

**ΑΡΙΣΤΟΤΕΛΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ**  
**ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ**  
**ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**  
**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ**  
**ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΕΞΩΣΩΜΑΤΙΚΗΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ-ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑ ΣΥΣΚΕΥΩΝ**  
**ΚΑΡΔΙΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ**

**ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

**ΕΞΩΣΩΜΑΤΙΚΗ ΟΞΥΓΟΝΩΣΗ ΚΑΙ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗ ΤΗΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**  
**ΜΕ V-A ΕΣΜΟ**

**ΖΑΒΑΡΟΠΟΥΛΟΣ ΠΡΟΔΡΟΜΟΣ**

**ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ**

**ΦΟΡΟΥΛΗΣ ΧΡΙΣΤΟΦΟΡΟΣ**

**ΑΝΑΠΛΗΡΩΤΗΣ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΘΩΡΑΚΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ**

**ΑΡΙΣΤΟΤΕΛΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ**

**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΟ ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΑΧΕΠΑ**

**ΜΕΛΗ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ**

**ΚΑΡΑΠΑΝΑΓΙΩΤΙΔΗΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ, ΕΠΙΚΟΥΡΟΣ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ**  
**ΚΑΡΔΙΟΘΩΡΑΚΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΑΠΘ**

**ΤΑΓΑΡΑΚΗΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ, ΕΠΙΚΟΥΡΟΣ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ**  
**ΚΑΡΔΙΟΘΩΡΑΚΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΑΠΘ**

**ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ 2020**

## **Ευχαριστίες**

Ως ενεργό μέλος καρδιοχειρουργικής ομάδος πλέον των 25 ετών, καλύπτοντας τη θέση του Ειδικού Εξωσωματικής Κυκλοφορίας, γνωρίζω καλά την ιδιαιτερότητα του χώρου και την αξία του λιγοστού πολύτιμου προσωπικού χρόνου. Γι αυτό, επιθυμώ να ευχαριστήσω ιδιαίτερω τον Επιβλέποντα της Διπλωματικής μου εργασίας, Αναπληρωτή Καθηγητή Θωρακοχειρουργικής του Α.Π.Θ., Π.Γ.Ν.Θ.ΑΧΕΠΑ, κ.**Φορούλη Χριστόφορο**, για την τιμή που μου έκανε, να αναλάβει και να διαθέσει από το χρόνο του για την συμβουλευτική καθοδήγηση για την εκπόνηση του εγχειρήματος. Επιπλέον, θα ήθελα να ευχαριστήσω τον Καθηγητή Καρδιοχειρουργικής Α.Π.Θ. κ.**Αναστασιάδη Κυριάκο**, ο οποίος έχτισε και υλοποίησε το συγκεκριμένο Π.Μ.Σ., προσφέροντάς μου εμπλουτισμό και αναβάθμιση του γνωστικού μου πεδίου. Ευχαριστώ επίσης τα μέλη της τριμελούς επιτροπής, **Καραπαναγιωτίδη Γεώργιο** Επίκουρο Καθηγητή Καρδιοθωρακοχειρουργικής Α.Π.Θ. και **Ταγαράκη Γεώργιο** Επίκουρο Καθηγητή Καρδιοθωρακοχειρουργικής Α.Π.Θ., καθώς και όλους τους διδάσκοντες του Π.Μ.Σ., όπως και την κα **Σακκά Γεωργία** για τη αδιάλειπτη συνδρομή της στην ολοκλήρωση των σπουδών.

## **Περιεχόμενα**

<b>Εισαγωγή.....</b>	<b>5</b>
<b>Ιστορική αναδρομή.....</b>	<b>7</b>
<b>Η ανάπτυξη του V-A ECMO.....</b>	<b>15</b>
<b>V-A ECMO και ΕΣΚ.....</b>	<b>16</b>
<b>V-A ECMO και VAD.....</b>	<b>18</b>
<b>Ενδείξεις για τοποθέτηση V-A ECMO.....</b>	<b>20</b>
<b>Αντενδείξεις για τοποθέτηση V-A ECMO.....</b>	<b>21</b>
<b>Στελέχωση ομάδας ECMO.....</b>	<b>22</b>
<b>Οδοί προσπέλασης για σύνδεση με V-A ECMO.....</b>	<b>24</b>
<b>Κεντρικό V-A ECMO.....</b>	<b>26</b>
<b>Περιφερικό V-A ECMO.....</b>	<b>28</b>
<b>Επιπλοκές.....</b>	<b>31</b>
<b>Φυσιολογία της ιστικής μικροκυκλοφορίας.....</b>	<b>39</b>
<b>Αποσυμφόρηση της Αριστερής κοιλίας σε V-A ECMO.....</b>	<b>46</b>
<b>Οξυγονωτές μακράς διάρκειας υποστήριξης.....</b>	<b>52</b>
<b>Σωλήνες και αντλίες.....</b>	<b>61</b>
<b>Φορητά συστήματα ECMO.....</b>	<b>65</b>
<b>Εξασφάλιση άρδευσης τελικών οργάνων-monitoring.....</b>	<b>66</b>

Σύνδρομο Harlequin.....	72
Μίκτης αερίων.....	73
Ελεγχος θρόμβων.....	75
Ρύθμιση θερμοκρασίας.....	78
Διαχείριση υγρών.....	79
Ροόμετρα.....	81
Φαινόμενο cavitation.....	82
Προφορτίο.....	84
Μεταφορτίο.....	85
Πιέσεις συστήματος.....	86
Παρακολούθηση πηκτικού μηχανισμού.....	89
Συζήτηση-Συμπέρασμα.....	94
Περίληψη.....	95
Summary.....	97
Βιβλιογραφία.....	99
Συνομογραφίες.....	107

