 % ku 32,5 %. Najčastejšia indikácia bola ischemická choroba srdca, kde bol zahrnutý defekt komorového septa.

Záver VA-ECMO pre kardiogénny šok po kardiotómii sa stalo spoľahlivou metódou s narastajúcim trendom a čoraz rozšírenejšími indikáciami. V sledovanom súbore bola zaznamenaná porovnateľná mieru prežívania s medzinárodnými centrami. Medzi rizikové faktory s možnosťou predikcie mortality patrili vyšší vek.

KLúčové slová: ECMO, srdcová podpora, kardiochirurgia, refraktérny kardiogénny šok, rizikové faktory

Úvod

Extrakorporálna membránová oxygenácia (ECMO) je forma kardiopulmonálnej podpory, pri ktorej sa krv odvádza z cievného systému, cirkuluje mimo tela mechanickou pumpou a potom sa vracia späť do obehu. Kým sa krv nachádza mimo tela, hemoglobín sa úplne nasýti kyslíkom a odstráni sa CO_2 [8].

Existujú dva typy ECMO. VV-ECMO odvádza krv z venózneho systému, navracia krv do žilového systému a poskytuje výmenu plynov, ale bez priamej podpory srdca. Na rozdiel od toho VA-ECMO odvádza krv z venózneho systému so spätným tokom do arteriálneho systému a poskytuje kompletnú kardiopulmonálnu podporu [2]. Všetky VA-ECMO okruhy pozostávajú z venóznej (prítokovej, drenážnej) kanyly, pumpy, oxygenátora a arteriálnej (výtokovej, spätnej) kanyly. VA-ECMO je možné zaviesť prostredníctvom periférneho alebo centrálného prístupu. Centrálna VA-ECMO sa primárne implantuje na operačnej sále a poskytuje krátkodobú podporu, často u pacientov po kardiochirurgickej operácii, u ktorých nebolo možné odpojenie od mimotelového obehu. Periférna VA-ECMO sa môže zaviesť perkutánne alebo chirurgicky mimo operačného sálu u pacientov s refraktérnym kardiogénnym šokom a zástavou srdca cez femorálnu artériu a femorálnu venu alebo vena jugularis interna. Iná konfigurácia využíva štandardný venózný prístup (buď cez femorálnu alebo vnútornú jugulárnu žilu) s arteriálnym návratom cez arteria subclavia, čoho cieľom je zabezpečiť perfúziu cerebrálneho obehu okysličenou krvou a umožniť mobilitu pacientov počas ECMO [9].

Medzi typické srdcové indikácie VA-ECMO patrí refraktérny nízky srdcový výdaj (srdcový index menej ako 2 l/min/m^2) a hypotenzia (systolický krvný tlak $< 90 \text{ mmHg}$) napriek adekvátnemu intravaskulárnemu objemu, vysokým dávkam inotropných látok a intraaortálnej balónikovej kontrapulzácie [8]. Je dôležité zdôrazniť, že indikácie nie sú založené na prospektívnych randomizovaných klinických štúdiách a jeho použitie je často riadené klinickým úsudkom, že pacient je nestabilný s rizikom bezprostrednej smrti v dôsledku kardiopulmonálneho zlyhania. Špecifické indikácie pre VA-ECMO zahŕňajú, ale nie sú obmedzené na refraktérny kardiogénny šok, ktorého príčiny môžu byť myokarditída, akútny infarkt myokardu, akútny cor pulmonale z masívnej pľúcnej embólie, zlyhanie primárneho transplantovaného štepu, postkardiotoomický kardiogénny šok, akútna exacerbácia chronického srdcového zlyhania [3]. U pacientov s terminálnym kardiálnym zlyhaním je možné použiť VA-ECMO ako bridge to bridge alebo bridge to transplant. Ďalším použitím VA-ECMO je pravostranná podpora u pacientov po implantácii LVAD so zlyhávajúcou pravou komorou na dobu potrebnú pre adaptáciu pravej komory na zmenené hemodynamické pomery po implantácii LVAD. K zriedkavejším indikáciám patria život ohrozujúce arytmie, hypotermia, septický šok, otravy a predávkovanie drogami. Cieľom implantácie je zabezpečenie adekvátnej orgánovej perfúzie a dodávky kyslíka slúžiacej na stabilizáciu pacienta, získanie časového priestoru na diagnostiku, voľbu optimálnej terapie, reštitúciu orgánových funkcií, prípadne následnú implantáciu trvalej podpory alebo transplantáciu srdca [6].

