

# PREŽIVLJENJE NAKON IZVANTJELESNE MEMBRANSKE OKSIGENACIJE

---

**Kurtović, Branka**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2020**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Rijeka, Faculty of Health Studies / Sveučilište u Rijeci, Fakultet zdravstvenih studija u Rijeci**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:184:500711>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2025-01-21**

*Repository / Repozitorij:*

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Health Studies - FHSRI Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U RIJECI**  
**FAKULTET ZDRAVSTVENIH STUDIJA**  
**DIPLOMSKI STRUČNI STUDIJ SESTRINSTVA**  
**MENADŽMENT U SESTRINSTVU**

**Branka Kurtović**

**PREŽIVLJENJE NAKON IZVANTJELESNE MEMBRANSKE**  
**OKSIGENACIJE**

**Diplomski rad**

**Rijeka, 2020.**

**SVEUČILIŠTE U RIJECI**  
**FAKULTET ZDRAVSTVENIH STUDIJA**  
**DIPLOMSKI STRUČNI STUDIJ SESTRINSTVA**  
**MENADŽMENT U SESTRINSTVU**

**Branka Kurtović**

**PREŽIVLJENJE NAKON IZVANTJELESNE MEMBRANSKE**  
**OKSIGENACIJE**

**Diplomski rad**

**Rijeka, 2020.**

Mentor rada: prof. dr. sc. Igor Medved, dr. med.

Rad ima 56 stranica, slika 6, tablica 17, 70 literarnih navoda.

Završni rad obranjen je dana \_\_\_\_\_ na Fakultetu zdravstvenih studija  
Sveučilišta u Rijeci, pred povjerenstvom u sastavu:

1. \_\_\_\_\_
2. \_\_\_\_\_
3. \_\_\_\_\_

## **ZAHVALA**

Hvala mentoru, prof. dr. sc. Igoru Medvedu, dr. med., na pomoći prilikom izrade ovog diplomskog rada.

Hvala mojim kolegama perfuzionistima na razumijevanju tokom trajanja studija.

Hvala mojoj obitelji na beskrajnom podršci.

1. UVOD .....	7
1.1. Povijesni razvoj ECMO potpore.....	8
1.2. Osnovne komponente ECMO sustava .....	102
1.3.1. Veno arterijska ECMO potpora.....	12
1.3.2. Veno venska ECMO potpora .....	12
1.3.3. Hibridni ECMO modaliteti.....	12
1.4. Metode kanilacije.....	144
1.4.1. Centralna kanilacija.....	144
1.4.2. Periferna kanilacija.....	155
1.4.3. Metode kanilacija kod VV ECMO potpore.....	16
1.5. Indikacije za uporabu ECMO potpore .....	17
1.5.1. Indikacije za primjenu VA ECMO potpore .....	18
1.5.2. Indikacije za VV ECMO potporu.....	211
1.5.3. Apsolutne i relativne kontraindikacije za sve oblike ECMO potpore.....	244
1.6. Komplikacije ECMO sustava .....	244
1.6.1. Krvarenje .....	255
1.6.2. Komplikacije od strane koagulacijskog sustava.....	255
1.6.3. Neurološke komplikacije.....	266
1.6.4. Vaskularne komplikacije.....	277
1.6.5. Specifične komplikacije VA ECMO potpore.....	28
1.6.6. Ostale komplikacije .....	28
2. CILJEVI I HIPOTEZA .....	300
03. ISPITANICI I METODE .....	311
3.1. Ispitanici .....	311
3.2. Etičnost istraživanja.....	311
3.3. Metode .....	311
4. REZULTATI.....	333
4.1. Analiza ispitanika .....	333
4.2. Odvajanje od ECMO potpore .....	377
4.3. Analiza preživljenja dužeg od jedne godine .....	38
5. RASPRAVA.....	42
6. ZAKLJUČCI .....	455
7. LITERATURA.....	47

8. PRILOZI.....	533
8.1. Slike .....	533
8.2. Tablice .....	533
9. ŽIVOTOPIS .....	544

## 1. UVOD

Izvantjelesna membranska oksigenacija (engl. Extra Corporeal Membrane Oxygenation, dalje u tekstu ECMO) je postupak koji osigurava privremenu mehaničku cirkulacijsku ili respiracijsku potporu bolesnicima s insuficijentnim radom pluća i/ili srca.

ECMO se primjenjuje u bolesnika kod kojih su iscrpljene sve mogućnosti konvencionalnog liječenja, a uzrok postojećeg stanja je potencijalno reverzibilan. Svrha primjene ECMO-a je potpora u održavanju hemodinamske i respiracijske stabilnosti. Indikacije za primjenu ovog oblika liječenja su široke tako da se koristi kao potpora kod visokorizičnih postupaka na krvnim žilama srca, kod bolesnika uslijed kardiopulmonalne reanimacije (E-CPR, engl. Extracorporeal CPR) te kao terapija do ugradnje mehaničkih cirkulacijskih uređaja ili transplantacije organa. Neovisno o indikaciji, ECMO potporom se ne liječi osnovna bolest, već se omogućuje dostatna dostava krvi i kisika vitalnim organima te zaštita pluća od ozljeda mehaničke ventilacije.

ECMO potpora može poslužiti kao most do oporavka ("bridge to recovery"). Ukoliko ne dolazi do oporavka u periodu od nekoliko tjedana, potrebno je nastaviti potporu drugim, dugotrajnijim oblikom mehaničke potpore ili razmotriti trasnplantaciju ukoliko nema kontraindikacija. U tom slučaju ECMO potpora služi kao most do dugoročne mehaničke potpore ili transplantacije ("bridge to long-term mechanical support i "bridge to organ transplant"). Ukoliko ne dolazi do oporavka, a bolesnik nije podoban za daljnje liječenje osnovne bolesti ili je došlo do moždane smrti ili smrti, ECMO potpora rezultira smrtnim ishodom ili eksplantacijom organa ("bridge to death" i "bridge to organ donation").

Dva osnovna tipa ECMO potpore su veno-venski (VV ECMO) i veno-arterijski (VA ECMO).



## 1.1. Povijesni razvoj ECMO potpore

Izvantjelesna membranska oksigenacija se razvila kao inačica kardiopulmonalnog izvantjelesnog krvotoka koji svoju primjenu ima u operacijama na otvorenom srcu. Prva uspješna primjena ECMO postupka zabilježena je 1971. godine kod bolesnika s traumatskim ARDS-om. Nakon četiri godine Američki torakalni kirurg Barlett uspješno je primjenio ECMO postupak na slučaju novorođenčeta nakon post porođajne aspiracije mekonija (1).

Kolobow i Gattinoni 1979. godine opisuju primjenu izvantjelesne cirkulacije u svrhu uklanjanja ugljičnog dioksida iz krvi, smanjujući potencijalnu štetu od mehaničke ventilacije. Prva studija u kojoj se ispitivala učinkovitost izvantjelesne podrške u bolesnika s respiratornim zatajenjem objavljena je od strane Nacionalnog instituta za srce, pluća i krv u Sjedinjenim Američkim državama (engl. National Heart, Lung and Blood Institute in the USA) 1979. godine. Objavljeni rezultati nisu bili nimalo ohrabrujući, kod 90 % bolesnika liječenih izvantjelesnom potporom je izostao pozitivan ishod. Kao rezultat tog istraživanja desio se privremeni prestanak primjene ECMO-a u kliničkoj praksi u većini bolnica, dok je manji dio entuzijasta i dalje radio na proučavanju i usavršavanju te tehnike. Bez obzira na stagnaciju primjene ECMO podrške u odraslih bolesnika, ECMO se i dalje primjenjivao u liječenju respiracijskih poremećaja u pedijatriji. Provedena istraživanja su potvrdili uspješnost ove metode koja je i danas opće prihvaćena u liječenju zatajenja respiracije kod djece (2).

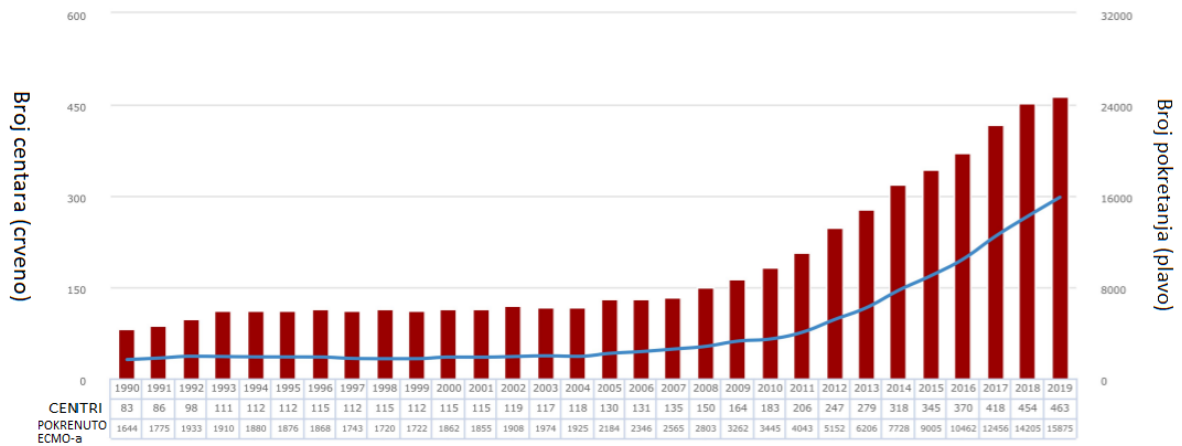
Sve do 2009. godine, interes za primjenu ECMO postupka je bio relativno mali. Pojavom pandemije gripe H1N1 te nakon objave rezultata CESAR studije došlo je do povećanog interesa za primjenu ECMO potpore u liječenju najtežih odraslih bolesnika (3).

1989. godine osnovano je ELSO udruženje (engl. Extracorporeal Life Support Organizations) koje do danas u svom registru ima više od 500 bolničkih centara. Od 1990. godine ELSO organizacija na godišnjoj razini prikuplja podatke o pokrenutim ECMO postupcima, indikacijama i ishodima liječenja.

Cilj organiziranja jedne tako velike baze podataka je razmjena iskustava u praksi i podrška kliničkim istraživanjima (4).

Razvojem tehnologije i stjecanjem bogatog iskustva ishodi liječenja ECMO potporom imaju sve uspješniji ishod dok se indikacije za primjenu proširuju. Prema izvješću ELSO registra, do siječnja 2020. godine ECMO je primijenjen u 129 037 bolesnika diljem svijeta. Udio bolesnika odrasle dobi je bio 68% (Slika 1) (5).

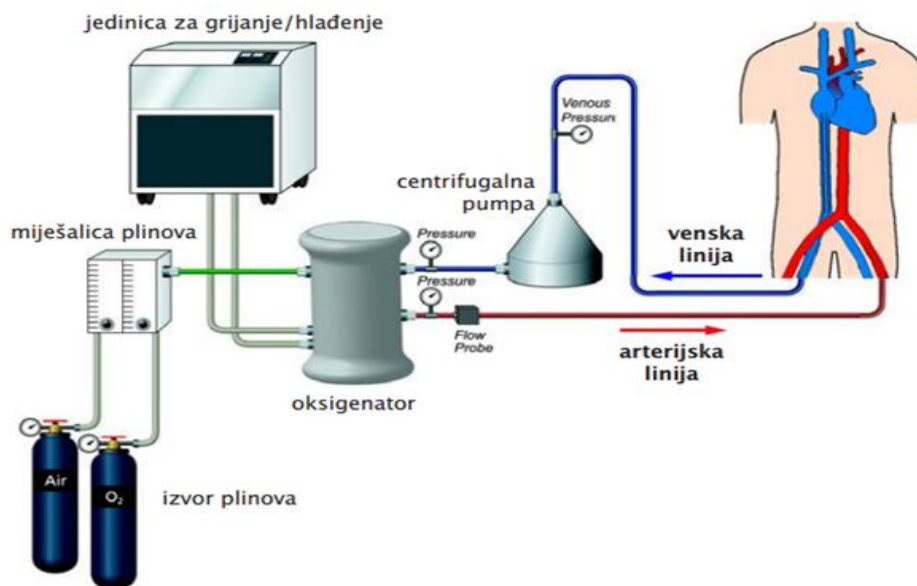
### Centri godišnje



Slika 1 ELSO izvještaj: broj pokrenutih ECMO postupaka od 1990. do 2019. godine (slika preuzeta s <https://www.else.org/Registry/Statistics/InternationalSummary.aspx>)

## 1.2. Osnovne komponente ECMO sustava

Osnovne komponente ECMO sustava su membranski oksigenator u kojem se vrši izmjena plinova, centrifugalna pumpa koja vrši izvantijelesni protok krvi, cijevi i kanile kroz koje se prenosi krv iz bolesnika do membranskog oksigenatora i natrag u bolesnika, mješalac plinova i grijaća jedinica (Slika 2).



Slika 2 Dijelovi ECMO sustava (slika preuzeta s <https://www.kardio.hr/wp-content/uploads/2012/02/63-64.pdf>)

Osnovna zadaća oksigenatora je izmjena plinova koja ovisi o protoku krvi, brzini protoka zraka i koncentraciji kisika. Izmjena plinova, koja se odvija u oksigenatoru ne ovisi o bolesnikovoj nativnoj srčanoj i plućnoj funkciji niti o postavkama na mehaničkom ventilatoru. Brzina protoka krvi i koncentracija kisika koji ulazi u oksigenator dominantno određuju razinu kisika koji se isporučuje iz oksigenatora, a brzina protoka kisika određuje razinu ugljičnog dioksida.

Prve membrane oksigenatora bile su od polietilena. Razvojem novih materijala počinju se koristiti silikonske membrane. Membrana oksigenatora sadrži milijune mikropora sačinjene od vlakana hidrofobnih polimera kroz čiji lumen teče kisik, dok oko njih protječe krv. Na ovaj način izbjegnuto je direktni kontakt krvi i plina. Difuzija i prijenos plinova kroz membranu oksigenatora ovisi o površini membrane i gustoći hidrofobnih vlakana, kao i o visini protoka krvi koja ulazi u oksigenator te brzini protoka kisika kroz oksigenator. U novije vrijeme

membrana oksigenatora je izrađena od polimetilpentenskih šupljih vlakana koja pružaju mogućnost bolje oksigenacije krvi na manjoj površini.

Glavni cilj u dizajnu potrošnog materijala za ECMO potporu je proizvesti dijelove ECMO sustava što manjih površina s visokom učinkovitošću i ujedno omogućiti visoku kompatibilnost s krvlju kako bi se izbjegle komplikacije od strane koagulacijskog i imunološkog sustava. Prema iskustvima u radu sa polimetilpentenskim oksigenatorima ustanovljena je njihova učinkovitosti u oksigenaciji, s ograničenjem upalnog odgovora i smanjenim potrebama za transfuzijom, što ih čini pogodnim za dugotrajnu upotrebu (6).