## Εισαγωγή

Η εξωσωματική υποστήριξη της ζωής θεωρείται σήμερα κορυφαία ιατροτεχνολογική παρέμβαση διατήρησης της ζωής και διάσωσης πολλών ασθενών, οι οποίοι διαφορετικά θα μπορούσε να έχουν “χαθεί”. Η διεθνής συντομογραφία ECLS (ExtraCorporealLifeSupport) περιλαμβάνει τόσο την Εξωσωματική Οξυγόνωση [ExtraCorporealMembraneOxygenation ( ECMO)], όσο και την πολύ λιγότερο συχνά εφαρμοζόμενη εξωσωματική υποβοήθηση του πνεύμονα χωρίς τη χρήση αντλίας [rumpless ExtraCorporealLungAssist ( rECLA)]. Η θεμελιώδης αρχή για την εξωσωματική υποστήριξη της ζωής είναι η **παροδική** μηχανική αναπνευστική και/ή αιμοδυναμική υποστήριξη του ασθενούς δια των συσκευών ECMO και rECLA που έχει σαν σκοπό την “ανάπαυση” των ανεπαρκούντων οργάνων (καρδιάς, πνευμόνων ή αμφοτέρων) και το “κέρδος χρόνου” μέχρι την αποκατάστασή τους σε σημείο που να μπορούν και πάλι να αναλάβουν το έργο τους χωρίς υποβοήθηση. Παρόμοιο στη λειτουργία με τη μηχανή εξωσωματικής κυκλοφορίας που χρησιμοποιείται στις επεμβάσεις καρδιάς, το ECMO χρησιμοποιεί μια αντλία που επωμίζεται το καρδιακό έργο και έναν οξυγονωτή/τεχνητό πνεύμονα, ο οποίος επωμίζεται το έργο των πνευμόνων.

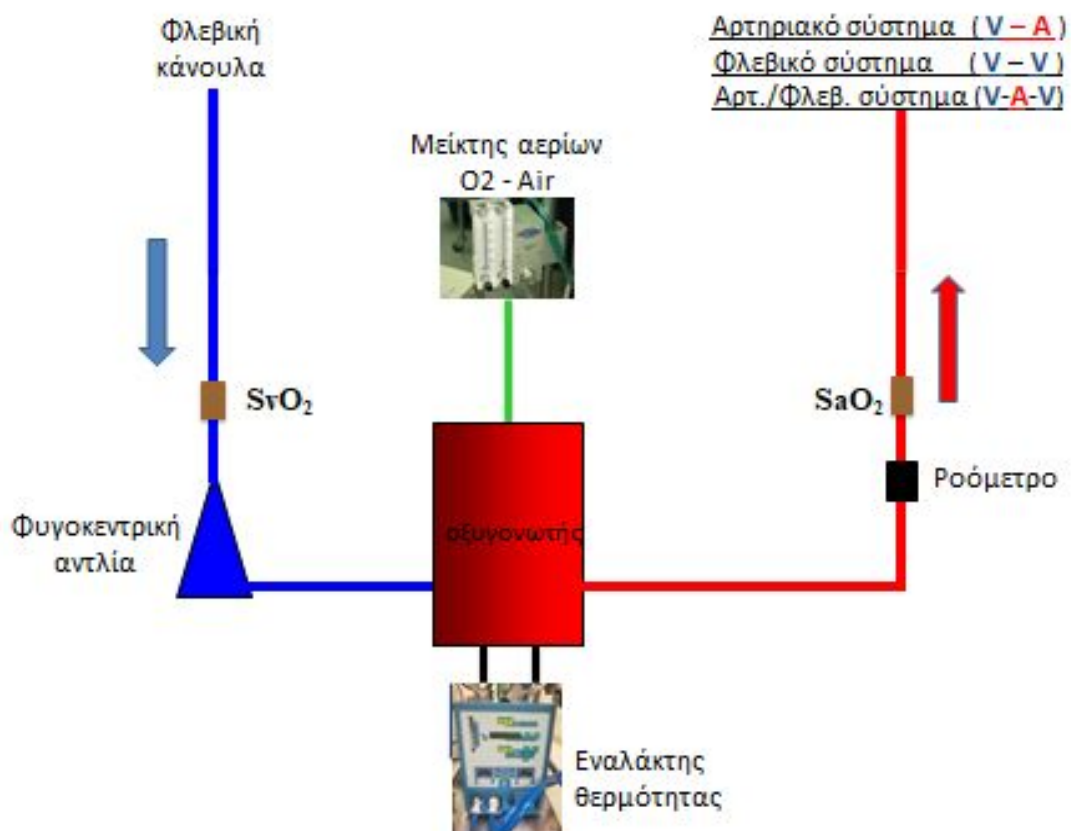
Τα κυκλώματα ECMO διακρίνονται στο φλεβο-αρτηριακό ECMO (V-A ECMO), το οποίο εφαρμόζεται για την ταυτόχρονη υποστήριξη του καρδιαγγειακού και του αναπνευστικού συστήματος και το φλεβο-φλεβικό ECMO (V-V ECMO), το οποίο εφαρμόζεται αποκλειστικά για την υποστήριξη του αναπνευστικού συστήματος [1].

Η λειτουργία του κυκλώματος ECMO συνοπτικά περιγράφεται ως ακολούθως:

- 1) Το αίμα του ασθενή απάγεται μέσω ειδικών καθετήρων (κάνουλες) από το φλεβικό σύστημα του ασθενή.
- 2) Το αίμα του ασθενή προωθείται με μια αντλία δια μέσω του τεχνητού

πνεύμονα (οξυγονωτής), όπου επιτυγχάνεται ο εμπλουτισμός του με οξυγόνο ( $O_2$ ) και η κάθαρση του διοξειδίου του άνθρακα ( $CO_2$ ), καθώς και η ρύθμιση της θερμοκρασίας του αίματος και συνεπώς του ασθενή .