Materiál a metodika

Vykonalí sme retrospektívnu analýzu u všetkých dospelých pacientov liečených VA-ECMO z indikácie kardiogénneho šoku po kardiochirurgickej operácii v období od júna 2014 do decembra 2022 v našom centre. Sledované parametre boli vek, nutnosť použitia eliminačných metód (CVVHD), BMI, prítomnosť diabetu, ejekčná frakcia ľavej komory, veľkosť ľavej komory v diastole, EuroSCORE II a koncentrácia laktátu. Ako inklúzne kritérium bolo ďalej zvolené podstúpenie kardiochirurgickej operácie pred zahájením VA-ECMO. Exklúzne kritériá zahŕňali podporu ECMO, ktorá nie je spojená s hospitalizáciou pri kardiochirurgickom zákroku. Vykonaná bola regresná univariačná analýza 30-dňovej mortality. Kaplanovou-Meierovou analýzou bolo sledované rozdielne prežívanie pacientov na základe emergentnosti kardiochirurgickej intervencie a druhu podstúpenej kardiochirurgickej operácie. Všetky štatistické analýzy boli spracované na hladine štatistickej významnosti $p < 0,005$.

Výsledky

Vo VÚSCH, a.s. bolo v rokoch 2014 - 2020 implantované ECMO 120 pacientom s priemerným vekom 58 rokov, z toho 38 žien vo vekovom rozmedzí od 30 do 78

rokov a 82 mužov vo vekovom rozmedzí od 17 do 79 rokov. Túto skupinu tvorili 2 podskupiny, a to pacienti po implantácii VV-ECMO (n=10) a VA-ECMO (n = 110).

Identifikovaných bolo 82 pacientov s požadovanými kritériami. Priemerný vek pacientov bol 58 rokov. V sledovanej skupine bol priemerný čas s podporou ECMO 7,5 dňa s maximom 22 dní. Spôsob kanylácie bol zvolený 8x centrálnou cez uško pravej predsiene a ascendentnú aortu, 1x cestou vena femoralis a arteria subclavia a 73x periférne cestou vena a arteria femoralis.

Prežívanie minimálne 30 dní po implantácii ECMO bolo identifikované u 34/82 (41,5 %) pacientov. Mortalita tvorila 48/82 (58,5 %). 28/82 pacientov (34 %) malo aspoň jednu závažnú komplikáciu. Regresná univariačná analýza poukázala na štatisticky významný rozdiel medzi preživšími a nepreživšími len v parametre veku ($> 61,7$ rokov oproti $< 54,6$ rokov $p = 0,005$). Ostatné sledované parametre, a to koncentrácia laktátu ($p = 0,148$), nutnosť CVVHD ($p = 0,171$), BMI ($p = 0,728$), prítomnosť diabetu ($p = 0,551$), ejekčná frakcia ľavej komory ($p = 0,386$), veľkosť ľavej komory v diastole ($p = 0,709$) a EuroSCORE II ($p = 0,523$), kopírovali očakávania, no nepredstavovali štatisticky významné rozdiely v mortalite (Tab. 1).

Table 1 Statistic analysis of risk factors for 30-day survival after explantation of ECMO (CVVHD-continuous venovenous hemodialysis, BMI-body mass index, LVEF-left ventricle ejection fraction, LVD-left ventricle in diastole)

		Coefficients ^a						
		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients			95,0 % Confidence Interval for B	
Model		B	Std. Error	Beta	t	Sig.	Lower Bound	Upper Bound
1	(Constant)	2.143	0.729		2.939	0.006	0.664	3.622
	CVVHD	-0.252	0.180	-0.202	-1.398	0.171	-0.617	0.113
	age	-0.022	0.007	-0.426	-2.982	0.005	-0.037	-0.007
	BMI	-0.005	0.014	-0.053	-0.351	0.728	-0.034	0.024
	diabetes	-0.097	0.161	-0.086	-0.602	0.551	-0.423	0.229
	LVEFbefore	0.007	0.008	0.138	0.877	0.386	-0.009	0.023
	LVDbefore	0.001	0.003	0.056	0.376	0.709	-0.006	0.008
	euroscore	0.010	0.016	-0.096	-0.645	0.523	-0.043	0.022
	lactate	0.016	0.011	-0.213	-1.479	0.148	-0.039	0.006

a. Dependent Variable: exitus

67,5 % z pacientov podstúpilo emergentný kardiochirurgický výkon v porovnaní s 32,5 % plánovaných výkonov (Fig. 1).