Centrifugalna pumpa smještena je ispred oksigenatora te se pomoću nje krv preko dovodne linije usmjerava u oksigenator. Centrifugalne pumpe novije generacije imaju nisku razinu stvaranja hemolize te malu zapreminu. Pri dugotrajnom korištenju moguća je pojava hemolize uzrokovane velikom turbulencijom krvi tijekom protoka kroz pumpu ili turbulentnog protoka kroz bilo koji dio sustava. Turbulentni protok je najčešće uzrok premalog dijametra kanile ili manjak bolesnikova cirkulirajućeg volumena. Prema istraživanjima jedan od mogućih razloga hemolize je i stvaranje mikro mjehurića zraka u pumpi zbog razvoja visokog negativnog tlaka u dovodnoj liniji (7).

Potencijalni problemi centrifugalne pumpe uključuju stagnaciju i zagrijavanje krvi u glavi pumpe što može dovesti do nastanka tromba. Uzroci stagnacije krvi su najčešće nizak protok koji može biti terapijska odluka ili začepljenje odvodne linije (8).

Drenažna ili dovodna linija dovodi neoksigeniranu krv u oksigenator, a spaja se na vensku (dovodnu) kanilu koja ulazi u izabranu venu ili desni atrij, ovisno o konfiguraciji ECMO potpore.

Povratna ili odvodna linija odvodi oksigeniranu krv iz oksigenatora, a spaja se na arterijsku (odvodnu) kanilu koja izlazi iz kanilirane arterije ili ascendentne aorte, ovisno o konfiguraciji ECMO potpore. Unutrašnji dijametar kanile dominantno određuje otpor protoku krvi koji se eksponencijalno povećava povećanjem protoka.

Elektronski mješač plinova je uređaj koji u oksigenator daje određeni postotak te željenu brzinu protoka kisika.

Grijaća jedinica kontrolira temperaturu krvi koja prolazi kroz oksigenator.

### 1.3. Oblici ECMO potpore

Prema konfiguraciji ECMO potpora se dijeli na:

- veno arterijsku (VA)
- veno-vensku (VV)
- hibridne oblike ECMO potpore

#### 1.3.1. Veno arterijska ECMO potpora

Veno arterijska ECMO potpora dizajnirana je tako da se venska krv odvodi iz venskog sustava u oksigenator gdje se vrši izmjena plinova te se preko povratne kanile vraća u arterijski sustav. Pored respiratorne, bolesniku pruža i hemodinamsku potporu. Oblik je privremene mehaničke cirkulacijske potpore i istovremene oksigenacije kod akutnih kardiorespiratornih zatajenja (9).

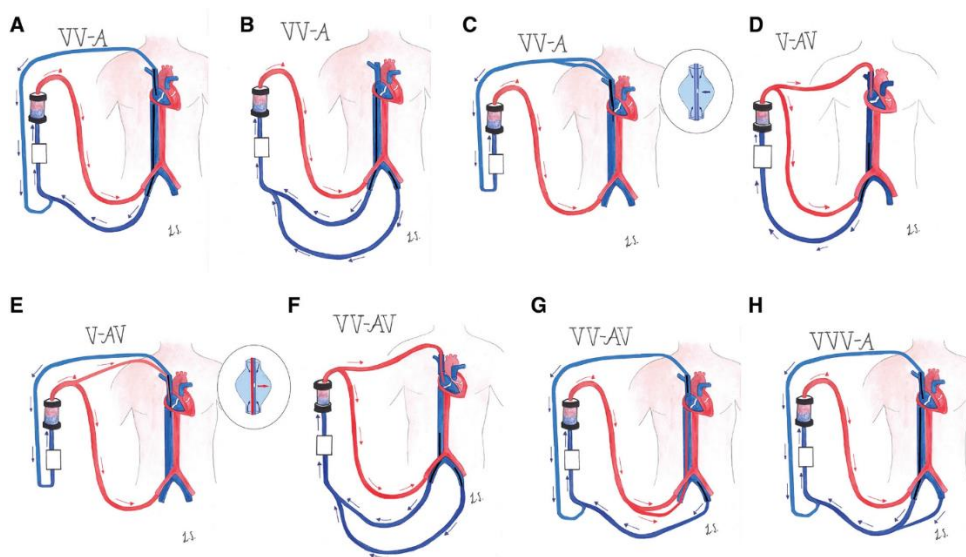
#### 1.3.2. Veno venska ECMO potpora

Za razliku od VA ECMO-a veno venski ECMO je oblik potpore koja pruža potporu isključivo respiraciji. Dovodnom kanilom koja je umetnuta u donju šuplju venu neoksigenirana krv se odvodi u oksigenator, krv obogaćena kisikom se preko povratne kanile, koja je umetnuta u jugularnu venu vraća u desni atrij. Koristi se u bolesnika s izoliranim plućnim zatajenjem, ali s očuvanom srčanom funkcijom (10).

#### 1.3.3. Hibridni ECMO modaliteti

Tijekom trajanja ECMO postupka kliničko stanje i potrebe pacijenta mogu se s vremenom mijenjati. Ako su perfuzija i oksigenacija neadekvatne, ako se ne ispunjavaju terapijski ciljevi ili ako nastanu komplikacije kao rezultat strategije kanilacije kao što je diferencijalna hipoksemija potrebno je razmotriti druge modalitete kanilacije (11). Prelazak na drukčiji ECMO modalitet je adekvatni odgovor na dinamičko stanje bolesnika (12). Adekvatna dostava kisika i perfuzija ciljnih organa se osiguravaju na način da se u ECMO cirkulacijski krug dodaje dodatna kanila koja se umeće u venu ili arteriju ovisno o hemodinamskim zahtjevima bolesnika. Dodatna kanila tijekom ECMO postupka povećava rizik od krvarenja zbog kontinuirane antikoagulacije posebno u arterijskoj vaskulaturi. Osim vaskularnih komplikacija, izbor treće

ili četvrte kanile (slika 3) može predstavljati dodatno ulazno mjesto za infekciju ili trombozu. Hibridni ECMO modaliteti mogu zadovoljiti fiziološke potrebe, ukoliko se uravnoteži dostava krvi u odvodnim kanilama nakon izlaza iz oksigenatora. Fiziološki gledano, povrat krvi u venski sustav je uvijek veći u odnosu na povrat u arterijski sustav zbog izostanka otpora u venskoj cirkulaciji. Iz tog razloga, na jednu od povratnih linija treba biti postavljen senzor protoka i stezaljka kojom se omogućava ili ograničava dostava krvi u određenu povratnu kanilu. Minimalni protok do svake kanilirane krvne žile trebao bi biti najmanje 1 l/min kako bi se izbjegao nastanak tromba (Slika 3) (13).



Slika 3. Prikaz mogućih kombinacija modaliteta ECMO potpore

(slika preuzeta s <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ejhf.849#ejhf849-fig-0004>)

Usljed pogoršanja hemodinamskog stanja bolesnika i razvoja znakova kardiogenog šoka, kao rezultata zatajenja desne ili lijeve strane srca, kod bolesnika na VV ECMO potpori potrebno je osigurati cirkulacijsku potporu. To se postiže dodavanjem arterijske kanile u ECMO sustav. Ova ECMO konfiguracija (opisana kao veno-arterijsko-venska (VA-V ECMO) potpora) pruža potporu cirkulaciji putem arterijske kanile uvedene preko femoralne arterije ili arterije subklavije (14).

U situacijama kada VA ECMO potpora ne osigurava dostatnu količinu oksigenirane krvi u gornjem dijelu tijela bolesnika („Harlekin sindrom“ ili „Sindrom sjever/jug“), dodatna dovodna kanila može se uvesti u jugularnu venu i na taj način dostaviti oksigeniranu krv u plućnu cirkulaciju (V-AV ECMO hibridni pristup). Dostava oksigenirane krvi preko desne klijetke i plućne cirkulacije može učinkovito popraviti diferencijalnu hipoksemiju (15).

## 1.4. Metode kanilacije

Različiti modaliteti ECMO potpore zahtijevaju različite oblike kanilacije i vrste kanila. Detaljno znanje o protoku krvi i mogućim prednostima i nedostacima svake tehnike ključno je pri odabiru mjesta i načina kanilacije.

Dobro treniran i iskusan tim je također ključan za uspješnu kanilaciju i pozitivan ishod ECMO postupka.

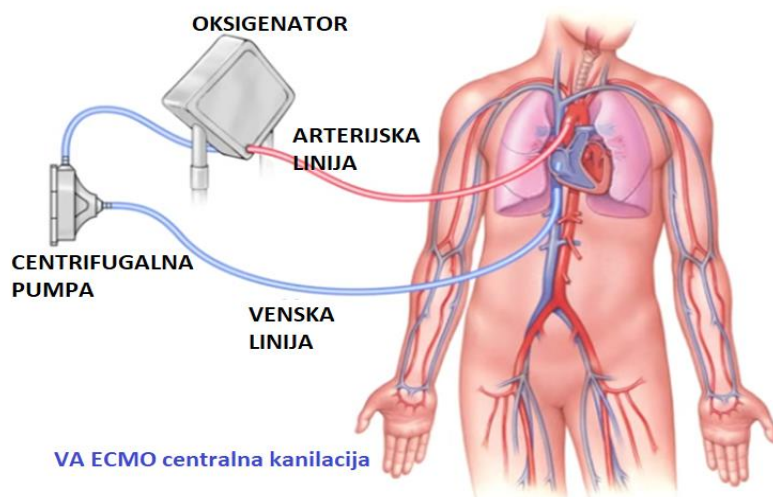
### 1.4.1. Centralna kanilacija

Centralna kanilacija (slika 4) je metoda kanilacije koja se koristi kod VA ECMO potpore kod bolesnika s postkardiotomijskim sindromom, bolesnika s aterosklerotski promijenjenim krvnim žilama i kod kojih ne uspije pokušaj periferne kanilacije. Također je indicirana i u slučajevima kada periferna kanilacija ne zadovoljava hemodinamske i oksigenacijske potrebe bolesnika.

Drenaža venske krvi se odvija kroz vensku kanilu smještenu u desnom atriju, a povrat krvi kroz arterijsku kanilu umetnutu u uzlaznu aortu; ove kanile se mogu tunelirati kako bi se omogućilo zatvaranje prsnog koša (16).

Prednosti centralne kanilacije su da je omogućena adekvatna drenaža venske krvi iz desnog atrija, odnosno bolja dekompresija srčanog mišića, optimalni fiziološki protok kroz aortu uz adekvatnu perfuziju koronarnih arterija i supraaortalnih grana.

Ključni nedostatak centralne kanilacije je potreba za medijalnom sternotomijom kod postavljanja kanila i odvajanja bolesnika od ECMO potpore. Kao takva, središnja kanilacija povećava rizik od krvarenja, revizija hemostaze i medijastinitisa. Centralna kanilacija onemogućava odvajanje bolesnika od mehaničke ventilacije i mobilizaciju (17).



Slika 4. Centralni oblik ECMO kanilacije (slika pruzeta i prilagođena s <https://epos.myesr.org/poster/esr/ecr2020/C-04909>)

#### 1.4.2. Periferna kanilacija

Periferna kanilacija za VA ECMO potporu podrazumijeva postavljanje venske kanile u femoralnu venu i povratne kanile u femoralnu arteriju, iste ili suprotne noge. Tehnika kanilacije može biti zatvorenog tipa Seldinger tehnikom, poluzatvorenog tipa Semi-Seldinger tehnikom ili kirurški pristup krvnim žilama. Ako je venski povrat nedostatan razmatra se postavljanje dodatne drenažne kanile u jugularnu venu. Prilikom kanilacije femoralne arterije neophodno je postaviti i retrogradnu reperfuzijsku kanilu distalno od mjesta kanilacije femoralne arterije radi prevencije ishemije ekstremiteta.

Periferna kanilacija kod VA ECMO-a je brži postupak i indiciran je kod izrazito nestabilnih bolesnika kod kojih nema vremena ili mogućnosti za kirurško postavljanje centralnog ECMO-a, kao i u pacijenata kod kojih su u tijeku postupci kardiopulmonalne reanimacije.

Glavne odrednice veličine kanile kod VA ECMO postupka su anatomija krvne žile i ciljani protok. Odabrana kanila mora podržavati protok ekvivalentan srčanom indeksu 2,2-2,5 l/m<sup>2</sup>/min, što se smatra punim protokom. Arterijske kanile su od 15 do 25 Fr, a venske kanile su od 19-25 Fr. (18). Adekvatan izbor venske kanile osigurava puni protok bez stresa za krvne stanice. Mali promjer kanila, savijanje, okluzija bočnih rupa ili velika duljina kanile povećavaju otpor koji povećava turbulenciju i posljedično dovodi do hemolize (19). Za razliku od venskih kanila, arterijske kanile imaju manji dijametar i kraće su te samim tim pružaju manji otpor protoku.

Kanilacija femoralne arterije povezana je s nizom potencijalnih komplikacija, koje mogu imati incidenciju i do 50% te je poseban izazov u malih ili pretilih bolesnika ili u bolesnika s



perifernom vaskularnom bolešću. Komplikacije kod periferne kanilacije mogu nastati kod samog umetanja kanile u krvnu žilu što može dovesti do disekcije ili rupture. Istodobno, postavljanje kanile u zajedničku femoralnu arteriju može opstruirati njen lumen i uzrokovati ishemiju ekstremiteta. Učestalost fasciotomije je , prema provedenim istraživanjima, kod 2,3% slučajeva. Praćenje perfuzije ekstremiteta distalno od mjesta kanilacije je neophodno u svrhu minimaliziranja rizika od hipoperfuzije distalnog ekstremiteta (20).

Kod dekanilacije femoralne arterije potrebno je kirurški rekonstruirati krvnu žilu, osobito kod kanila većeg dijametra (19 -21 Fr). Za dekanilaciju manjih kanila (15-17Fr) dostatna je ručna kompresija, ako su stečeni dobri koagulacijski parametri i ako je vrijeme trajanja ECMO potpore bilo kratko. Nakon dekanilacije potrebno je pratiti perfuziju ekstremiteta zbog mogućeg nastanka tromba distalno od mjesta kanilacije (21).

Alternativa kanilaciji femoralne arterije je postavljanje kanile u aksilarnu arteriju. Prednosti ovog vida kanilacije su manje aterosklerotske promjene u spomenutoj žili i manja diferencijalna hipoksija tokom trajanja VA ECMO potpore, a bolesnike je lakše mobilizirati.

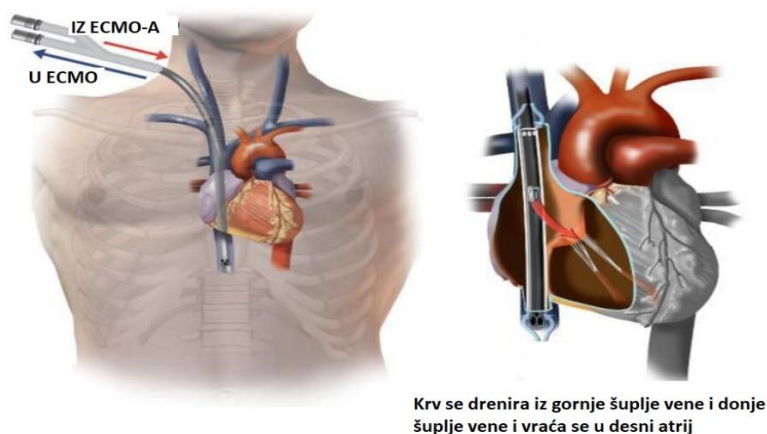
Nedostatak ove metode periferne kanilacije je što zahtjeva kiruršku intervenciju koja se sastoji od preparacije krvne žile i našivanja grafta u koji se umeće kanila. Kod hitnih stanja ova vrsta kanilacije nije izbor jer je tehnika prespora u odnosu na kanilaciju femoralne arterije. Sljedeći nedostatak ovog oblika periferne kanilacije je razvoj sindroma hiperperfuzije ruke na kaniliranoj strani što se očituje crvenilom, edemom, a u iznimnim slučajevima može doći do razvoja kompartment sindroma (22).