3) Το οξυγονωμένο και κεκαθαρμένο από το διοξείδιο του άνθρακα αίμα επιστρέφει στον ασθενή μέσω ειδικών καθετήρων (κάνουλες), είτε μέσω του φλεβικού συστήματος στο φλεβο-φλεβικό ECMO (V-V ECMO), είτε μέσω του αρτηριακού συστήματος στο φλεβο-αρτηριακό ECMO (V-A ECMO), είτε μέσω συνδυαστικού κυκλώματος, ταυτόχρονα στο αρτηριακό και φλεβικό σύστημα στο φλεβο-αρτηριο-φλεβικό ECMO (V-A-V ECMO) (Σχήμα 1).



**Σχήμα 1 :** Σχηματική αναπαράσταση κυκλώματος ECMO, όπου  $SvO_2$  είναι ο κορεσμός του φλεβικού αίματος σε οξυγόνο και  $SaO_2$  είναι ο κορεσμός του αρτηριακού αίματος σε οξυγόνο. Από:

[http://www.thaiheart.org/images/column\\_1470119439/ECMO%20for%20Cardiologist.pdf](http://www.thaiheart.org/images/column_1470119439/ECMO%20for%20Cardiologist.pdf)

Η έκθεση του αίματος σε μια μη-βιολογική εξωσωματική επιφάνεια, πυροδοτεί την ενεργοποίηση του πηκτικού μηχανισμού και της φλεγμονώδους απάντησης. Αυτή η σύμπλοκη απάντηση, επηρεάζει τον οργανισμό στο τριχοειδικό επίπεδο και μπορεί να οδηγήσει σε οργανική δυσλειτουργία ή/και ανεπάρκεια. Τα σύγχρονα κυκλώματα ECMO απαρτίζονται από αναλώσιμα υλικά (αντλία, σωλήνες, οξυγονωτής) με ειδική βιοσυμβατή επιφάνεια, η οποία έχει ως στόχο τη μικρότερη δυνατή συστηματική φλεγμονώδη αντίδραση [Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS)]. Όταν αποφασιστεί η σύνδεση με τον ασθενή, ενεργοποιείται το σύστημα του μίκτη αερίων και του εναλλάκτη θερμότητας, ώστε το υγρό πλήρωσης να είναι ζεστό και οξυγονωμένο. Πριν από την τοποθέτηση των καθετήρων απαγωγής και επιστροφής του αίματος (κάνουλες), χορηγούνται στον ασθενή 50 - 100 units/kg σωματικού βάρους (ΣΒ) ηπαρίνη. Μετά την τοποθέτηση κάθε κάνουλας, προωθείται μέσω αυτής ηπαρινισμένος ορός (500iu/500ml). Αυτονόητο είναι πως το κύκλωμα ,πριν από τη σύνδεσή του με τον ασθενή, απαερώνεται πλήρως με τη χρήση, φυσιολογικών συνήθως κρυσταλλοειδών, διαλυμάτων και μπορεί να παραμείνει σε αναμονή, υπό άσηπτες συνθήκες, έως και ένα μήνα [2,3].

### **Η ανακάλυψη του ECMO**

Η γέννηση του ECMO μπορεί να τοποθετηθεί στο 1929 στη Ρωσία , όπου καταγράφηκε η πρώτη επιτυχημένη εξωσωματική υποστήριξη σε σκύλο [4]. Η ιδέα για μακρόχρονη αναπνευστική υποστήριξη γεννήθηκε μετά την πρώτη επιτυχή κλινική εφαρμογή της μηχανής εξωσωματικής κυκλοφορίας σε άνθρωπο το 1953 από τον Dr Gibbon, ο οποίος στις 6 Μαΐου επιτέλεσε διόρθωση μεσοκοιλιακού ελλείμματος στην δεκαοκτάχρονη Cecilia Bavolek [5,6]. Οι συσκευές που χρησιμοποιήθηκαν, έφεραν σε άμεση επαφή το οξυγόνο με το αίμα (οξυγονωτές φυσαλίδων) και προκαλούσαν καταστροφή των έμμορφων στοιχείων του αιματος [7]. Όμως και τεχνικά προβλήματα όπως η δημιουργία θρόμβων, επιπλοκές από τους οξυγονωτές, αποτυχία ρυθμίσεων και διαχείρισης, οδήγησαν τότε στην εγκατάλειψη του

εγχειρήματος. Αργότερα, στις αρχές της δεκαετίας του '60, ο Rashkind δοκίμασε το πρώτο A-V ECMO δίχως αντλία και με οξυγονωτή φυσαλίδων και πάλι όμως με αποτυχία, λόγω μεγάλης εσωτερικής αντίστασης του οξυγονωτή, αλλά και πηκτικών προβλημάτων. Ακολούθησε ο Kolobow που ανακάλυψε και εφάρμοσε τη χρήση πλαστικών μεμβρανών υψηλής διαπερατότητας οξυγόνου και διοξειδίου του άνθρακα, σε οξυγονωτές για μακρόχρονη χρήση σε επεμβάσεις καρδιάς, περιορίζοντας εντυπωσιακά τις παρενέργειες των οξυγονωτών φυσαλίδων, όπως αιμόλυση και μετουσίωση πρωτεϊνών του αίματος, τα οποία προκαλούνται από την άμεση επαφή αερίου – αίματος. Έκτοτε, αντικαταστάθηκε το πλαστικό από σιλικόνη και επικράτησε η ονομασία οξυγονωτές “μεμβράνης” [8]. Το πρώτο αναφερθέν επιτυχημένο ECMO είναι το 1971 από τον Donald Hill σε άντρα 24 ετών, ο οποίος υπέστη οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια μετά από τραυματισμό σε τροχαίο ατύχημα **(Εικόνα 1)**. Ο ασθενής επέζησε, αφού απογαλακτίστηκε επιτυχώς μετά από 75 ώρες στο ECMO [9].