U 25,6 % pacientov bola vykonaná operácia na aorte, kde bola zahrnutá aj diagnóza disekcie aorty, v 30,5 % prípadov išlo o chlopňovú operáciu a 43,9 % výkonov

bolo z indikácie ischemickej choroby srdca, kde boli zaraďené aj diagnózy defektu komorového septa (Fig. 2).

Príčina úmrtia bola najčastejšie multiorgánové zlyhanie a to v 28 %, nasledovali úmrtia z hemoragických príčin (25 %), mozgová smrť (20 %), srdcové zlyhanie (16 %), sepsa (11 %).

Figure 1 Kaplan - Meier curve of survival after VA-ECMO – comparison after emergent and elective surgical procedure

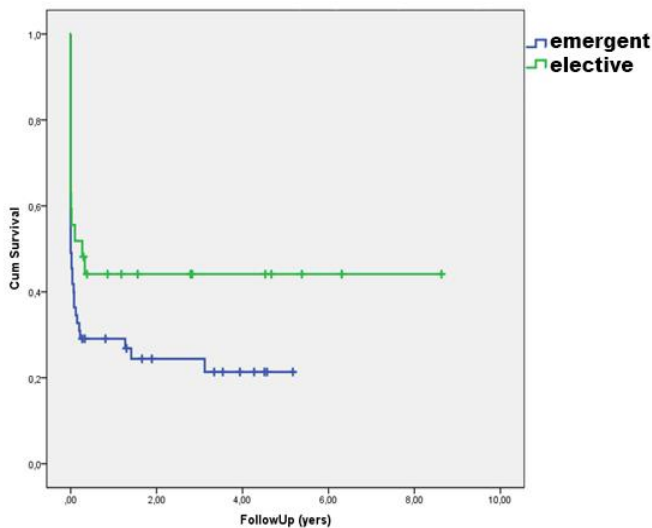
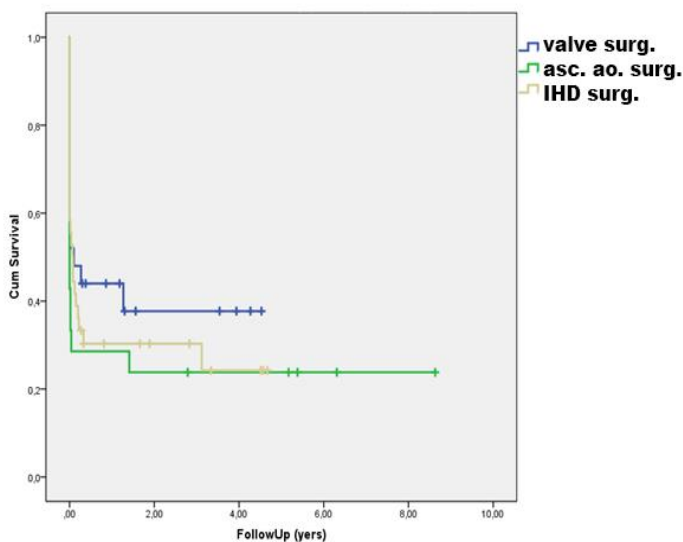


Figure 2 Kaplan - Meier curve of survival after VA-ECMO – comparison according to type of cardiac procedure (asc.ao-ascending aorta, IHD-ischemic heart disease)



Diskusia

Podľa údajov z výročných medzinárodných hlásení registra ELSO do januára 2015 dostalo viac ako 65 171 pacientov mimotelovú podporu života (ECLS) z ktorých 71 % bolo extubovaných a 59 % bolo prepustených alebo preložených. Väčšina pacientov boli novorodenci a to 53 %, 25 % tvorili pediatrickí pacienti a 23 % boli dospelí. Rozdelenie podpory ECLS zahŕňalo viac ako 41 300 (63 %) prípadov podpory dýchania, viac ako 18 700 (29 %) prípadov srdcovej podpory a viac ako 5 100 (8 %) prípadov mimotelovej kardiopulmonálnej resuscitácie (ECPR) [8].