#### 1.4.3. Metode kanilacija kod VV ECMO potpore

Tradicionalna tehnika kanilacije kod VV ECMO postupka uključuje umetanje kanile u femoralnu venu za odvod krvi u oksigenator i dovodne kanile u jugularnu venu za povrat oksigenirane krvi u venski sustav. Za odvodnju venske krvi koriste se kanile dužine od 38 do 55 centimetara promjera od 21-25 Fr ovisno o površini tijela bolesnika, dok su kraće kanile manjeg dijametra (15–19 Fr) dovoljne za povrat oksigenirane krvi u jugularnu venu. Vrhovi kanila trebali bi biti na razini atrijalno-kavalnih spojeva. Ispravan položaj kanila vrlo je važan kako bi se spriječio nastanak recirkuliranja oksigenirane krvi između dviju kanile. Ispravno pozicioniranje venskih kanila prije konačne fiksacije trebalo bi se provjeriti ultrazvučno ili rendgenskom snimkom (23).

Kada kanilacija jugularne vene nije moguća koristi se pristup preko femoralne vene za obje kanile, odvodnu i dovodnu. Kod ove metode kanilacije kanila kojom se venska krv odvodi u oksigenator je kraća i pozicionirana u donjoj šupljoj veni, dok je kanila kojom se vraća oksigenirana krv smještena direktno u desnom atriju. Mogućnost recirkulacije kod ove metode je velika, ali je izbjegnuta kanilacija i ozljeda žila vrata.

Alternativni način uspostavljanja vaskularnog pristupa za VV-ECMO je također i upotreba kanile dvostrukog lumena (slika 5). Ova kanila ima tri djela; proksimalni, srednji i distalni. Distalni otvor se nalazi na vrhu kanile i trebao bi biti smješten odmah ispod spoja atriya i donje šuplje vene. Proksimalni otvor odvodi krv iz gornje šuplje vene u oksigenator, srednji otvor je pozicioniran u desnom atriju i okrenut je prema trikuspidalnom zalisku gdje se vrši povrat krvi obogaćene kisikom. Prednosti dvolumenske kanile uključuju smanjenje rizika od krvarenja jer je prisutno samo jedno mjesto insercije, niži stupanj recirkulacije i jednostavnost mobilizacije bolesnika (24).



Slika 5. Dvolumenska kanila za VV ECMO potporu (slika preuzeta s <https://slideplayer.com/slide/12172464/>)

#### 1.5. Indikacije za uporabu ECMO potpore

ECMO potpora pruža adekvatnu respiracijsku i hemodinamsku stabilnost bolesnicima kod kardijalnog i respiratornog zatajenja. Razvojem i unapređenjem tehnologije indikacije u primjeni ECMO potpore su se višestruko proširile što nameće veliku dozu odgovornosti u postavljanju indikacija i odabiru vremena postavljanja ECMO potpore.

Cilj uspješne ECMO potpore je da osigura poboljšanje postojećeg stanja, omogući prelazak na dugotrajnu mehaničku potporu ili transplataciju i u konačnici kvalitetu života nakon otpusta s bolničkog liječenja.

#### 1.5.1. Indikacije za primjenu VA ECMO potpore

Primarna indikacija za VA-ECMO potporu je kardiogeni šok. Kardiogeni šok je definiran smanjenjem srčanog indeksa i kontraktilnosti srčanog mišića što rezultira sa smanjenjem dostave krvi i kisika tkivima. Do kardiogenog šoka može dovesti niz stanja kao što su masivni infarkt miokarda, plućna tromboembolija, upala srčanog mišića, postkardiotomijski sindrom, sepsa ili srčana dekompenzacija.

Kriteriji koji definiraju prisustvo kardiogenog šoka jesu (25):

- hipotenzija duža od jednog sata (sistolički krvni tlak  $<90$  mmHg) uz intravensku nadoknadu tekućine i primjenu inotropnih i vazopresornih lijekova u trajanju od najmanje 30-45 minuta,
- srčani indeks  $<2,2$  l/m/m<sup>2</sup>,
- plućni kapilarni tlak  $>18$  mmHg.

Primjena ECMO-a u stanju kardiogenog šoka ima za osnovni cilj adekvatnu dostavu krvi i kisika vitalnim organima u svrhu sprječavanja nepovratnih posljedica hipoperfuzije (26).

Incidencija kardiogenog šoka u bolesnika s akutnim infarktom miokarda je oko 7–10% i povezan je s visokom stopom smrtnosti od 50–70% (27).

Istraživanja su pokazala da se ECMO može učinkovito primijeniti kod bolesnika s refraktornim kardiogenim šokom povezanim s akutnim infarktom miokarda uz ranu primjenu primarne perkutane koronarne intervencije (PCI, engl percutaneous coronary intervention) koja je potpomognuta ECMO-om (28).

Unatoč značajnom tehničkom napretku i edukaciji ljudskih resursa u jedinicama intenzivnog liječenja zbrinjavanje bolesnika na ECMO potpori je otežano velikim brojem komplikacija poput krvarenja, infekcija ili tehničkih komplikacija. I kod povoljnog ishoda liječenja, kod ove skupine bolesnika prisutne su zaostale fizičke i psihičke posljedice kao i visoka stopa smrtnosti u budućnosti (29).

Procjena prediktora preživljenja prije postavljanja VA ECMO-a u kardiogenom šoku presudna je u odabiru bolesnika i racionalnom upravljanju financijskim i ljudskim resursima.

Jedan od učinkovitih alata za predviđanje preživljenja u bolesnika sa kardiogenim šokom kojima je indicirana ECMO potpora je „SAVE-score“ (30).

„SAVE score“ je prva međunarodna validirana ocjenska ljestvica koja predviđa ishode liječenja VA ECMO potporom. Temelji se na istraživanju na populaciji od 3846 bolesnika s akutnim refraktornim kardiogenim šokom koji zahtijevaju liječenje ECMO potporom. Kroz SAVE ocjensku ljestvicu identificirani su prognostički faktori za unutar bolničko preživljenje. Ljestvica sadrži 13 varijabli koje se odnose na status bolesnika prije pokretanja ECMO potpore. Procjenjuje se uzrok kardiogenog šoka, stupanj oštećenja bubrežne funkcije, respiracija, cirkulacijski status, neurološki status te oštećenje jetre kao što je prikazano u tablici 1.

Tablica 1 SAVE score ocjenska ljestvica (preuzeto s <https://www.mdcalc.com/save-survival-veno-arterial-ecmo-score#evidenc>)

VARIABLE		BODOVI
Dob u godinama	18-38	7
	39-52	4
	53-62	3
	≥63	0
Tjelesna težina	<65 kg (<143.3 lbs)	1
	65-89 kg (143.3-196.2 lbs)	2
	>89 kg (>196.2 lbs)	0
<b>UZROK KARDIOGENOG ŠOKA</b>		
Miokarditis		3
Refraktorna VT/VF		2
KŠ nakon transplantacije pluća/srca		3
Kongenitalna srčana bolest		-3
<b>BUBREZI</b>		
Acutna bubrežna insuficijencija (e.g. kreatinin >1.5 mg/dL (132.6 μmol/L) sa ili bez RRT)		-3
Kronična renalna insuficijencija (defined as either kidney damage or GFR <60 mL/min/1.73 m <sup>2</sup> for ≥3 months)		-6
HCO <sub>3</sub> prije ECMO-a ≤15 mmol/L (91.5 mg/dL) (najlošija vrijednost unutar 6 sati prije ECMO kanilacije)		-3
<b>RESPIRATORNA</b>		
Trajanje MV prije pokretanja ECMO-a u satima	≤10	0
	11-29	-2
	≥30	-4
Peak inspiratory pressure ≤20 cm H <sub>2</sub> O (≤2.0 kPa)		3

KARDIJALNA	
Srčani zastoj prije ECMO-a	-2
Dijastolički talk prije ecmo-a ECMO $\geq 40$ mmHg (najlošija vrijednost unutar 6 sati prije ecmo kanulacije)	3
Talk pulsa prije ECMO $\leq 20$ mmHg (najlošija vrijednost unutar 6 sati prije ECMO kanilacije)	-2
OSTALA ORGANSKA OŠTEĆENJA PRIJE POKRETANJA ECMO-A	
Disfunkcija jetre (bilirubin $\geq 33$ $\mu\text{mol/L}$ (1.9 mg/dL) ili porast serumskih aminotransferaza (ALT or AST) $> 70$ UI/L)	-3
Disfunkcija CNS-a (neurotrauma, udar, encephalopatija, embolija mozga, epi napad)	-3

Ostale indikacije za VA ECMO potporu jesu (31):

- akutni koronarni sindrom,
- refraktorna ventrikularna tahikardija/fibrilacija,
- sepsa s teškim srčanim zatajenjem,
- predoziranje lijekovima,
- miokarditis,
- plućna embolija,
- ozljeda srca,
- akutni anafilaktički šok.
- Postkardiotomijski sindrom nakon kardiokirurškog zahvata
- Akutno odbacivanje grafta:
  - srca,
  - srca i pluća
- Kardiomiopatija
  - most do dugoročnije mehaničke potpore,
  - most do odluke o konačnom liječenju ili prekidu liječenja.
- Potpora za vrijeme visokorizične prekutane srčane intervencije
- Most do transplantacije

Apsolutne specifične kontraindikacije za VA ECMO su: akutna disekcija aorte i teška aortalna regurgitacija te uznapredovala periferna arterijska bolest.

### 1.5.2. Indikacije za VV ECMO potporu

Indikacija za primjenu veno-venskog ECMO postupka je teško respiracijsko zatajenje u čijem liječenju mehanička ventilacija nije dostatna, a rizik od smrtnosti u oboljeloj populaciji veći je ili jednak omjeru od 80% (32).

Smrtnost s incidencijom od 50 % prepoznata je u bolesnika s teškim oblikom ARDS- gdje je PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> omjer manji od 150 uz FiO<sub>2</sub>>0,9 i/ili s rezultatom Murray scora vrijednosti 2–3, dok se 80% smrtnost povezuje sa PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> omjerom <100 mmHg pri koncentraciji FiO<sub>2</sub> >0,9 i Murray scorom iznad 3.

Murray score u kliničkoj praksi koristi se za ocjenu težine stupnja ozljede pluća u sindromu akutnog respiracijskog distresnog sindroma (ARDS).

Rezultati Murray scora se temelje na sljedećim kriterijima;

- PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> omjer,
- visina PEEP-a (engl. Positive End Expiratory Pressure),
- dinamička popustljivost pluća (respiratory compliance),
- broj zahvaćenih kvadranta s alveolarnom infiltracijom na CT-u pluća.

Zbroj dobivenih bodova (slika 7) upućuje na težinu respiracijske insuficijencije. Rezultat veći od 2,5 znači prisutnost ARDS-a, rezultat između 1-2,5 ukazuje na blagu do umjerenu ozljedu pluća, a rezultat nula isključuje ozljedu pluća (33).

Prema berlinskoj definiciji indikaciju za VV ECMO potporu imaju bolesnici sa Murray scorom većim od 2,5 gdje je potencijalna incidencija smrtnosti 50%.

Tablica 2 Murray score (preuzeto s [https://www.researchgate.net/figure/Calculation-of-the-lung-injury-score-4\\_tbl1\\_11390348](https://www.researchgate.net/figure/Calculation-of-the-lung-injury-score-4_tbl1_11390348))

	Rezultat
<b>RENDGEN GRUDNIH ORGANA (broj zahvaćenih kvadranta s alveolarnom infiltracijom)</b>	
BEZ KONSOLIDACIJE	0
Alveolarna konsolidacija 1 kvadranta	1
Alveolarna konsolidacija 2 kvadranta	2
Alveolarna konsolidacija 3 kvadranta	3
Alveolarna konsolidacija u 4 kvadranta	4
<b>PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> OMJER</b>	
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> >300	0
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> 225-299	1

PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> 175-224	2
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> 100-174	3
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> < 100	4
<b>PEEP NA MEHANIČKOJ VENTILACIJI</b>	
< 5 cm H <sub>2</sub> O	0
6 – 8 cm H <sub>2</sub> O	1
9 - 11 cm H <sub>2</sub> O	2
12 - 14 cm H <sub>2</sub> O	3
> 15 cm H <sub>2</sub> O	4
<b>DINAMIČKA POPUSTLJIVOST PLUĆA</b>	
> 80 ml / cm H <sub>2</sub> O	0
60 - 79 ml / cm H <sub>2</sub> O	1
40 - 59 ml / cm H <sub>2</sub> O	2
20 - 39 ml / cm H <sub>2</sub> O	3
< 19 ml / cm H <sub>2</sub> O	4
Zbrajaju se bodovi svake komponente. Rezultat se podijeli sa brojem komponenti	
Nema ozljede pluća	0
Blaga do umjerena ozljeda pluća	0.1-2.5
Teška ozljeda pluća (ARDS)	> 2.5

Indeks oksigeniranja (AOI, engl. Age Adjusted Oxygenation Indeks) je idući najčešće korišten bodovni sustav za procjenu težine i prognoze ARDS-a. AOI se izračunava mjerenjem srednjeg tlaka u dišnim putevima. Dobiveni rezultat se množi sa FiO<sub>2</sub> te se konačna vrijednost podjeli s vrijednosti parcijalnog tlaka kisika u arterijskoj krvi (Tablica 3) (34).

Tablica 3 Oksigenacijski indeks (preuzeto i prilagođeno s <https://www.nuemblog.com/blog/pediatric-ecmo>)

OXIGENACIJSKI INDEKS (OI)	
Za izračun OI	
$OI = \text{srednji tlak u dišnim putevima} \times FiO_2 / PaO_2 \text{ mmHg}$	
OI < 5 = normalna oksigenacija	
OI > 10 = težak problem u oksigenaciji	
OI > 20 = ekstreman problem u oksigenaciji	
OI > 40 = indiciran ECMO	
*Za izračun ako se koriste kPa, PaO <sub>2</sub> se množi s 7.5	

APSS ocjenska ljestvica stvorena je 2016. godine i primjenjuje se u svrhu predviđanja ishoda bolesnika liječenih VV ECMO potporom. Procjena se vrši 24 sata nakon postavljene dijagnoze ARDS-a. Temelji se na ocjeni triju kriterija: dob bolesnika, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> omjer i plato tlaka (Plateau pressure). Bolesnici s ocjenom sedam imaju incidenciju smrtnosti veću od 80%, dok je incidencija smrtnosti u bolesnika sa ocjenom manjom od 5 oko 14% (35).