**Εικόνα 1:** Το πρώτο ECMO σε ενήλικα το 1971 από τον Dr Donald Hill, στην Santa Barbara, με χρήση οξυγονωτή Bramson. Από: <https://www.slideshare.net/harshah2k/ecmo-extracorporeal-membrane-oxygenation-91025749>

Το πρώτο επιτυχημένο νεογνικό ECMO αναφέρθηκε το 1975 από τον Robert



Bartlett στο Orange County Medical Center της Καλιφόρνιας. Μια φτωχή αναλφάβητη ετοιμόγεννη αγρότισσα από την πόλη Baja του Μεξικού, αναζητώντας καλύτερη τύχη, διέσχισε τα σύνορα με κατεύθυνση προς το Λος Άντζελες. Γέννησε αμέσως μόλις έφτασε στο Orange County Medical Center. Το νεογνό όμως δεν είχε ελπίδες επιβίωσης, μετά από εισρόφηση μηκωνίου, παρά τη μέγιστη μηχανική αναπνευστική υποστήριξη. Ο θωρακοχειρουργός Robert Bartlett, ο οποίος τότε ασχολείτο με την ανάπτυξη τεχνητού πνεύμονα, προσπάθησε να εξηγήσει στη μητέρα το τι επρόκειτο να δοκιμάσει για να σώσει το βρέφος και να αποκομίσει τη συγκατάθεσή της. Η μητέρα, μπερδεμένη και φοβισμένη υπό την απειλή της σύλληψης και απέλασής της, υπέγραψε με ένα "X" και εξαφανίστηκε. Μετά από 3 μέρες υποστήριξης με το αρχέγονο εκείνο ECMO, το νεογνό ανέλαβε πλήρως. Έως τότε δεν είχε αναφερθεί ποτέ εφαρμογή ECMO σε νεογνά, παρά μόνο η εφαρμογή 150 περίπου ECMO σε ενήλικες, με επιβίωση 10-15%. Το νεογνό ονομάστηκε Esperanza (**Εικόνα 2**) από τις νοσηλεύτριες που το φρόντιζαν, που σημαίνει "ελπίδα" και κατέχει την πρωτιά στην ιστορία των επιτυχημένων παιδιατρικών ECMO [10,11,12].



**Εικόνα 2:** Η Esperanza νεογέννητη υπό ECMO. Η Esperanza ενήλικη.

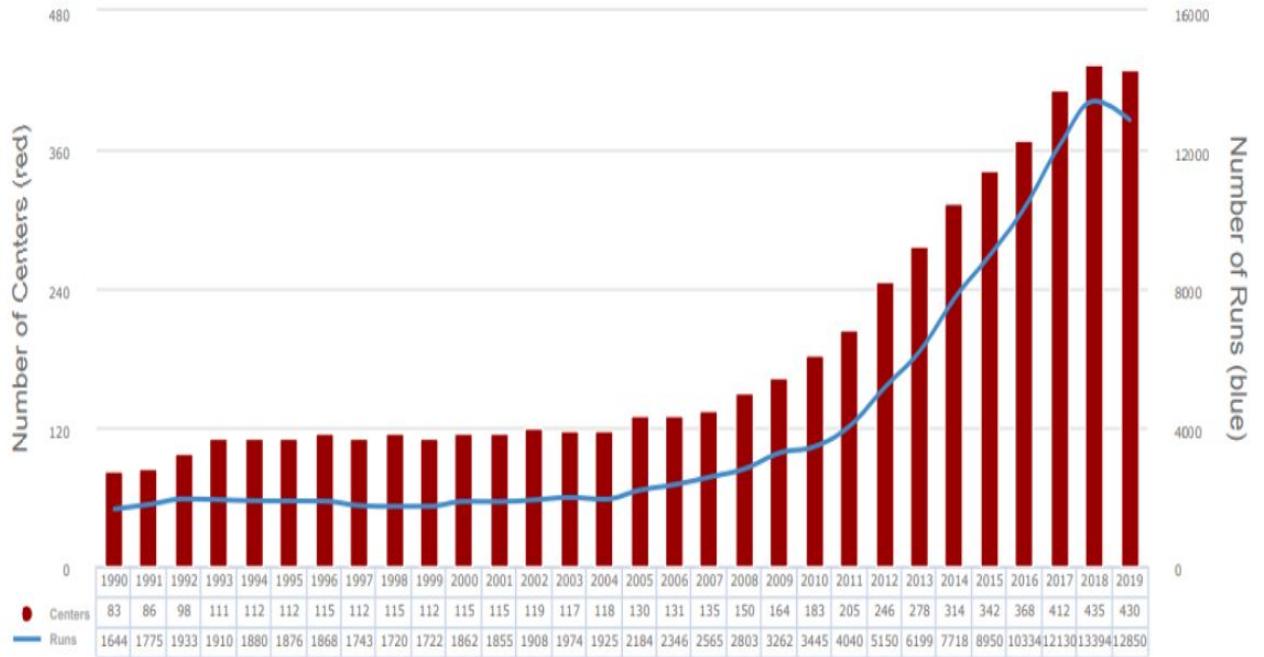
Από:

<https://www.slideshare.net/harshah2k/ecmo-extracorporeal-membrane-oxygenation-91025749>

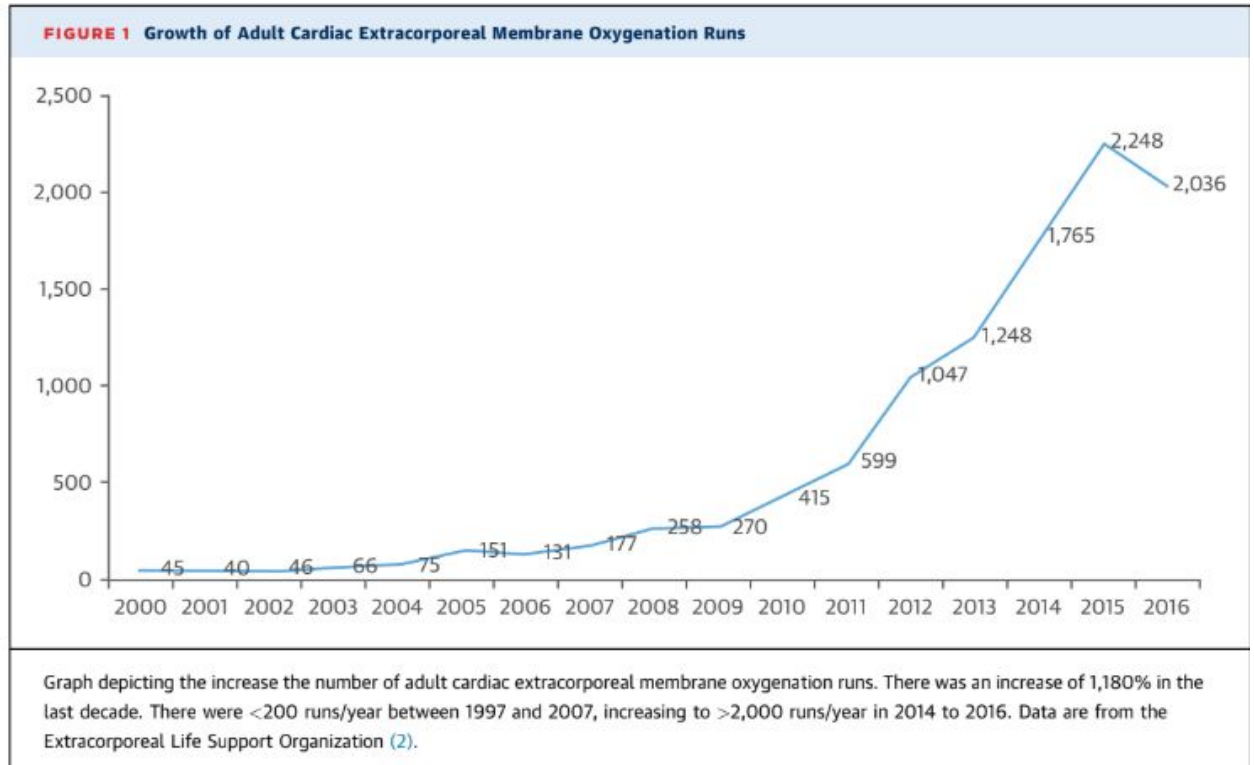
Η πρώτη συστηματική καταγραφή εξωσωματικής υποστήριξης σε ασθενείς με αναπνευστική ανεπάρκεια, ξεκίνησε από το National Heart Lung and Blood Institute (NHLBI) στις ΗΠΑ. Τα αποτελέσματα που δημοσιεύτηκαν το 1979 ήταν απογοητευτικά, με 90% θνητότητα. Οι προσπάθειες συνεχίστηκαν σε διάφορα κέντρα και οι βελτιώσεις διαδέχονταν η μια την άλλη, μέχρι που το

1989 ιδρύθηκε ο παγκόσμιος οργανισμός εξωσωματικής υποστήριξης της ζωής [Extracorporeal Life Support Organization (ELSO)]. Κατανοήθηκε η σημασία και έγινε πράξη η συλλογή και η κοινή χρήση δεδομένων από όλα τα συμμετέχοντα κέντρα, συσσωρεύοντας μεγάλο όγκο γνώσης και εμπειρίας, με αποτέλεσμα την ταχύτατη βελτίωση των αποτελεσμάτων. Στις αρχές του 21<sup>ου</sup> αιώνα η τεχνολογική ανάπτυξη πρόσφερε οξυγονωτές, φυγοκεντρικές αντλίες και βιοσυμβατές επιφάνειες, οδηγώντας σε μια απλούστερη και ασφαλέστερη εφαρμογή του συστήματος για μεγαλύτερη διάρκεια. Αναπτύχθηκαν εξειδικευμένα κέντρα, όπου η κατηγοριοποίηση των ασθενών επιφέρει και τα βέλτιστα αποτελέσματα. Έτσι, παράλληλα με την πρωταρχική ιδέα υποστήριξης της αναπνευστικής ανεπάρκειας, αναπτύχθηκε και η υποβοήθηση της καρδιακής ανεπάρκειας και σαφώς ο συνδυασμός αυτών. Πολυάριθμες αναφορές και μελέτες υποστηρίζουν την ανάπτυξη του φλεβοαρτηριακού ECMO, ως την πιο ολοκληρωμένη και επικρατέστερη οδό υποστήριξης των ασθενών [4]. Σύμφωνα με τα αρχεία του παγκόσμιου οργανισμού για την εξωσωματική υποστήριξη της ζωής (Extracorporeal Life Support Organization/ELSO), παρατηρείται μια σημαντική αύξηση του αριθμού των εξειδικευμένων κέντρων και της εφαρμογής ECMO τα τελευταία χρόνια (**Εικόνες 3,4**). Όπως φαίνεται στην εικόνα 3, από 164 κέντρα με 3.262 περιστατικά το 2009, υπήρξε μια μεγάλη αύξηση σε 430 κέντρα με 12.850 περιστατικά το 2019.