V práci Raymond a kol. bolo spracované prežívanie 30 dní po kardiochirurgickej operácii u 61 pacientov s potrebou VA-ECMO, kde identifikovali ako štatisticky významný parameter prežívania koncentráciu laktátu,

kedy sa jeho hladiny 24 a 48 hodín po iniciácii VA-ECMO výrazne líšili medzi preživšími a nepreživšími (1,50 mmol/l oproti 3,20 mmol/l $p = 0,001$; a 1,20 mmol/l oproti 1,90 mmol/l $p = 0,001$) [5].

Podľa Lorusso a kol. sa úspešnosť odpojenia od VA-ECMO po kardiochirurgickej operácii v rámci publikácií značne líši, a to v rozsahu od 31 % do 76 %. Miera prežitia do prepustenia z nemocnice sa pohybuje od 16 % do 52 %, pričom menej ako 30 % centier uvádza mieru prežitia do prepustenia nad 40 %. Pri špecifickejšej štúdiu starších pacientov (> 70 rokov) bola zistená nielen vyššia hospitalizačná mortalita, ale tiež významne vyššia miera multiorgánového zlyhania. Napriek vyšším rizikám je práve táto skupina pacientov najrýchlejšie rastúcou populáciou v registri pacientov napojených na ECMO [7].

Fux a kol. preukázali, že hodnota laktátu nad 10 mmol/l pri implantácii je spojená s 90 % nemocničnou mortalitou a 100 % mortalitou v prípade koncentrácie laktátu >15 mmol/l. Miesto kanylácie (operačná sála, JIS alebo oddelenie) a trvanie podpory ECMO nemalo vplyv na prežívanie [4].

V súbore pacientov štúdie Brewer a kol. bola hospitalizačná mortalita 60 %. V tejto štúdiu predpokladajú, že 40 % preživších by bez použitia ECMO zomrelo [1].

Záver

ECMO zaznamenalo v posledných rokoch pozoruhodný pokrok. Stalo sa neoceniteľným nástrojom v starostlivosti o dospelých a pediatrických pacientov so závažnou srdcovou a pľúcnou dysfunkciou refraktérnou na konvenčnú liečbu. Vďaka zlepšeniu vybavenia a rastúcimi skúsenosťami personálu sa ECMO stalo spoľahlivou metódou so zlepšujúcimi sa výsledkami. Neustále rastúci počet pacientov liečených ECMO a rozšírenie jeho indikácií vyvolávajú etické otázky o výbere pacientov vhodných na túto liečbu a kedy by sa podpora ECMO mala ukončiť.

Z prezentovanej štúdie vyplýva, že VA-ECMO pre kardiogénny šok po kardiotorácii je spojené s porovnateľnými skorými mierami prežívania s medzinárodnými centrami. Vek pacienta je užitočný parameter na predpovedanie prežitia. Potenciál na úspešnosť terapie ECMO môže byť obmedzený u pacientov so základným chronickým srdcovým zlyhaním, pridruženými komorbiditami a v kombinácii s pokročilým vekom môže byť ECMO nakoniec zbytočným zásahom.

Ak sa implantácia ECMO určí ako najlepšia možnosť starostlivosti o pacienta po kardiochirurgickom výkone, jeho nasadenie by malo byť rýchle, pretože oneskorenie s následným dlhším trvaním obehovej hypoperfúzie a hypoxie podľa literatúry koreluje s čoraz horšími výsledkami.