Tablica 4 APSS ocjenska ljestvica (preuzeto i prilagođeno s Bos LD, Schouten LR, Cremer OL, Ong DSY, Schultz MJ, MARS consortium, et al. External validation of the APPS, a new and simple outcome prediction score in patients with the acute respiratory distress syndrome. *Ann Intensive Care*. 2016;6(1)

VARIJABLE	RASPON	KATEGORIJA
DOB	< 47	1
	47 - 66	2
	> 66	3
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	>158	1
	105 - 158	2
	< 105	3
P <sub>max</sub>	< 27	1
	27 - 30	2
	>33	3

Stanja u kojima se VV ECMO postupkom postižu povoljni ishodi su aspiracijska upala pluća, utapanje i astma.

Vrijeme trajanja mehaničke ventilacije sa visokim postavkama tlakova i FiO<sub>2</sub>, kao i visoka životna dob povezuju se s lošim ishodima liječenja te se navode kao relativne kontraindikacije u primjeni VV ECMO postupka (36).

Kod zatajenja lijeve ili desne strane srca te kod plućne hipertenzije VV ECMO je kontraindiciran. Kada se razmatra primjena VA ECMO potpore u zbrinjavanju respiracijske insuficijencije.



### 1.5.3. Apsolutne i relativne kontraindikacije za sve oblike ECMO potpore

Kada je riječ o apsolutnim i relativnim kontraindikacije za primjenu ECMO potpore one se moraju individualno razmotriti kod svakog pojedinačnog bolesnika i pri tom uzeti u obzir potencijalne rizike i korist (37).

Relativne kontraindikacije za sve oblike ECMO potpore jesu:

- trauma s višestrukim mjestima krvarenja,
- višestruko zatajenje organa (MOF, engl. multiorgan failure),
- uznapredovala dob.

Apsolutne kontraindikacije za sve oblike ECMO potpore jesu:

- ireverzibilna srčana, respiracijska ili neurološka bolest,
- uznapredovali malignitet,
- imunodeficijencija
- srčani arrest nepoznatog vremena nastupa ili CPR > 60min prije početka ECMO potpore (38).

### 1.6. Komplikacije ECMO sustava

S obzirom na invazivnost i brojne nefiziološke karakteristike kao što su nepulzatilni krvotok, hemodilucija, dilucija koagulacijskih faktora, hemoliza, aktivacija sustavnog upalnog odgovora, ECMO postupak ima niz komplikacija koje mogu utjecati na ishod liječenja i biti potencijalno letalne. Osim komplikacija nastalih od strane bolesnika uzrok komplikacija može nastati usljed kvara ili rupture na samom ECMO uređaju ili cirkulacijskom krugu. Za zbrinjavanje ovog oblika komplikacija potrebno je imati na raspolaganju dobro izvježban ECMO tim uz bolesnika.

Tablica 5 Incidencija najčešćih komplikacija obzirom na oblik ECMO potpore ( preuzeto i prilagođeno s <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ejhf.849>)

	Respiracijski		Kardijalni	
	N	%	N	%
Krvarenje: na mjestu kanilacije	1543	12.5	1924	17.5
Krvarenje: na kirurškom mjestu	1232	10.0	2111	19.2
Neurološko: Moždana smrt	279	2.3	413	3.8
Bubrezi: potreba za dijalizom	1197	9.7	1092	9.9

Bubrezi: potreba za hemofiltracijom	2040	16.5	1348	12.3
Kardiocirkul.: inotropi na ECMO-u	4828	39.1	5749	52.3
Infekcija: dokazana kulturama	2114	17.1	1407	12.8
Ishemija udova	124	1.0	392	3.6
Fasciotomija udova	35	0.3	166	1.5

Komplikacije na ECMO-u su česte (tablica 5) i koreliraju sa značajnim porastom pobjeivanja i smrtnosti. VV ECMO potpora ima manje komplikacija od VA ECMO potpore. Najveći broj komplikacija je zabilježen kod uporabe ECMO postupka u reanimaciji. Kod djece incidencija komplikacija je manja nego u odraslih bolesnika izuzevši neurološke komplikacije (39).

Sustavnom edukacijom i tehnološkim razvojem u posljednjem desetljeću učestalost komplikacija je značajno smanjena. Nastanak komplikacija se mogu spriječiti ukoliko se, shodno uobičajenim smjernicama, učestalo i adekvatno nadzire ECMO sustav i bolesnik.

#### 1.6.1. Krvarenje

Krvarenje je jedna od najčešćih komplikacija tijekom ECMO potpore zbog sustavne primjene heparina i posljedične disfunkcije trombocita. Shodno tome uobičajeni rutinski postupci kao što su aspiracija traheje, postavljanje nazogastrične sonde, kateterizacija mokraćnog mjehura, umetanje intravaskularnih katetera može dovesti do nekontroliranog krvarenja i ugroziti bolesnika (40).

Krvarenje se kontrolira smanjenjem ili zaustavljanjem infuzije heparina, supstitucijom trombocita i faktora zgrušavanja. Infuziju aktiviranog faktora VII potrebno je uzeti u obzir kod krvarenje opasnih po život tek kad se potroše druge opcije (41).

#### 1.6.2. Komplikacije od strane koagulacijskog sustava

Komplikacije od strane koagulacijskog sustava su glavna prijetnja liječenju ECMO potporom i najčešće su uzroci smrtnosti. Osim većih tromboembolijskih događaja, stvaranje mikro ugrušaka je uzrok ishemijske disfunkcije organa.

Napretkom tehnologije, materijali od kojih je napravljen ECMO sustav su biokompatibilni te je mogućnost tromboembolije svedena na minimum. Međutim, u nekim slučajevima ECMO potpore ipak dolazi do stvaranja ugrušaka koji se mogu formirati u bilo kojem dijelu ECMO

sustava, cijevima, oksigenatoru, centrifugalnoj pumpi ili kanilama. Prema istraživanjima rijeko je stvaranje ugrušaka u centrifugalnoj pumpi, dok je tromboza oksigenatora puno češća (45).

Temeljni cilj u ispravnom vođenju koagulacijskog statusa bolesnika na ECMO potpori je održavanje adekvatne ravnoteže između hemostaze i tromboze kako bi se izbjeglo krvarenje, neurološke i tromboembolijske komplikacije.

Trombocitopenija je česta u bolesnika liječenih ECMO-om i može biti posljedica primarne bolesti, inducirana lijekovima ili uzrokovana reakcijom između krvi i površine ECMO sustava. Čak i ako je broj trombocita u normalnim vrijednostima njihova funkcionalnost može biti snižena.

Stanje koje se povezuje sa preosjetljivošću trombocita na heparin je trombocitopenija izazvana heparinom (HIT). To je imunološki posredovana nuspojava terapije heparinom koju karakterizira trombocitopenija. U slučaju razvoja HIT-a terapiju heparinom je potrebno zamijeniti nekim od inhibitora trombina (42).

Hemoliza se javlja kod pojave visokih usisnih tlakova na ulazu u centrifugalnu pumpu, kod visoke razine protoka kroz mali dijametar kanila ili kao znak formiranja tromba u centrifugalnoj pumpi ili oksigenatoru. Hemoliza je karakterizirana prisutnošću slobodnog hemoglobina u plazmi i posljedičnog razvoja hiperbilirubinemije (43).

### 1.6.3. Neurološke komplikacije

Bolesnici na ECMO potpori imaju visoki rizik od hipoksično-ishemijske ozljede mozga, intrakranijalnog krvarenja, razvoja edema mozga i moždane smrti.

Incidencija intracerebralnog krvarenja kod odraslih bolesnika, prema ELSO izvješću, je 1,8% na VA-ECMO-u i 3,6% na VV-ECMO-u (44). U Američkoj retrospektivnoj studiji provedenoj u periodu od 2001 do 2011. na uzorku od 23951 bolesnika dječije i odrasle dobi liječenih VA i VV ECMO potporom 10.9% ih je imalo neurološke komplikacije, udjel intracerebralnog krvarenja bio je 3,6%, a moždanog udara 4.1%. (45).

Do moždanog udara mogu dovesti tromboembolijski incidenti uzrokovani krvnim ugruškom ili zračnim embolusom u bilo kojem dijelu moždane cirkulacije.

Vrijednost laktata veća od 10 mmol/l, kao marker tkivne hipoperfuzije, može biti neovisni predskazatelj ishemijskog moždanog udara koji se pojavljuje za vrijeme ECMO potpore (46).

Kliničke manifestacije intracerebralnog krvarenja kod bolesnika liječenih ECMO potporom mogu se pojaviti sa žarišnim senzomotornim deficitom, epileptičnim napadajima, patološkim nalazom zjenica, komom ili moždanom smrću (47).

Lidegran i suradnici izvijestili su da je 67% intracerebralnih krvarenja dijagnosticirano u prva četiri dana od početka primjene ECMO postupka (48) dok Lockie i sur. navode da je 85% intracerebralnih krvarenja bilo prisutno na CT-u mozga koji je učinjen kratko nakon kanilacije (49).

Mlađa dob, ženski spol, manja površina tijela prethodna primjena antitrombotske terapije prisutnost hemolize i hiperbilirubinemija dovode se u vezu s većom incidencijom intracerebralnih krvarenja (50).

Postavljanje neurološke dijagnoze kod bolesnika na ECMO potpori je otežano zbog duboke sedacije.

#### 1.6.4. Vaskularne komplikacije

Distalna ishemija ekstremiteta najčešća je akutna i kasna vaskularna komplikacija, a prepoznata je u 10 do 70% bolesnika kojima je bil postavljena periferna kanilacija kod VA ECMO postupka. Ostale vaskularne komplikacije uključuju disekciju kanilirane arterije, stvaranje pseudoaneurizme, infekciju prepone i retroperitonealno krvarenje (51).

Yang i sur., u istraživanju na uzorku od 432 bolesnika s postkardiotomijskim kardiogenim šokom kod kojih je primjenjena periferna VA ECMO potpora, a kanilacija izvedena kirurškim pristupom, izvijestili su o nižoj učestalosti ishemije ekstremiteta (8,6%), što se dijelom može objasniti potencijalnim prednostima kirurške metode kanilacije, s preventivnim postavljanjem distalne periferne kanile (52).

Unatoč tome, u retrospektivnoj studiji na 84 odrasla bolesnika liječenih VA ECMO potporom zbog srčanog ili dišnog zatajenja, Tanaka je utvrdila 12% učestalost ishemije distalnih ekstremiteta koja zahtijeva fasciotomiju, čak i u prisutnosti profilaktički umetnute distalne kanile za reperfuziju (53).

Ishemija ekstremiteta u bolesnika s perifernim V-A ECMO-om može nastati u bilo kojoj fazi ECMO postupka; za vrijeme kanilacije, za vrijeme potpore ili nakon dekanilacije. Glavni mehanizam je smanjeni protok krvi i s njim povezana opskrba kisikom, koja proizlazi iz apsolutnog ili relativnog deficita protoka kroz arterije u udaljena tkiva. Razlog može biti gotovo potpuna okluzija žile arterijskom kanilom, selektivna perfuzija arterije femoralis profunda, oštećenje arterije, visoke doze vazopresora, kompresija arterije venskom kanilom ili aterosklerotska arterijska bolest, posebno u nedostatku kolateralne cirkulacije. Kanile većeg dijametra, ženski spol, mlađa dob i prisutnost periferne vaskularne bolesti glavni su faktori rizika za nastanak ishemije ekstremiteta (54).

### 1.6.5. Specifične komplikacije VA ECMO potpore

Osim komplikacija nabrojanih u prethodnom poglavlju uz primjenu VA ECMO potpore, vezane su sljedeće specifične komplikacije.

- Komplikacije povezane s kanilacijom jesu:
  - perforacija žile s krvarenjem,
  - disekcija arterija,
  - distalna ishemija,
  - umetanje kanile u pogrešnu krvnu žilu i netočno mjesto (npr. venska kanila unutar arterije),
  - razvoj pseudoaneurizme na mjestu kanilacije (<5%).
  
- Tromboza lijeve klijetke nastala kao posljedica retrogradnog protoka krvi u uzlaznoj aorti kad se koristi periferni VA ECMO. Zastoj krvi se događa zbog gubitka srčanog izbačaja.
  
- Koronarna ili cerebralna hipoksija tijekom perifernog VA ECMO se javlja zbog nedovoljne opskrbe koronarnih arterija, mozga i gornjih ekstremiteta krvlju. Da bi se izbjegla ova komplikacija, zasićenost arterijskog oksihemoglobina treba pratiti i na gornjim i donjim ekstremitetima. Korekcija ove komplikacije se postiže dodavanjem dodatne kanile u cirkulacijski krug koja će dostaviti oksigeniranu krv u desni atrij tj. plućnu arteriju

### 1.6.6. Ostale komplikacije

Ostale komplikacije koje se javljaju u bolesnika liječenih ECMO potporom su komplikacije od strane organskog sustava koje mogu biti potencirane prethodno prisutnim oboljenjima i stanjima.

Neregulirana hipertenzija i nagle oscilacije u visini krvnog tlaka je opasna komplikacija koja može uzrokovati krvarenje i moždani udar. Aritmije se mogu javiti kao rezultat hipoksije, neravnoteže elektrolita ili prisutne srčane bolesti.

Oligurija je česta komplikacija tijekom ranog perioda liječenja ECMO-om; kod nekih bolesnika je prisutna akutna tubularna nekroza zbog smanjene dostave kisika i upalnih oštećenja.

Komplikacije gastrointestinalnog trakta uključuju krvarenje , koje se događa kao rezultat aktivacije ulkusne bolesti ili ishemije.

Hiperbilirubinemija i žučni kamenci mogu se javiti uslijed neadekvatne parenteralne prehrane, dugotrajnog gladovanja , razvoja hemolize ili primjene velikih doza diuretika.

Potencijalni rizik razvoja sepse kod bolesnika s ECMO-om uključuju pneumoniju povezanu s ventilatorom (VAP, engl. ventilator associated pneumonia), infekcije od strane intravaskularnih katetera, medijastinitis, infekcije mokraćnog sustava povezane s kateterom, razvoj infekcije na ulaznim mjestima ECMO kanila. Odrasli bolesnici na ECMO potpore izloženi su većem riziku od razvoja bolničke infekcije i sepse od novorođenčadi i djece.

Vremensko trajanje ECMO potpore je izravno proporcionalno povezano sa incidencijom infekcije i značajno povećava stopu smrtnosti (55).

Metaboličke komplikacije uključuju elektrolitsku neravnotežu i hipo ili hiperglikemiju.

Distribucija lijekova kod bolesnika sa ECMO potporom je izmjenjena zbog povećanog cirkulirajućeg volumena krvi, smanjene funkcije bubrega/jetre ili zbog samog doticaja krvi sa umjetnim materijalom ECMO cirkulacijskog kruga. Uzevši u obzir utjecaj umjetne cirkulacije na distribuciju i koncentraciju lijeka u plazmi potrebna je prilagodba doza korištenih lijekova. Kontinuirana primjena većih doza lijekova tijekom ECMO postupka, kako bi se prevladao fenomen adsorpcije, može kasnije dovesti do toksičnosti istih (56).