## Centers by year



**Εικόνα 3 :** Η παρατηρούμενη αύξηση του αριθμού των εξειδικευμένων κέντρων ECMO και του συνόλου (νεογνά-παιδιά-ενήλικες) των περιστατικών που εφαρμόστηκαν τα τελευταία χρόνια. Οι κόκκινες μπάρες δηλώνουν τον αριθμό των εξειδικευμένων κέντρων ECMO, ενώ η μπλέ καμπύλη τον αριθμό των τοποθετημένων ECMO, στο αντίστοιχο χρονικό διάστημα. Από: <https://www.elseo.org/Registry/Statistics/InternationalSummary.aspx>

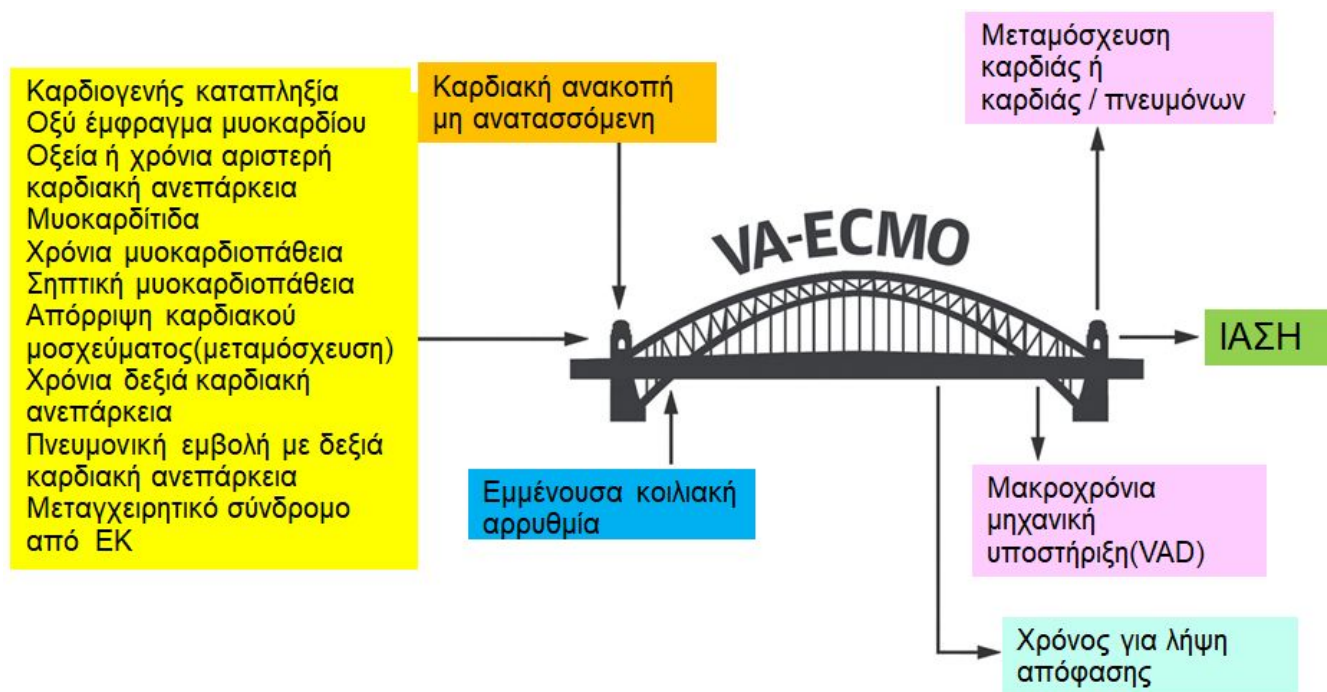


**Εικόνα 4** : Η παρατηρούμενη αύξηση της τοποθέτησης συσκευών ECMO τα τελευταία χρόνια. Η γραφική παράσταση απεικονίζει την αύξηση του αριθμού της υποστήριξης με ECMO σε ενήλικες κατά 1.180% την τελευταία δεκαετία. Από: <https://www.elseo.org/Registry/Statistics/InternationalSummary.aspx>

Αυτό βέβαια μπορεί να ερμηνευθεί από τη ραγδαία τεχνολογική πρόοδο της μηχανικής και των ηλεκτρονικών στο επίπεδο της διάγνωσης, της θεραπείας και της παρακολούθησης ζωτικών παραμέτρων για τη θεραπεία του ασθενή. Επιπλέον, η βιομηχανική γραμμή παραγωγής αξιόπιστων μεμβρανών μακροχρόνιας λειτουργίας, σε συνδυασμό με τα μικρά και φορητά μηχανήματα και κυκλώματα αποτελεί γεγονός. Η δυνατότητα εφαρμογής του ECMO είναι πλέον εφικτή και εκτός χειρουργείου, ακόμη και εκτός νοσηλευτικής δομής, με επιλογή καρδιακής, πνευμονικής ή και πλήρους υποστήριξης, υπό την προϋπόθεση ύπαρξης ειδικής ομάδας άμεσης επέμβασης (ECMO team). Πολύ δε περισσότερο, η τεχνολογία και η

εφαρμογή του ECMO έγινε εύχρηστη και οικεία/φιλική σε θωρακοκαρδιοχειρουργούς και καρδιολόγους.