Zoznam skratiek

BMI	index telesnej hmotnosti
CVVHD	kontinuálna venovenózna hemodialýza
ECLS	mimotelová podpora života
ECPR	mimotelová kardiopulmonálna resuscitácia
ESLO	organizácia pre mimotelové podpory života
IHD	ischemická choroba srdca

LVAD	ľavokomorová srdcová podpora
LVEF	ejekčná frakcia ľavej komory
VA-ECMO	venoarteriálna extrakorporálna membránová oxygenácia
VV-ECMO	venovenózna extrakorporálna membránová oxygenácia

Literatúra

1. Brewer, J., Tran, A., Yu, J. et al.: ECMO after cardiac surgery: a single center study on survival and optimizing outcomes, J Cardiothorac Surg. 16 2021 (1):164. doi: 10.1186/s13019-021-01638-0.
2. Cui, Y., Zhang, .Y, Dou, J. et al.: Venovenous vs. Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation in Infection-Associated Severe Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome: A Prospective Multicenter Cohort Study. Front Pediatr. 2022, 10:2022:832776. doi: 10.3389/fped.2022.832776. eCollection 2022.
3. Eckman, P., Katz, J., Banayosy, A. et al.: Veno-Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation for Cardiogenic Shock: An Introduction for the Busy Clinician. J Circulation 140, 2019, 2019-2037.
4. Fux, T., Holm, M., Corbascio, M. et al.: Extracorporeal Membrane Oxygenation for Postcardiotomy Shock: Risk Factors for Mortality. J Thorac Cardiovasc Surg 156, 2018, 1894-1902.
5. Hu, R., Broad, J., Osawa, E. et al.: 30-Day Outcomes Post Veno-Arterial Extra Corporeal Membrane Oxygenation (VA-ECMO) After Cardiac Surgery and Predictors of Survival. J Heart Lung Circul, 29, 2020, 1217-1225.
6. Hulman, M.: Mechanické podporné systémy a totálna náhrada srdca v kardiochirurgii dospelého veku. Berlina, s.r.o., Bratislava. 2020, s. 35-36. ISBN 978-80-972674-9-0.
7. Lorusso, R., Raffa, G., Alenizy, K. et al.: Structured review of post-cardiotomy extracorporeal membrane oxygenation: part 1-Adult patients. J Heart Lung Transplant 38, 2019, 1125-1143.
8. Makdisi, G., Wang, I.: Extra Corporeal Membrane Oxygenation (ECMO) review of a lifesaving technology. J Thorac Dis. 7, 2015, (7):E166-E176, doi: 10.3978/j.issn.2072-1439.2015.07.17.
9. Rao, P., Khalpey Z., Smith R. et al.: Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation for Cardiogenic Shock and Cardiac Arrest: Cardinal Considerations for Initiation and Management. Circ. Heart Fail., 112018, (9): e004905. doi: 10.1161/ CIRCHEARTFAILURE.118.004905.

EXPERIENCE WITH EXTRACORPOREAL MEMBRANE OXYGENATION (ECMO) IN EAST SLOVAK INSTITUTE OF CARDIOVASCULAR DISEASE IN THE YEARS 2014-2022

Čobejová J., Grendel T., Rybár D., Lukačín Š., Kolesár A.

Introduction Extracorporeal membrane oxygenation is the most frequently used short-term mechanical cardiac support in the treatment of cardiogenic shock.

The aim of the study was to retrospectively evaluate the survival and mortality risk factors of patients with implanted VA-ECMO after cardiac surgery.

Material and methods we followed 82 patients connected to VA-ECMO after cardiac surgery. We evaluated emergence of surgical procedure, indications for implantation and preoperative risk factors.

Results The average age of the patients was 58 years with an average support time of 7.5 days. The most common form of implantation was peripheral access via the femoral artery and vein (73/82). Mortality was 58.5 %. The age of the patients was identified as a statistically significant mortality factor ($p = 0.005$). The other factors did not show statistical significance, but the results replicated the data available in the literature. The ratio of emergent and elective performances was 67.5 % to 32.5 %. The most common indication for implantation was ischemic heart disease, where the diagnosis of ventricular septal defect was also included.

Conclusion VA-ECMO for cardiogenic shock after cardiotomy has become a reliable method with an increasing trend and extending indications. In the monitored group, a comparable survival rate with international centers was recorded. Among the risk factors with the possibility of predicting mortality was the older age of the patient.

Key words: ECMO, cardiac support, cardiac surgery, refractory cardiogenic shock, risk factors

Žiadny z autorov nemá potencionálny konflikt záujmov.

Korešpondujúci autor

Doc. MUDr. Adrián Kolesár PhD., MPH.
Klinika srdcovej chirurgie VÚSCH a.s.
Ondavská 8, 04011 Košice
E-mail: akolesar@vussh.sk