Najčešća mehanička komplikacija je stvaranje ugrušaka u ECMO cirkulacijskom krugu sa incidencijom od 19%. Oni mogu uzrokovati smanjenu isporuku kisika iz oksigenatora, koagulopatiju, hemolizu, plućnu ili sistemska tromboemboliju. Kako bi se smanjila učestalost ove komplikacije u novije vrijeme koriste se ECMO sustavi presvučeni heparinom (57).

## 2. CILJEVI I HIPOTEZA

Cilj istraživanja bio je analizirati jednogodišnje preživljenje bolesnika liječenih izvantjelesnom membranskom oksigenacijom u Kliničkom bolničkom centru Rijeka obzirom na indikacije, oblik ECMO potpore i broj komplikacija.

Dodatni ciljevi istraživanja bili su:

- raspodjela indikacija za postavljanje ECMO postupka ,
- raspodjela oblika ECMO postupka,
- vrste i zastupljenost komplikacija te ishodi liječenja,
- stopa jednogodišnjeg preživljavanja ovisno o vrsti provedenog ECMO postupka.

Hipoteza istraživanja: bolesnici sa manjim brojem komplikacija imaju bolju stopu jednogodišnjeg preživljenja

Sekundarna hipoteza: duljina trajanja ECMO potpore, vrijeme provedeno u jedinici intenzivnog liječenja i trajanje bolničkog liječenja utječu na jednogodišnju stopu preživljenja

### 3. ISPITANICI I METODE

#### 3.1. Ispitanici

U retrospektivnom istraživanju sudjelovalo je ukupno 138 bolesnika koji su liječeni ECMO potporom u razdoblju od 1. 12. 2013. do 31. 12. 2019. u Jedinici intenzivnog liječenja Klinike za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje, Zavodu za kardiotorakalnu kirurgiju s intenzivnom negom i na Klinici za bolesti srca i krvnih žila Kliničkog bolničkog centra Rijeka.

Iz istraživanja su isključeni bolesnici mlađi od 18 godina kao i bolesnici sa nepotpunom dokumentacijom.

#### 3.2. Etičnost istraživanja

Istraživanje je odobreno od strane etičkog povjerenstva KBC-a Rijeka kao i pristup medicinskim podacima bolesnika iz bolničkog informacijskog sustava u svrhu izrade diplomskog rada pod naslovom „Preživljenje nakon izvantjelesne membranske oksigenacije“.

Prilikom provođenja istraživanja osigurano je poštivanje temeljnih etičkih i bioetičkih načela kao što su osobni integritet, pravednost, dobročinstvo i neškodljivost za ispitanika. U prikupljanju i prikazivanju podataka biti će očuvani privatnost ispitanika i zaštićen njihov identitet.

#### 3.3. Metode

Istraživanje je provedeno kao retrospektivna analiza medicinske dokumentacije bolesnika liječenih u Jedinici intenzivnog liječenja, na Zavodu za kardiotorakalnu kirurgiju i Klinici za bolesti srca i krvnih žila Kliničkog bolničkog centra Rijeka u razdoblju od 1. 12. 2013. do 31. 12. 2019. Podaci dobiveni istraživanjem analizirani su metodama deskriptivske i parametrijske statistike.

Kontinuirane varijable prikazane su tablično i grafički, srednjom vrijednošću i standardnom devijacijom, a kategorijske varijable u oblike frekvencija i postotaka.



Normalnost raspodjele kontinuiranih varijabli provjerena je Kolmogorov-Sminrovljev testom normalnosti raspodjele

Prikaz statističkih razlika kategoričkih varijabli učinjen je Hi-kvadrat testom, t test za nezavisne uzorke korišten je u statističkoj analizi numeričkih varijabli. ANOVA i Kruskal-Wallis neparametrijski testovi su korišteni u analizi tri ili više skupina nezavisnih uzoraka.

Razina statističke značajnosti postavljena je na granicu pouzdanosti od 95% vjerojatnosti ( $p < 0,05$ )

Dobiveni rezultati analizirani su programom za statističku analizu podataka SPSS verzija 25 (IBM SPSS Statistics).

## 4. REZULTATI

### 4.1. Analiza ispitanika

U razdoblju od 1. 12.2013. do 31. 12. 2019. ECMO potporom je liječeno 138 bolesnika. Kao što je prikazano u tablici 6, bilo je 104 (75.4%) muškarca i 34 (24.6%) žene. Ukupna srednja dob bolesnika liječenih ECMO potporom je bila 60.59 ( $\pm 12.912$ ), muškaraca 60,49 ( $\pm 13.01$ ) najmlađi liječeni bolesnik je imao 18 godina, a najstariji 88. Srednja dob žena bila je 60,91 ( $\pm 12,81$ ), najmlađa bolesnica je imala 25 godina, a najstarija 80 godina. U promatranim skupinama nije bilo statistički značajne razlike u dobi bolesnika u odnosu na spol.

Tablica 6 Demografske karakteristike bolesnika liječenih ECMO potporom

KATEGORIJE	N	%
UKUPNO	138	100
MUŠKI	104	75.3
ŽENSKI	34	24.7
DOB	X	ST.DEV.
DOB U GODINAMA	60.59	12.912
MUŠKI	60.49	13.003
ŽENSKI	60.91	12.819

Veno-arterijska ECMO potpora je primijenjena u 79% bolesnika, veno venska ECMO potpora u 15.9% bolesnika dok je hibridnim tipom ECMO potpore (VAV) liječeno svega 5.1% bolesnika. Perifernom metodom kanilacije je kanilirano 68.8 % bolesnika, a njih 31.2% centralnom metodom. Svi bolesnici koji su liječeni veno venskim oblikom ECMO potpore su kanilirani perifernom metodom (tablica 2).

Obzirom na raspodjelu indikacija (tablica 7) ECMO postupak je primijenjen u stanju kardiogenog šoka u 36.2% bolesnika, zatim kod post kardiotomijskog šoka u 23.1% bolesnika. Zatajenje respiracije je bila indikacija kod 17,4% bolesnika, dok su reanimacija i elektivna perkutana koronarna intervencija bile indikacija kod 10.1 % bolesnika.

Tablica 7 Analiza ECMO potpore prema vrsti ECMO postupka, oblika kanilacije i raspodjela indikacija za postavljanje potpore

VRSTA POTPORE	N	%
VA	109	79
VV	22	15.9
VAV	7	5.1
<b>KANULACIJA</b>		
PERIFERNA	95	68.8
CENTRALNA	43	31.2
<b>INDIKACIJE POSTAVLJANJA</b>		
POSTKARDIOTOMIJSKI ŠOK	36	26.1
KARDIOGENI ŠOK	50	36.2
REANIMACIJA	14	10.1
ELEKTIVNI PCI	14	10.1
ARDS	24	17.4

Tablica 8 prikazuje duljinu liječenja ECMO potporom, duljinu boravka u jedinici intenzivnog liječenja i ukupno vrijeme hospitalizacije. Bolesnici su na ECMO potpori proveli u prosjeku 142 sata ( $\pm 145.03$ ), u jedinici intenzivnog liječenja 13.49 dana ( $\pm 13.06$ ) i ukupno trajanje hospitalizacije je bilo 24.02 dana ( $\pm 26.03$ )

Tablica 8 Trajanje liječena bolesnika

TRAJANJE LJEČENJA*	X	ST.DEV
ECMO POTPORA (SATI)	142.93	145.03
JIL (DANI)	13.49	13.06
HOSPITALIZACIJA (DANI)	24.02	26.003

Tablica 9 prikazuje ukupan broj komplikacija zabilježenih kod bolesnika na svim oblicima ECMO potpore u promatranom periodu. Od ukupnog broja komplikacija u najvećoj mjeri je bilo prisutno post operacijsko krvarenje (32.7%) i komplikacije od strane renalnog sustava (33.6%). Nakon najučestalijih komplikacija bolesnika liječenih ECMO potporom prisutna je sepsa (6.5%), komplikacije od strane neurološkog sustava (5,8%), vaskularne komplikacije (5.8%), krvarenje iz gastrointestinalnog trakta (4.3%) i infarkt pluća (2.9%).

Tablica 9 Raspodjela komplikacija prema vrsti i učestalosti

KOMPLIKACIJE	N	%
POST. OP. KRVARENJE	35	25.4
ISH.EXTREMITETA	8	5.8
CNS KOMPLIKACIJE	8	5.8
SEPSA	9	6.5
GIT KRVARENJE	6	4.3
INFARKT PLUĆA	4	2.9
BUBREŽNA INSUFF. / CVVHD	36	26.1
UČESTALOST KOMPLIKACIJA		
BEZ KOMPLIKACIJA	75	54.3
1 KOMPLIKACIJA	37	26.8
2 KOMPLIKACIJE	17	12.3
3 KOMPLIKACIJE	6	4.3
4 KOMPLIKACIJE	3	2.2
PROSJEČNO KOMPLIKACIJA*	0.73	0.98

Tablica 10 prikazuje udio komplikacija ovisno od oblika ECMO potpore. Bolesnici liječeni VA ECMO potporom najčešće su imali komplikacije poslijeoperacijskog krvarenja i ishemiju ekstremiteta što govori u prilog najčešćim komplikacijama s obzirom na oblik potpore i metodu kanilacije kod ove skupine bolesnika. Naj učestalija komplikacija kod bolesnika liječenih VV ECMO potporom bilo je bubrežno zatajenje odnosno potreba za CVVHD-om. U skupini bolesnika sa VAV hibridnom ECMO potporom, s obzirom na veličinu skupine komplikacije su bile u skladu sa njenom veličinom.

Tablica 10. Incidencija komplikacija ovisno o obliku ECMO potpore

KOMPLIKACIJE	VA		VV		VAV	
	N	%	N	%	N	%
POSLJE OPERACIJSKO KRVARENJE	33	30.3	1	4.5	1	14.3
ISHEMIJA UDOVA	8	7.3	0	0	0	0
NEUROLOŠKE KOMPLIKACIJE	6	5.5	1	4.5	1	14.2
SEPSA	6	5.5	3	13.6	0	0
INFARKT PLUĆA	1	0.9	1	4.5	2	28.5
GASTROINTESTINALNO KRVARENJE	5	4.6	1	4.5	1	14.3
BUBREŽNA INSUFICIJENCIJA / CVVHD	26	23.9	7	31.2	3	42.8

Dvije trećine bolesnika liječenih VA ECMO potporom nije imalo niti jednu komplikaciju dok ih je 23.8% imalo po jednu komplikaciju (tablica 11), U skupini bolesnika liječenih VV ECMO potporom njih 59.1% nije imalo niti jednu komplikaciju. Najveći broj komplikacija po bolesniku u ovoj promatranoj skupini su bile dvije komplikacije.

Tablica 11. Broj komplikacija u odnosu na oblik ECMO potpore

UČESTALOST KOMPLIKACIJA	VA		VV		VAV	
	N	%	N	%	N	%
BEZ KOMPLIKACIJA	61	55,9	13	59,1	1	14,2
1 KOMPLIKACIJA	26	23,8	7	31,8	4	57,1
2 KOMPLIKACIJE	13	11,9	2	9,1	2	28,5
3 KOMPLIKACIJE	6	5,5	0	0	0	0
4 KOMPLIKACIJE	3	2,7	0	0	0	0
PROSJEČNO KOMPLIKACIJA	0.7 5	±1,05	0,5 5	±0,67	1,1 5	±0,69

U tablici 12 je vidljiva statistički značajna razlika u vremenu trajanja ECMO potpore i boravku u jedinici intenzivnog liječenja i bolnici u ovisnosti o tipu ECMO potpore. Bolesnici liječeni veno venskim ECMO-om su proveli duže vremena na ECMO potpori i u jedinici intenzivnog liječenja. Vrijeme boravka na bolničkom liječenju se nije statistički značajno razlikovalo niti u jednoj promatranoj skupini.

Tablica 12 Trajanje ECMO potpore, boravak u jedinici intenzivnog liječenja i vrijeme bolničkog liječenja, ispitivanje statističkih razlika obzirom na vrstu potpore.

	VA ECMO	VV ECMO	VAV ECMO	p*
ECMO POTPORA (SATI)	111.68 (111.8)	286.68(169.6)	177.71(174.9)	0.007
JIL (DANI)	11.51(11.7)	23.91(15.2)	11.43(9.9)	0.0065
HOSPITALIZACIJA (DANI)	22.7(26.2)	31.55(25.1)	21(24)	0.062

\*Kruskal-Wallis test

#### 4.2. Odvajanje od ECMO potpore

Od ukupnog broja bolesnika liječenih ECMO potporom 62% bolesnika je uspješno odvojeno od ECMO potpore (6 bolesnika je konvertirano u drugu mehaničku cirkulacijsku potporu (LVAD, BIVAD), 2 bolesnika su transportirana sa ECMO uređajem u drugu ustanovu).

37 % bolesnika je preminulo za vrijeme trajanja ECMO potpore.

U zbirnoj tablici 8 vidljive su karakteristike bolesnika odvojenih od ECMO potpore.

Od ukupnog broja odvojenih bolesnika odvojeno je 69 (81.2%) bolesnika liječenih VA ECMO-om, 14 (16.4%) bolesnika liječenih VV ECMO-om i 2 (2.3%) bolesnika liječena VAV ECMO potporom.

Bolesnici koji su uspješno odvojeni od ECMO potpore su proveli statistički značajno više vremena u jedinici intenzivnog liječenja i na bolničkom liječenju dok vrijeme provedeno na ECMO potpore se nije statistički značajno razlikovalo niti u jednoj promatranoj skupini.

16.4% odvojenih bolesnika nije imalo niti jednu komplikaciju za vrijeme liječenja ECMO potporom. Od ukupnog broja komplikacija kod odvojenih bolesnika u najvećoj mjeri je bilo prisutno post operacijsko krvarenje kod 16.4% bolesnika i zatajenje bubrega s potrebom za nadomjesnom terapijom u 15.2 % bolesnika.