Ουσιαστικά η εφαρμογή της εξωσωματικής υποστήριξης της ζωής δεν αποτελεί θεραπεία, αλλά μια “γέφυρα” που έχει ως σκοπό να σταθεροποιήσει τον ασθενή για ημέρες ή εβδομάδες, εφόσον κρίνεται ότι πρόκειται για αναστρέψιμη κατάσταση αναπνευστικής ή καρδιακής ανεπάρκειας, μέχρι την ανάρρωση του πάσχοντος οργάνου ή την “αγορά” χρόνου για περαιτέρω αξιολόγηση και εφαρμογή μιας καταλληλότερης μακροπρόθεσμης θεραπείας (Εικόνα 5).



**Εικόνα 5 :** Ο ρόλος του ECMO ως γέφυρα διατήρησης της ζωής, όπου ΕΚ είναι η Εξωσωματική Κυκλοφορία σε καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις και VADs είναι τα συστήματα υποστήριξης κοιλιών (Ventricular Assist Device).

Από: <https://www.sls.se/globalassets/stf/utbildning/ecmo.pdf>

Η χρήση του ECMO έχει σημειώσει εντυπωσιακή πρόοδο τα τελευταία χρόνια και έχει γίνει ουσιαστικό εργαλείο στη φροντίδα ασθενών με σοβαρή καρδιακή ή/και πνευμονική δυσλειτουργία, ανθεκτική στη συμβατική

διαχείριση. Η βελτίωση του εξοπλισμού και η αυξημένη εμπειρία, αντικατοπτρίζεται από τη βελτίωση των αποτελεσμάτων. Όμως η συνεχής διεύρυνση των ενδείξεών του, διεγείρει ηθικά ερωτήματα σχετικά με την επιλογή των ασθενών που πρέπει να υποστηριχθούν με ECMO. Τα καλύτερα αποτελέσματα επιτυγχάνονται αν επιλεγεί ο κατάλληλος ασθενής και ο σωστός τύπος ECMO για κάθε ασθενή στον οποίο επιλέγεται η υποστήριξη με ECMO, δίνοντας μεγάλη βαρύτητα στην πρόβλεψη των επιπλοκών, στη διαχείριση και την προοπτική απογαλακτισμού. Για αυτούς τους λόγους ο οργανισμός ELSO έδωσε κατευθυντήριες οδηγίες για ενδείξεις και αντενδείξεις, βοηθώντας έτσι τους γιατρούς να πάρουν τη σωστότερη απόφαση [13,14,15].

Υπάρχουν τρία πρωτόκολλα εφαρμογής ECMO, ανάλογα με την υποστήριξη που χρειάζεται ο ασθενής:

- α) Μόνο για πνευμονική υποστήριξη με τη χρήση φλεβοφλεβικού ECMO (V-V ECMO)
- β) Μόνο για καρδιακή υποστήριξη με τη χρήση φλεβοαρτηριακού ECMO (V-A ECMO)
- γ) Συνδυασμένη, καρδιακή και αναπνευστική υποστήριξη με τη χρήση φλεβοαρτηριακού ECMO (V-A ECMO).

Στο παρόν σύγγραμμα, θα αναφερθούμε μόνο στο **Φλεβο-Αρτηριακό κύκλωμα ECMO [Veno-Arterial ECMO (V-A ECMO)]**.

## V-A ECMO

Η εφαρμογή του V-A ECMO έχει αναδειχθεί ως η παροδική επέμβαση διάσωσης σε ασθενείς με καρδιογενή καταπληξία ή καρδιακή ανακοπή η οποία είναι ανθεκτική στις συνήθεις θεραπείες, με σκοπό να επανέλθει ο αυτόματος καρδιακός ρυθμός [16].

Η καρδιογενής καταπληξία είναι μια κρίσιμη κατάσταση, κατά την οποία η ανεπαρκούσα καρδιά αδυνατεί προσωρινά να ανταπεξέλθει στο ρόλο της, γεγονός που έχει σαν αποτέλεσμα την ανεπαρκή άρδευση των ιστών, τη στάση αίματος στους πνεύμονες και τη συμφόρηση του φλεβικού δικτύου. Παρά την υποστήριξη του ασθενούς με τη χρήση ινóτροπων, αγγειοδραστικών φαρμάκων και ενδοαορτικό ασκό, ο καρδιακός δείκτης\* παραμένει χαμηλός ( $<2.0\text{L}/\text{min}/\text{m}^2$ ), με συστολική πίεση μικρότερη των 90mm Hg και πίεση ενσφήνωσης των πνευμονικών τριχοειδών μεγαλύτερη των 24 mmHg. Η ανάκαμψη μόνο με φαρμακευτική θεραπεία είναι σπάνια. Ποικίλες καταστάσεις μπορούν να οδηγήσουν σε καρδιακή καταπληξία. **Εφόσον κριθεί ότι το αίτιο είναι αναστρέψιμο**, τότε ο ασθενής μπορεί να υποστηριχθεί με V-A ECMO [13].

*\*καρδιακός δείκτης (Cardiac Index / CI). Είναι μια αγγειοδυναμική παράμετρος που σχετίζει την καρδιακή λειτουργία με το σωματικό μέγεθος του εξεταζομένου. Είναι ο λόγος της καρδιακής παροχής (Cardiac Output /CO) με την επιφάνεια σώματος (Body Surface Area / BSA):  $CI = CO / BSA$ . Οι φυσιολογικές τιμές του κυμαίνονται στο διάστημα 2,6 - 4,5L/min/m<sup>2</sup>.*

Η ολική ή μερική υποστήριξη της καρδιακής ή/και πνευμονικής κυκλοφορίας επιτυγχάνεται με το V-A ECMO.