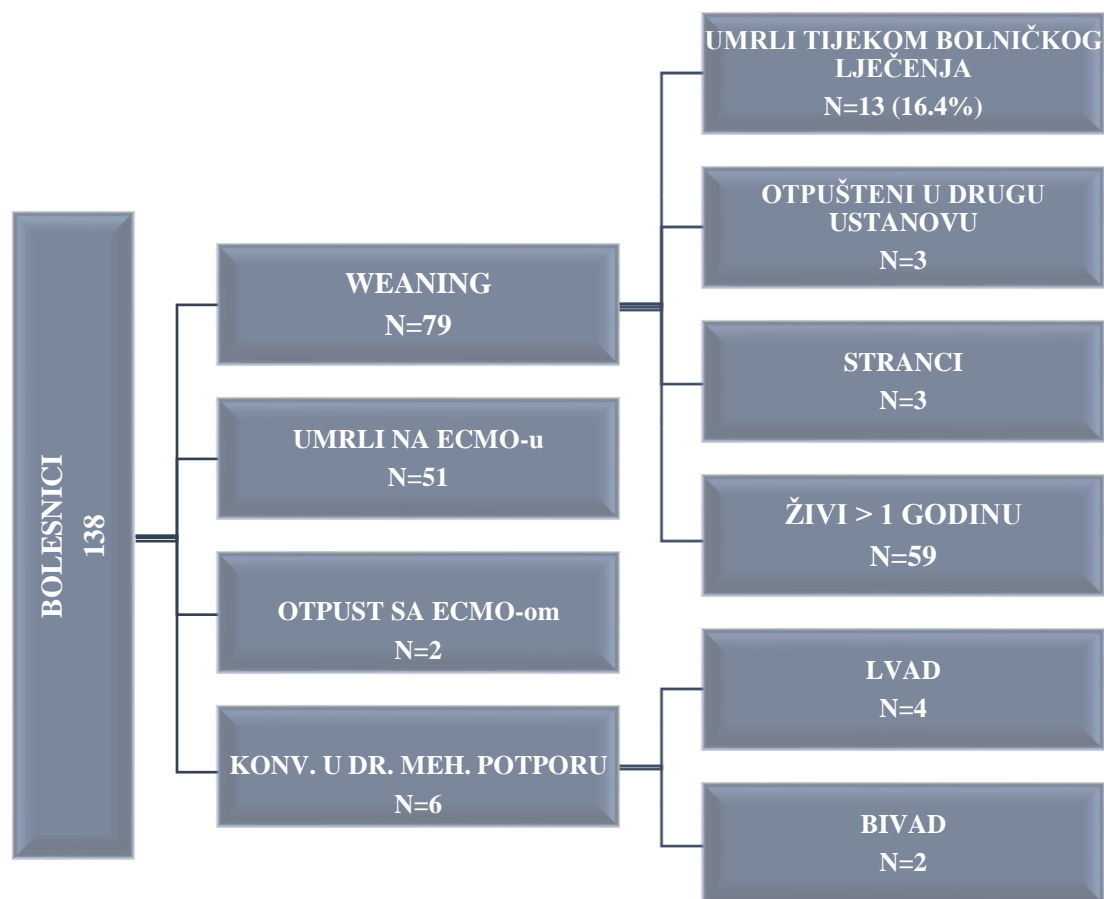
Prosječan broj komplikacija po bolesniku koji je odvojen od potpore je bio 0.43 dok su bolesnici koji su preminuli imali u prosjeku 1.25 komplikacije po bolesniku. Prosječni broj komplikacija je bio statistički značajan u promatranim skupinama.

Tablica 13 Analiza kategorija u odnosu na odvajanje od ECMO potpore

	ODVOJENI OD EMO-a	PREMINULI	P
	N (%)	N (%)	
	85 (61.6)	51 (36.9)	
<b>KATEGORIJE</b>			
<b>SPOL</b>			
MUŠKI	66 (77,6)	36 (70)	
ŽENSKI	19 (22.4)	15 (29,4)	
<b>VRSTA POTPORE</b>			
VA	69 (81.2)	39 (76.5)	
VV	14 (16.4)	7 (13.7)	
VAV	2 (2.3)	5 (9.8)	
<b>RAZLOG POSTAVLJANJA</b>			
POSTKARDIOTOMIJSKI ŠOK	22 (25.9)	14 (27.5)	
KARDIOGENI ŠOK	29 (34.1)	21 (41.2)	
REANIMACIJA	5 (5.9)	8 (15.7)	
ELEKTIVNI PCI	14 (16.5)	0 (0)	
ARDS	15 (17.6)	8 (15.7)	
<b>DUŽINA LJEČENJA*</b>			
ECMO POTPORA (SATI)	124.81(114.17)	167.17(183.43)	0.459
JIL (DANI)	15.63(14.33)	9.94(10.05)	<b>0.014</b>
HOSPITALIZACIJA (DANI)	29.58(29.88)	15.19(14.66)	<b>0.000</b>
<b>KOMPLIKACIJE</b>			
POSILIJE OPERACIJSKO KRVARENJE	14 (16.4)	21 (41.1)	<b>0.0002</b>
ISHEMIJA UDOVA	1 (1.17)	7 (13.7)	<b>0.0260</b>
NEUROLOŠKE KOMPLIKACIJE	3 (3.5)	5 (9.8)	0.1320
SEPSA	5 (5.8)	4 (7.8)	0.656
INFARKT PLUĆA	3 (3.5)	1 (1.9)	0.60
GASTROINTESTINALNO KRVARENJE	1 (1.17)	5 (9.8)	<b>0.017</b>
BUBREŽNA INSUFICIJENCIJA / CVVHD	13 (15.2)	23 (22.17)	<b>0.00013</b>
<b>UČESTALOST KOMPLIKACIJA</b>			
BEZ KOMPLIKACIJA	58 (68.2)	15 (29.4)	
1 KOMPLIKACIJA	20 (23.5)	17 (33.3)	
2 KOMPLIKACIJE	5 (5.9)	12 (23.5)	
3 KOMPLIKACIJE	1 (1.2)	5 (9.8)	
4 KOMPLIKACIJE	1 (1.2)	2 (3.9)	
BROJ KOMPLIKACIJA*	0.435(0.76)	1.25(1.11)	<b>0.00093</b>

#### 4.3. Analiza preživljenja dužeg od jedne godine

U praćenom razdoblju ECMO potporom je ukupno liječeno 138 bolesnika. Od ECMO potpore uspješno je odvojeno 79 (57.2%) bolesnika a 6 bolesnika je konvertirano u drugu mehaničku potporu (LVAD, BIVAD). Od tih 79 uspješno odvojenih bolesnika, 13 (16,4%) ih je umrlo tijekom nastavka bolničkog liječenja, 3 bolesnika su otpuštena u drugu ustanovu na rehabilitaciju, a 3 bolesnika su bili stranci koji su otpušteni iz bolnice te nije moguće njihovo daljnje praćene. Preživljenje bolesnika dulje od jedne godine, a koji su uspješno odvojeni od ECMO potpore bilo je 74.6 %. Od ukupnog broja liječenih bolesnika razdoblje duže od jedne godine uspješno je preživjelo 42.7% bolesnika (slika 6).



Slika 6 Sažeti prikaz bolesnika u istraživanju

U razdoblju dužem od jedne godine preživjelo je 50 (45,8%) bolesnika liječenih VA ECMO potporom i 9 (40,9 %) bolesnika liječenih VV ECMO potporom (Tablica 14).



Tablica 14 Raspodjela preživjelih duže od jedne godine prema obliku ECMO potpore

	ŽIVI >1 GOD		PREMINULI	
	N	%	N	%
VA ECMO	50	45,8 %	55	50,4%
VV ECMO	9	40,9%	10	45,4%
VAV ECMO	0	0%	6	8.5%

Najviša stopa preživljenja (78%) bila je kod bolesnika kojima je indicirana ECMO potpora zbog visokorizične perkutane koronarne intervencije, dok je kod bolesnika kojima je postavljena ECMO potpora usljed reanimacije stopa preživljena bila najmanja (21%) (Tablica X).

Tablica 15. Prikaz preživljenja u odnosu na indikacije postavljanja ECMO potpore

	ŽIVI >1 GOD		PREMINULI		OSTALI	
	N	%	N	%	N	%
POSTKARDIOTOMIJSKI KARDIOGENI ŠOK	16	44%	20	55%	0	0
ARDS	9	37%	11	45%	4	17%
KARDIOGENI ŠOK	20	40%	28	56%	2	4%
REANIMACIJA	3	21%	9	64%	2	2%
ELEKTIVNI PCI	11	78%	3	21%	0	0%

Prosječno vrijeme provedeno u jedinici intenzivnog liječenja i na bolničkom liječenju bio duži kod bolesnika koji su preživjeli duže od jedne godine što je vidljivo u tablici 16. U istoj tablici je vidljiva i statistički značajna razlika u vremenu provedenom na ECMO potpori i trajanju hospitalizacije u promatranim skupinama, dok vrijeme provedeno u jedinici intenzivnog liječenja nije bilo statistički značajno niti u jednoj skupini bolesnika.

Tablica 16. Analiza trajanja ECMO potpore, boravka u jedinici intenzivnog liječenja u odnosu na jednogodišnje preživljenje

	PREŽIVJELI > 1 GOD. X(ST DEV)	PREŽIVJELI > 1 GOD. X(ST DEV)	p*
TRAJANJE ECMO POTPORE (SATI)	116.02.(104.84)	157.04 (170.14)	0.0002
BORAVAK U JIL-U (DANI)	15.01 (44.55)	12.15 (12,24)	0.1663
HOSPITALIZACIJA (DANI)	31.86(33.20)	17.95 (17.63)	0.0001

\*t-test

Bolesnici koji su preživjeli nakon odvajanja od ECMO potpore dulje od jedne godine imali su u prosjeku 0.41 komplikaciju, za razliku od bolesnika koji su imali smrtni ishod.

Statistički je značajna razlika u broju komplikacija između skupine bolesnika koji su preminuli i preživjeli dulje od jedne godine čime se potvrđuje hipoteza istraživanja (Tablica 17).

Tablica 17. Analiza učestalosti komplikacija u odnosu na jednogodišnje preživljenje

	PREŽIVJELI >1 GOD.	PREMINULI	P*
POSLIJE OPERACIJSKO KRVARENJE	10	25	
GASTROINTESTINALNO KRVARENJE	1	7	
NEUROLOŠKE KOMPLIKACIJE	0	8	
ISHEMIJA UDOVA	3	6	
SEPSA	1	5	
INFARKT PLUĆA	1	2	
BUBREŽNA INSUFICIJENCIJA / CVVHD	8	26	
UKUPNO KOMPLIKACIJA	24	74	
PROSJEČNO KOMPLIKACIJA	0.41(0.833)	1.04(1.048)	P*=0.0002

\*Hi-kvadrat test

## 5. RASPRAVA

U razdoblju od 1. 12. 2013. do 3. 12. 2019. u Kliničkom bolničkom centru Rijeka ECMO potporom je ukupno liječeno 138 bolesnika, 109 muškaraca i 34 žene. Raspodjela bolesnika prema spolu je u skladu sa statistikom incidencije kardiovaskularnih bolesti na globalnoj razini. Prosječna dob bolesnika u istraživanju je bila 60.49 godina za muškarce i 60.91 godina za žene. Veno-arterijska ECMO potpora je primijenjena u 79% bolesnika, veno venska u 15.9% bolesnika dok je hibridnim tipom ECMO potpore (VAV) liječeno svega 5.1% bolesnika.

Perifernom metodom kanilacije je kanilirano 68.8 % bolesnika, a njih 31.2 % centralnom metodom. Svi bolesnici koji su liječeni veno venskim oblikom ECMO potpore su kanilirani perifernom metodom.

Najveći broj ECMO postupaka je primijenjen u stanju kardiogenog šoka u 36.2% bolesnika, zatim kod post kardiomijskog sindroma u 23.1 % bolesnika. Zatajenje respiracije je bila indikacija kod 17,4 % bolesnika, dok su reanimacija i elektivna perkutana koronarna intervencija bile indikacija kod 10.1 % bolesnika.

Razvoj kardiogenog i post kardiomijskog šoka bile su najčešće indikacije za liječenje veno arterijskom ECMO potporom dok je ARDS bio osnovna indikacija za primjenu VV ECMO potpore.

Uz zatajenje bubrega krvarenje navodi kao vodeća komplikacija u liječenju ECMO potporom. U promatranom uzorku krvarenje je bilo prisutno kod 32,7% bolesnika što je u skladu sa navodima u literaturi. Autori također navode da se krvarenje ne povezuje s povećanom smrtnošću za razliku od broja primljenih jedinica transfuzije (58).

Cheng i suradnici (23) u meta-analizi na uzorku od 1866 odraslih bolesnika navode zatajenje bubrega i potrebu za nadomještanjem bubrežne kao jednu od najučestalijih komplikacija liječenja ECMO-om kod prosječno 55,6 % bolesnika (59).

Kod bolesnika u ovom istraživanju komplikacije od strane bubrega su bile prisutne kod 26.1% što se može prepisati veličini uzorka i različitoj klasifikaciji bubrežnog zatajenja. Prisutnost zatajenja bubrega kod bolesnika liječenih ECMO potporom povezuje se s povećanim mortalitetom, a kod preživjelih je potrebno dugoročno pratiti bubrežnu funkciju i pridružene komplikacije (60).

Incidencija ostalih registriranih komplikacija kod bolesnika u ovom istraživanju je u skladu sa navodima u literaturi i veličinom uzorka.

Od ukupnog broja bolesnika liječenih ECMO potporom 62% bolesnika je uspješno odvojeno od ECMO potpore (6 bolesnika je konvertirano u drugu mehaničku cirkulacijsku potporu

(LVAD,BIVAD), 2 bolesnika su transportirana sa ECMO uređajem u drugu ustanovu gdje je nastavljeno njihovo liječenje. Od ECMO-a je odvojeno 77,9% bolesnika liječenih VA ECMO potporom, 58% bolesnika liječenih VV ECMO potporom i 40% bolesnika koji su liječeni VAV ECMO-om.

Kardiogeni šok je jedna od najučestalijih indikacija za VA ECMO potporu. Udio uspješno odvojenih bolesnika liječenih s dijagnozom kardiogenog šoka u istraživanju je bio 58%, a jednogodišnje preživljenje je bilo 40 %. Očekivano preživljenje prema ELSO-u za VA ECMO potporu je 40% do otpusta s bolničkog liječenja.

Najčešće komplikacije koje su bile prisutne kod bolesnika koji se nisu mogli odvojiti od ECMO potpore, kao i kod onih koji nisu preživjeli jednogodišnje razdoblje su bile krvarenje i zatajenje bubrežne funkcije. Vrijeme trajanja ECMO potpore se statistički značajno razlikovalo između promatranih skupina, bolesnici koji nisu preživjeli proveli su na ECMO potpori oko trećinu vremena više. Takav rezultat ne korelira sa nekim nalazima u literaturi gdje se ne navode razlike u trajanju ECMO potpore (61,62).

Vrijeme trajanja bolničkog liječenja onih koji su preživjeli bilo je dva puta duže od onih koji su umrli tokom liječenja ECMO ili hospitalizacije. Duži boravak na bolničkom liječenju povezuje se s visokom stopom unutar bolničkih infekcija koje mu znatno produžuju vrijeme trajanja (63). Ovisno o osnovnom uzroku kardiogenog šoka, udio bolesnika koji se uspješno odvajaju od ECMO-potpore kreće se od 31% do 76%. Odvajanje se može nazvati uspješnim onda kada bolesnik u 30 dana od odvajanja ne razvije kardiogeni šok i nema potrebu za niti jednim oblikom cirkulacijske potpore.

U istraživanju provedenom između 1996. i 2008. godine na 517 bolesnika liječenih VA ECMO-om, 63.3%, bolesnika je uspješno odvojeno od ECMO-a, ali ih je samo 24.8% otpušteno iz bolnice, 16.5% ih je preživjelo više od jedne godine. Najčešći razlozi za tako visoku smrtnost nakon odvajanja od ECMO potpore su srčano i multiorgansko zatajenje. Čimbenici rizika za smrtnost tijekom bolničkog liječenja su bili: životna dob iznad 70 godina, šećerna bolest, prisutnost insuficijencije bubrega, pretilost, EURO scor iznad 20%, vrijednost laktata iznad 4 mmol/L. U velikoj meta analizi iz 2018. godine kvantitativno su analizirane 44 studije sa ukupno 17,515 bolesnika liječenih VA ECMO-om i dijagnozom kardiogenog šoka. Prosječna starost je bila 58,4±9,4 godina a duljina na ECMO potpori 5.1±2.6 dana. Istražene su ukupne stope preživljena za 1, 2, 3 i 5 godina koje su iznosile 36,7%, 34,8%, 33,8% i 29,9%. Duljina vremena prije primjene VA-ECMO-a i izvanbolnički srčani zastoј zbog postojanja popratnih bolesti i slabog povrata spontane cirkulacije (ROSC) nakon reanimacije su povezivani s lošim ishodom (64).

Veno venskim ECMO-om liječeno je 24 bolesnika, od potpore je uspješno odvojeno 15 bolesnika (68%), a 9 (37 %) ih je preživjelo razdoblje duže od jedne godine. Najzastupljenija komplikacija u skupini bolesnika liječenih VV ECMO-om je bila insuficijencija bubrega u omjeru od 32%.

Wang ZY i suradnici proveli su istraživanje o kvaliteti života bolesnika liječenih ECMO potporom i onih liječenih mehaničkom ventilacijom u razdoblju između 2012. i 2014. godine na uzorku od 196 bolesnika s teškim oblikom ARDS-a. 42 ih je liječeno ECMO potporom, a 154 mehaničkom ventilacijom. U ECMO grupi jednogodišnje preživljenje je bilo 64%, u drugoj grupi liječenih MV preživjelo je 40% bolesnika. Među preživjelim bolesnicima iz obje grupe nakon jedne godine učinjena je kvalitativna usporedba plućne funkcije, tolerancije napora i pojave straha i depresije. U usporedbi s konvencionalnim MV liječenje ECMO potporom smanjilo je rizik od ozljede pluća izazvane respiratorom. Ostali promatrani faktori se nisu statistički razlikovali među grupa, osim što su kod bolesnika liječenih MV depresija i strah bili češće prisutni (65).

U literaturi se navodi da kod bolesnika koji su preživjeli teški oblik ARDS-a, a liječeni su konvencionalnom mehaničkom ventilacijom, mogu biti prisutni problemi vezani uz slabost mišića, abnormalnu plućnu funkciju, psihološka i kognitivna oštećenja i smanjenu kvalitetu života i do 5 godina nakon otpusta sa bolničkog liječenja (66),

Rezultati sugeriraju da unatoč visokoj početnoj težini, pacijenti liječeni veno-venskim ECMO-om zbog teškog oblika ARDS-a pokazuju manju smrtnost od bolesnika liječenih mehaničkom ventilacijom. Dob bolesnika, stupanj težine ARDS-a povezan s H1N1 i veličina kanile neovisno su povezani s unutar bolničkom smrtnošću. Faktori koji se povezuju s boljim ishodom su mlađa dob bolesnika, dani provedeni na mehaničkoj ventilaciji i pronacijski položaj prije postavljanja ECMO potpore. Komplikacije koje su često prisutne u bolesnika liječenih veno-venskim ECMO-om imaju ograničeni utjecaj na ishod. U usporedbi s veno-arterijskim ECMO-om veno-venski ECMO predstavlja drugačiji obrazac komplikacija i ishoda, vjerojatno zbog razlika u tehničkim karakteristikama i karakteristikama pacijenta(67).

## 6. ZAKLJUČCI

- Venno-arterijska ECMO potpora je primijenjena u 109 (79%) bolesnika, veno venska u 22 (15.9%) bolesnika dok je hibridnim tipom ECMO potpore (VAV) liječeno 7 (5.1%) bolesnika.
- ECMO postupak je primijenjen u stanju kardiogenog šoka u 36.2% bolesnika, zatim kod postkardiotomijskog sindroma u 23.1 % bolesnika. Zatajenje respiracije je bila indikacija kod 17,4 % bolesnika, dok su reanimacija i elektivna perkutana koronarna intervencija bile indikacija kod 10.1 % bolesnika.
- Tri četvrtine bolesnika nije imalo niti jednu komplikaciju za vrijeme liječenja ECMO potporom. Od ukupnog broja komplikacija u najvećoj mjeri je bilo prisutno poslije operacijsko krvarenje (32.7%) i komplikacije od strane bubrega (33.6%). Nakon naj učestalijih komplikacija bolesnika liječenih ECMO potporom prisutna je sepsa (6.5%), komplikacije od strane neurološkog sustava (5,8%), vaskularne komplikacije (5.8%), krvarenje iz gastrointestinalnog trakta (4.3%) i infarkt pluća (2.9 %).
- Od ukupnog broja bolesnika liječenih ECMO potporom 62% bolesnika je uspješno odvojeno od ECMO potpore, 69 (63.3%) liječenih VA ECMO-om, 14 (63.6%) liječenih VV ECMO-om i 2 (28.5%) bolesnika liječena VAV ECMO potporom. Nakon uspješnog odvajanja od ECMO potpore tijekom razdoblja bolničkog liječenja umrlo je 13 (16,4%) bolesnika.
- Razdoblje dulje od jedne godine preživjelo je 50 (45,8 %) bolesnika liječenih VA ECMO potporom i 9 (40,9 %) bolesnika liječenih VV ECMO potporom. U okviru dostupnih rezultata zadnjih studija, preživljenje bolesnike liječenih ECMO potporom u prvih pet godina iznosi od 36,7% do 29,9% (68) dok neke studije za desoetogodišnje razdoblje navode stopu preživljenja od 17% to 40% (69). Za VV ECMO oblik liječenja u literaturi se navodi do 57% preživljenje u prvih 6 mjeseci nakon odvajanja od potpore (70).
- Bolesnici koji su preživjeli duže od jedne godine su prosječno duže vremena proveli u jedinici intenzivnog liječenja te je i vrijeme provedeno na bolničkom liječenju bilo duže od onog kod u bolesnika koji su preminuli. Razlozi za takve rezultate se nalaze u učestalim unutar bolničkim infekcijama koje su uvelike prisutne kod bolesnika kod kojih je produženo liječenje u intenzivnoj jedinici i samo bolničko liječenje.

Vrijeme trajanja ECMO potpore u obje grupe bolesnika se nije statistički značajno razlikovalo.

- Bolesnici koji su preživjeli nakon odvajanja od ECMO potpore dulje od jedne godine imali su u prosjeku 0.41 komplikaciju, za razliku od bolesnika koji su imali smrtni ishod. Statistički je značajna razlika u broju komplikacija između skupine bolesnika koji su preminuli i preživjeli dulje od jedne godine.

Izvantjelesna membranska oksigenacija značajno se razvila kroz posljednje desetljeće i postala je široko primjenjiva u liječenju bolesnika s zatajenjem respiracijskog i cirkulacijskog sustava. Sukladno tome došlo je i do postupnog poboljšanja ishoda liječenja ovom metodom.

Rezultati dobiveni ovim istraživanjem kao što su raspodjela i učestalost komplikacija bolesnika liječenih ECMO potporom odgovaraju rezultatima pronađenim u objavljenoj literaturi.

Također je i stopa preživljenja obzirom na primijenjeni oblik ECMO potpore u okviru s objavljenim rezultatima svjetskih studija.

Iz dobivenih rezultata istraživanja zaključujemo da je primjena ECMO postupka u Kliničkom bolničkom centru Rijeka opravdana metoda s rezultatima koji su usporedivi s recentnom literaturom.

Uvođenjem ocjenskih ljestvica za predviđanje ishoda liječenja može se smanjiti ukupni konačni mortalitet bolesnika liječenih ECMO potporom. Za dobar ishod liječenja ključni su odgovarajući odabir bolesnika, vrijeme primjene ECMO potpore i iskustvo multidisciplinarnog tima koji sudjeluje u liječenju bolesnika na ECMO potpori.

## 7. LITERATURA

1. Makdisi G, Wang IW. Extra Corporeal Membrane Oxygenation (ECMO) review of a lifesaving technology. *J Thorac Dis* 2015;7:E166–76.
2. Villar J, Ambrós A, Soler JA i sur. Age, PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub>, and plateau pressure score: A proposal for a simple outcome score in patients with the acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2016;44:1361–9.
3. Kutleša M, Filar B, Mardešić P. Ekstrakorporalna membranska oksigenacija u liječenju akutnoga respiratornog distres sindroma uzrokovanog pandemijskim virusom influence H1N1. *Medicus* 2011;20:83–6.
4. Extracorporel life support organisation Overview  
Dostupno na: <https://www.elseo.org/AboutUs/Overview.aspx> (Pristupljeno 25.6.2020.)
5. Elseo.org.  
Dostupnona: [https://www.elseo.org/Portals/0/Files/Reports/2020\\_January/International%20Summary%20January%202020\\_page1.pdf](https://www.elseo.org/Portals/0/Files/Reports/2020_January/International%20Summary%20January%202020_page1.pdf). (Pristupljeno 30.07.20120.)
6. Peek GJ, Killer HM, Reeves R, Sosnowski AW, Firmin RK. Early experience with a polymethyl pentene oxygenator for adult extracorporeal life support. *ASAIO J*. 2002;48:480–482.
7. Lequier L, Horton SB, McMullan DM, Bartlett RH. Extracorporeal membrane oxygenation circuitry. *Pediatr Crit Care Med* 2013;14(Suppl 1):S7-12.
8. David Sidebotham, Sara Jane Allen, Alastair McGeorge, Nathan Ibbott, and Timothy Willcox. Venovenous extracorporeal membrane oxygenation in adults: practical aspects of circuits, cannulae, and procedures. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*, 2012;26:893–909.
9. Keebler ME, Haddad EV, Choi CW i sur. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation in cardiogenic shock. *JACC Heart Fail*. 2018; 6:503–56.
10. Murphy DA, Hockings LE, Andrews RK i sur. Extracorporeal membrane oxygenation-hemostatic complications. *Transfus Med Rev* 2015;29:90-101.
11. Biscotti M, Lee A, Basner RC, et. al. Hybrid configurations via percutaneous access for extracorporeal membrane oxygenation: a single centre experience. *ASAIO J* 2014;60:635–42.
12. Werner NL, Coughlin M, Cooley E i sur. The University of Michigan experience with venovenous-arterial hybrid mode of extracorporeal membrane oxygenation. *ASAIO J* 2016;62:578–83.



13. Biscotti M, Lee A, Basner RC i sur. Hybrid configurations via percutaneous access for extracorporeal membrane oxygenation: a single centre experience. *ASAIO J* 2014;60(6):635–642.
14. Ius F, Sommer W, Tudorache I i sur. Veno-veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation for respiratory failure with severe haemodynamic impairment: Technique and early outcomes. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2015;20(6):761–7.
15. Sorokin V, MacLaren G, Vidanapathirana PC, Delnoij T, Lorusso R. Choosing the appropriate configuration and cannulation strategies for extracorporeal membrane oxygenation: the potential dynamic process of organ support and importance of hybrid modes. *Eur J Heart Fail* 2017;19:75–83.
16. Rupperecht L, Flörchinger B, Schopka S, Schmid C, Philipp A, Lunz D Cardiac decompression on extracorporeal life support: A review and discussion of the literature. *ASAIO J* 2013;59:547-53.
17. Mikus E, Tripodi A, Calvi S, Giglio MD, Cavallucci A, Lamarra M. CentriMag venoarterial extracorporeal membrane oxygenation support as treatment for patients with refractory postcardiotomy cardiogenic shock. *ASAIO J* 2013;59:18-23.
18. Fukuhara S, Takeda K, Garan AR i sur. Contemporary mechanical circulatory support therapy for postcardiotomy shock. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2016;64:183-91.
19. Kohler K, Valchanov K, Nias G, Vuylsteke A. ECMO cannula review. *Perfusion* 2013;28:114-24.
20. Hsu PS, Chen JL, Hong GJ i sur. Extracorporeal membrane oxygenation for refractory cardiogenic shock after cardiac surgery: predictors of early mortality and outcome from 51 adult patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010;37:328–333.
21. Lamb KM, Hirose H, Cavarocchi NC. Preparation and technical considerations for percutaneous cannulation for veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation. *J Card Surg* 2013;28(2):190-192.
22. Javidfar J, Brodie D, Costa J i sur. Subclavian artery cannulation for venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. *ASAIO J* 2012;58(5):494–8.
23. Napp LC, Kühn C, Hoepfer MM i sur. Cannulation strategies for percutaneous extracorporeal membrane oxygenation in adults. *Clin Res Cardiol* 2016;105(4):283-96.
24. Banfi C, Pozzi M, Siegenthaler N i sur. Veno-venous extracorporeal membrane oxygenation: Cannulation techniques. *J Thorac Dis* 2016;8(12):3762–73.

25. The Diagnostic Criteria of cardiogenic shock Dostupno na: <https://www.radcliffecardiology.com/image-gallery/table-1-diagnostic-criteria-cardiogenic-shock> (pristupljeno 31.08.2020.)
26. Abrams D, Brodie D. Novel uses of extracorporeal membrane oxygenation in adults. *Clin Chest Med* 2015;36(3):373–84.
27. Babaev A, Frederick PD, Pasta DJ, Every N, Sichrovsky T, Hochman JS. Trends in management and outcomes of patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *J Am Med Assoc* 2005;294(4):448–54.
28. Sheu JJ, Tsai TH, Lee FY i sur. Early extracorporeal membrane oxygenator-assisted primary percutaneous coronary intervention improved 30-day clinical outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction complicated with profound cardiogenic shock. *Crit Care Med* 2010;38(9):1810–7.
29. Combes A, Leprince P, Luyt C-E i sur. Outcomes and long-term quality-of-life of patients supported by extracorporeal membrane oxygenation for refractory cardiogenic shock. *Crit Care Med* 2008;36(5):1404–11.
30. Schmidt M, Burrell A, Roberts L i sur. Predicting survival after ECMO for refractory cardiogenic shock: The survival after veno-arterial-ECMO (SAVE)-score. *Eur Heart J* 2015;36(33):2246–56.
31. Makdisi G, Wang IW. Extra Corporeal Membrane Oxygenation (ECMO) review of a lifesaving technology. *J Thorac Dis* 2015;7(7):E166–76.
32. Extracorporeal Life Support Organization (ELSO). Guidelines for Adult Respiratory Failure. *Extracorpor Life Support Organ* 2017;8:1–32.
33. Raghavendran K, Napolitano LM. Definition of ALI/ARDS. *Crit Care Clin.* 2011;27(3):429–37.
34. Dechert RE, Park PK, Bartlett RH. Evaluation of the oxygenation index in adult respiratory failure. *J Trauma Acute Care Surg* 2014;76(2):469–73.
35. Villar J, Ambrós A, Soler JA i sur. Age, PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub>, and plateau pressure score: A proposal for a simple outcome score in patients with the acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2016;44:1361–9.
36. Bačić G, Tomulić V, Medved I i sur. Izvantjelesna membranska oksigenacija u odraslih bolesnika. *Cardiol Croat* 2017; 12 (5/6): 216-225.
37. Extracorporeal Life Support Organization (ELSO). Guidelines for Adult Respiratory Failure. *Extracorpor Life Support Organ* 2017;(8):1–32.

38. Disclosures C. Survival — The survival of patients undergoing ECMO can be categorized according to the indication for the ECMO: severe acute respiratory failure or cardiac failure. 2020;1–20. Dostupno na: <https://www.uptodate.com/contents/extracorporeal-membrane-oxygenation-ecmo-in-adults> (Pristupljeno 27.8.2020.)
39. Bartlett RH, Gattinoni L. Current status of extracorporeal life support (ECMO) for cardiopulmonary failure. *Minerva Anesthesiol* 2010;76:534–40.
40. Sangalli F, Patroniti N, Pesenti A, ur. *ECMO-Extracorporeal Life Support in Adults*. Milano: Springer Milan; 2014.
41. Wittenstein B, Ng C, Ravn H, Goldman A. Recombinant factor VII for severe bleeding during extracorporeal membrane oxygenation following open heart surgery. *Pediatr Crit Care Med* 2005;6:473–6.
42. 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.
43. Lehle K, Philipp A, Zeman F i sur. Technical-induced hemolysis in patients with respiratory failure supported with veno-venous ECMO – prevalence and risk factors. *PLoS One* 2015;10(11):e0143527.
44. Extracorporeal Life Support Organization. *ELSO Guidelines for Cardiopulmonary Extracorporeal Life Support*. Extracorporeal Life Support Organization 2017; 1–26.
45. Cho SM, Farrokh S, Whitman G, Bleck TP, Geocadin RG. Neurocritical Care for Extracorporeal Membrane Oxygenation Patients. *Crit Care Med* 2019;47:1773-1781.
46. Omar HR, Mirsaedi M, Shumac J, Enten G, Mangar D, Camporesi EM. Incidence and predictors of ischemic cerebrovascular stroke among patients on extracorporeal membrane oxygenation support. *J Crit Care* 2016;32:48–51.
47. Marhong JD, DeBacker J, Viau-Lapointe J i sur. Sedation and mobilization during venovenous extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory failure: An international survey. *Crit Care Med* 2017;45:1893–9.
48. Lidegran MK, Mosskin M, Ringertz HG, Frenckner BP, Lindén VB. Cranial CT for diagnosis of intracranial complications in adult and pediatric patients during ECMO: Clinical benefits in diagnosis and treatment. *Acad Radiol* 2007;14:62–71.
49. Lockie CJA, Gillon SA, Barrett NA i sur. Severe respiratory failure, extracorporeal membrane oxygenation, and intracranial hemorrhage. *Crit Care Med* 2017;45:1642–9.

50. Fletcher Sandersjö A, Bartek J, Thelin EP i sur. Predictors of intracranial hemorrhage in adult patients on extracorporeal membrane oxygenation: An observational cohort study. *J Intensive Care* 2017;5:1–10.
51. Tanaka D, Hirose H, Cavarocchi N, Entwistle JWC. The Impact of Vascular Complications on Survival of Patients on Venous Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Ann Thorac Surg* 2016;101:1729–34.
52. Yang F, Hou D, Wang J, Cui Y i sur. Vascular complications in adult postcardiotomy cardiogenic shock patients receiving venous arterial extracorporeal membrane oxygenation. *Ann Intensive Care* 2018;8(1):72.
53. Tanaka D, Hirose H, Cavarocchi N, Entwistle JWC. The impact of vascular complications on survival of patients on Venous Arterial extracorporeal membrane oxygenation. *Ann Thorac Surg* 2016;101(5):1729–34.
54. Kim J, Cho YH, Sung K i sur. Impact of cannula size on clinical outcomes in peripheral venous arterial extracorporeal membrane oxygenation. *ASAIO J.* 2019;65(6):573–9.
55. Aubron C, Cheng AC, Pilcher D i sur. Factors associated with outcomes of patients on extracorporeal membrane oxygenation support: a 5-year cohort study. *Crit Care* 2013;17(2):R73.
56. Biffi S, Di Bella S, Scaravilli V i sur. Infections during extracorporeal membrane oxygenation: epidemiology, risk factors, pathogenesis and prevention. *Int J Antimicrob Agents* 2017;50(1):9–16.
57. Cheng V, Abdul-Aziz M-H, Roberts JA, Shekar K. Optimising drug dosing in patients receiving extracorporeal membrane oxygenation. *J Thorac Dis* 2018;10(Suppl 5):S629–41.
58. Makdisi G, Wang I-W. Extra Corporeal Membrane Oxygenation (ECMO) review of a lifesaving technology. *J Thorac Dis* 2015;7:E166-76.
59. Aubron C, Cheng AC, Pilcher D i sur. Factors associated with outcomes of patients on extracorporeal membrane oxygenation support: a 5-year cohort study. *Crit Care* 2013;17:R73.
60. Cheng R, Hachamovitch R, Kittleson M 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;97:610–16.
61. Chen S-W, Lu Y-A, Lee C-C i sur. Long-term outcomes after extracorporeal membrane oxygenation in patients with dialysis-requiring acute kidney injury: A cohort study. *PLoS One* 2019;14(3):e0212352.

62. Saxena P, Neal J, Joyce LD i sur. Extracorporeal membrane oxygenation support in postcardiotomy elderly patients: The mayo clinic experience. *Ann Thorac Surg* 2015;99:2053–60.
63. Loforte A, Montalto A, Ranocchi F i sur. Peripheral extracorporeal membrane oxygenation system as salvage treatment of patients with refractory cardiogenic shock: preliminary outcome evaluation: Peripheral ecmo support in cardiogenic shock. *Artif Organs* 2012;36(3):E53-61.
64. Wilson-Smith AR, Bogdanova Y, Roydhouse S i sur. Outcomes of venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for refractory cardiogenic shock: systematic review and meta-analysis. *Ann Cardiothorac Surg* 2019;8(1):1-8.
65. Wang ZY, Li T, Wang CT, Xu L, Gao XJ. Assessment of 1-year Outcomes in Survivors of Severe Acute Respiratory Distress Syndrome Receiving Extracorporeal Membrane Oxygenation or Mechanical Ventilation: A Prospective Observational Study. *Chin Med J (Engl)* 2017;130:1161-1168.
66. Herridge MS, Tansey CM, Matté A i sur. Functional disability 5 years after acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2011;364:1293–304.
67. Vaquer S, de Haro C, Peruga P, Oliva JC, Artigas A. Systematic review and meta-analysis of complications and mortality of veno-venous extracorporeal membrane oxygenation for refractory acute respiratory distress syndrome. *Ann Intensive Care* 2017;7:51.
68. Meani P, Matteucci M, Jiritano F i sur. Long-term survival and major outcomes in post-cardiotomy extracorporeal membrane oxygenation for adult patients in cardiogenic shock. *Ann Cardiothorac Surg* 2019;8:116–22.
69. Rozencwajg S, Pilcher D, Combes A, Schmidt M. Outcomes and survival prediction models for severe adult acute respiratory distress syndrome treated with extracorporeal membrane oxygenation. *Crit Care* 2016;20:392.
70. Wilson-Smith AR, Bogdanova Y, Roydhouse S i sur. Outcomes of venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for refractory cardiogenic shock: systematic review and meta-analysis. *Ann Cardiothorac Surg* 2019;8:1-8.

## 8. PRILOZI

### 8.1. Slike

Slika 1 ELSO izvještaj: broj pokrenutih ECMO postupaka od 1990. do 2019. godine.....	9
Slika 2 Dijelovi ECMO sustava .....	10
Slika 3. Prikaz mogućih kombinacija modaliteta ECMO potpore .....	13
Slika 4. Centralni oblik ECMO kanilacije.....	15
Slika 5. Dvolumenska kanila za VV ECMO potporu .....	17
Slika 6 Sažeti prikaz bolesnika u istraživanju .....	39

### 8.2. Tablice

Tablica 1 SAVE score ocjenska ljestvica.....	19
Tablica 2 Murray score.....	21
Tablica 3 Oksigenacijski indeks.....	22
Tablica 4 APSS ocjenska ljestvica .....	23
Tablica 5 Incidencija najčešćih komplikacija obzirom na oblik ECMO potpore .....	24
Tablica 6 Demografske karakteristike bolesnika liječenih ECMO potporom .....	33
Tablica 7 Analiza ECMO potpore prema vrsti ECMO postupka, oblika kanilacije i raspodjela indikacija za postavljanje potpore .....	34
Tablica 8 Trajanje liječenja bolesnika .....	34
Tablica 9 Raspodjela komplikacija prema vrsti i učestalosti .....	35
Tablica 10. Incidencija komplikacija ovisno o obliku ECMO potpore.....	36
Tablica 11. Broj komplikacija u odnosu na oblik ECMO potpore.....	36
Tablica 12 Trajanje ECMO potpore, boravak u jedinici intenzivnog liječenja i vrijeme bolničkog liječenja, ispitivanje statističkih razlika obzirom na vrstu potpore. ....	37
Tablica 13 Analiza kategorija u odnosu na odvajanje od ECMO potpore.....	38
Tablica 14 Raspodjela preživjelih duže od jedne godine prema obliku ECMO potpore.....	40
Tablica 15. Prikaz preživljenja u odnosu na indikacije postavljanja ECMO potpore.....	40
Tablica 16. Analiza trajanja ECMO potpore, boravka u jedinici intenzivnog liječenja u odnosu na jednogodišnje preživljenje .....	41
Tablica 17. Analiza učestalosti komplikacija u odnosu na jednogodišnje preživljenje .....	41

## 9. ŽIVOTOPIS

Rođena sam 1978. godine u Senju. Osnovnu školu sam završila 1993. u područnoj školi V. Novaka u Svetom Jurju. Srednjoškolsko obrazovanje sam započela u školskoj godini 1993./94. u Srednjoj medicinskoj školi u Rijeci gdje sam i maturirala 1997. godine. Preddiplomski studij sestrinstva sam završila u akademskoj godini 2005./06.. Sveučilišni studij sestrinstva-menadžment u sestrinstvu upisujem 2018. godine. 2013. godine sam položila europski ispit iz perfuzije te stekla licencu za samostalno obavljanje posla perfuzionista. Član sam Europskog udruženja perfuzionista.

1997. godine započinjem sa pripravničkim stažom u KBC-u Rijeka. Od 1998. godine počinjem raditi u jedinici intenzivnog liječenja kardiokirurških bolesnika KBC-a Rijeka gdje radim do 2008. godine. Od 2008. godine zaposlena sam na poslovima perfuzionista na Zavodu za kardiorakalnu kirurgiju, na odjelu za izvantjelesni krvotok i mehaničku cirkulacijsku potporu KBC-a Rijeka.

## SAŽETAK

**Uvod:** Izvantjelesna membranska oksigenacija (ECMO) je postupak koji osigurava privremenu cirkulacijsku ili respiracijsku potpora bolesnicima s insuficijentnim radom pluća i/ili srca. Primjenjuje u bolesnika kod kojih su iscrpljene sve mogućnosti konvencionalnog liječenja, a uzrok postojećeg stanja je potencijalno reverzibilan.

**Cilj:** istraživanja je analizirati jednogodišnje preživljenje bolesnika liječenih izvantjelesnom membranskom oksigenacijom u Kliničkom bolničkom centru Rijeka obzirom na indikacije, oblik ECMO potpore i incidenciju komplikacija.

**Metode:** U retrospektivnom istraživanju sudjelovalo je ukupno 138 bolesnika koji su liječeni ECMO potporom u razdoblju od 1.12.2013. do 31.12.2019. u Jedinici intenzivnog liječenja Klinike za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje, Zavodu za kardiotorakalnu kirurgiju s intenzivnom njegom i na Klinici za bolesti srca i krvnih žila Kliničkog bolničkog centra Rijeka. Iz istraživanja su isključeni bolesnici mlađi od 18 godina kao i bolesnici sa nepotpunom dokumentacijom. Podaci dobiveni istraživanjem analizirani su metodama deskriptivne i parametrijske statistike.

**Rezultati:** U promatranom razdoblju ECMO potporom je ukupno liječeno 138 bolesnika. Od ECMO potpore uspješno je odvojeno 79 (57.2%) bolesnika. Od ukupnog broja liječenih bolesnika razdoblje duže od jedne godine preživjelo je 42.7% bolesnika. Bolesnici koji su preživjeli duže od jedne godine su prosječno duže vremena proveli u jedinici intenzivnog liječenja te je period hospitalizacije bio duži od onog u bolesnika koji su preminuli. Bolesnici koji su preživjeli nakon odvajanja od ECMO potpore dulje od jedne godine imali su u prosjeku 0.41 komplikaciju, za razliku od bolesnika koji su imali smrtni ishod. Statistički je značajna razlika u broju komplikacija između skupine bolesnika koji su preminuli i preživjeli dulje od jedne godine čime se potvrđuje hipoteza istraživanja.

**Zaključak:** Izvantjelesna membranska oksigenacija značajno se razvila kroz posljednje desetljeće i postala je široko primjenjiva u liječenju bolesnika s zatajenjem respiracijskog i cirkulacijskog sustava. Sukladno tome došlo je i do postupnog poboljšanja ishoda liječenja ovom metodom. Odgovarajući odabir bolesnika i vremena primjene ECMO potpore ključni su za dobar ishod liječenja.

**Ključne riječi:** izvantjelesna membranska oksigenacija, jednogodišnje preživljenje, komplikacije



## **SUMMARY**

**Introduction:** Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) is a procedure that provides temporary circulatory or respiratory support to patients with lung and / or heart failure. It is used in patients in whom all possibilities of conventional treatment have been exhausted, and the cause of the existing condition is potentially reversible.

**Objective:** The research is to analyze the one-year survival of patients treated with extracorporeal membrane oxygenation at the Clinical Hospital Center Rijeka with regard to indications, form of ECMO support and the incidence of complications.

**Methods:** A retrospective study involved a total of 138 patients treated with ECMO support in the period from 1<sup>st</sup> December 2013. until 31<sup>st</sup> December 2019. in the Intensive Care Unit of the Clinic for Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Care, the Department of Cardiothoracic Surgery with Intensive Care and at the Clinic for Cardiovascular Diseases of the Clinical Hospital Center Rijeka. Patients under the age of 18 as well as patients with incomplete documentation were excluded from the study. The data obtained by the research were analyzed by methods of descriptive and parametric statistics.

**Results:** In the observed period, a total of 138 patients were treated with ECMO support. 79 (57.2%) patients were successfully separated from ECMO support. Of the total number of treated patients, 42.7% survived for more than one year. Patients who survived longer than one year spent on average longer in the intensive care unit and the period of hospitalization was longer than that in patients who died. Patients who survived after separation from ECMO support for more than one year had an average of 0.41 complications, in contrast to patients who had a fatal outcome. There is a statistically significant difference in the number of complications between the group of patients who died and survived for more than one year, which confirms the research hypothesis.

**Conclusion:** Extracorporeal membrane oxygenation has developed significantly over the last decade and has become widely applicable in the treatment of patients with respiratory and circulatory failure. Accordingly, there has been a gradual improvement in treatment outcomes with this method. Appropriate patient selection and timing of ECMO support are key to a good treatment outcome.

**Key words:** complications, extracorporeal membrane oxygenation, one-year survival,