Ο πιο σημαντικός παράγοντας που καθορίζει την έκβαση μιας καρδιακής ανακοπής, είναι ο χρόνος έναρξης και η αποτελεσματικότητα της καρδιοπνευμονικής αναζωογόνησης (ΚΑΡΠΑ). Το μεσοδιάστημα από την ανακοπή ως την έναρξη της ΚΑΡΠΑ, θεωρείται περίοδος κυκλοφοριακής

παύσης, ενώ κατά τη διάρκεια της ΚΑΡΠΑ η αιματική κυκλοφορία υπολείπεται της φυσιολογικής κυκλοφορίας. Αν και η ποιότητα της ΚΑΡΠΑ θεωρείται πιο σημαντική από τη διάρκεια αυτής, ο χρόνος αντίδρασης και ανταπόκρισης σε καρδιακή ανακοπή, είναι ζωτικής σημασίας για τη σωματική και νευρολογική ανάρρωση του ασθενή. Μελέτες έδειξαν αυξημένη θνητότητα σε ΚΑΡΠΑ με διάρκεια άνω των 30 λεπτών [17].

**Η άμεση έναρξη μιας σωστής και ποιοτικής ΚΑΡΠΑ** καθορίζει την επιτυχία των παρεμβάσεων που ακολουθούν. Για να υπάρχουν περιθώρια επιτυχίας, πρέπει η περίοδος κυκλοφοριακής παύσης να είναι τεκμηριωμένα μικρότερη των πέντε λεπτών. Πρέπει να σημειωθεί πως το μεγαλύτερο ποσοστό καρδιακών ανακοπών συμβαίνει σε χώρους έξω από το Νοσοκομείο εν απουσία κάποιου ειδικού σε ΚΑΡΠΑ. Η προοπτική της επιβίωσης με καλή νευρολογική ανταπόκριση μειώνεται ραγδαία για κάθε επιπλέον λεπτό που ο ασθενής υπόκειται στη συμβατική ΚΑΡΠΑ. Εάν η υποστήριξη της ζωής με εξωσωματική κυκλοφορία και οξυγόνωση [Extracorporeal Cardio Pulmonary Resuscitation (ECPR) ] καθυστερήσει να εφαρμοστεί σε μια εμμένουσα καρδιακή ανακοπή, η επιβίωση θεωρείται μάλλον φτωχή. Οι κατευθυντήριες οδηγίες συστήνουν άμεσα ΚΑΡΠΑ, με ταυτόχρονη προετοιμασία ενός φλεβοαρτηριακού ECMO κυκλώματος, το οποίο θα πρέπει να τεθεί σε λειτουργία όχι πέραν των 15-20 λεπτών από την έναρξη της ΚΑΡΠΑ (εφόσον δεν συμβεί ανάνηψη), ώστε να υπάρχουν αυξημένες πιθανότητες επιβίωσης του ασθενή χωρίς νευρολογικό έλλειμμα [18,19].

### **V-A ECMO και Εξωσωματική κυκλοφορία (ΕΚ)**

Αν και οι βασικές αρχές παροχής αίματος και ανταλλαγής αερίων είναι ίδιες, υπάρχουν σημαντικές διαφορές στη συμπεριφορά και στη διαχείριση του V-A ECMO και της “κλασικής” ΕΚ, που χρησιμοποιείται για τα καρδιοχειρουργικά περιστατικά. Η ΕΚ έχει στο κύκλωμά της αρτηριακό φίλτρο και ανοιχτή καρδιοδεξαμενή με στόχο την πλήρη υποστήριξη, απάγοντας όλο το φλεβικό αίμα, έτσι ώστε ο ασθενής κατά τη διάρκεια της επέμβασης, έχει ένα αγγειακό



πνευμονικό δίκτυο με ελάχιστη, σχεδόν στάσιμη ποσότητα αίματος. Εξαιτίας του στάσιμου και λιμνάζοντος αίματος στο πνευμονικό δίκτυο και πιθανώς και σε ορισμένες κοιλότητες της καρδιάς, απαιτείται ενισχυμένη αντιπηκτική αγωγή. Αυτό οδηγεί σε αυξημένη αιμορραγία στο χειρουργικό πεδίο από το στεφανιαίο κόλπο, τις θεβεσιανές και βρογχικές φλέβες. Το αίμα αυτό του χειρουργικού πεδίου συλλέγεται μέσω αναρροφήσεων στην καρδιοδεξαμενή και ενσωματώνεται στον υπόλοιπο όγκο. Πολλές φορές η ανεξέλεγκτη απώλεια αίματος στο πεδίο απαιτεί αρκετές μεταγγίσεις. Επίσης, η διαρκής έκθεση του αίματος στον αέρα και τις τεχνητές επιφάνειες κατά την επέμβαση, σε συνδυασμό με τη φλεγμονή της ανοιχτής τομής, καταπονεί την ομοίωση του οργανισμού ο οποίος προσπαθεί να αμυνθεί στο “ερέθισμα”. Αντίστοιχα, μια απροβλημάτιστη λειτουργία του V-A ECMO, δίχως στάσιμες ζώνες αίματος, σε συνδυασμό με το “κλειστό” κύκλωμα\* το οποίο δεν έχει καρδιοδεξαμενή, απαιτεί μειωμένη αντιπηκτική αγωγή, με ότι αυτό συνεπάγεται. Επίσης, η χρήση της ΕΚ προορίζεται για καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις περιορισμένης χρονικής διάρκειας, με αντίστοιχη ποιότητα στα αναλώσιμα υλικά, γεγονός που σημαίνει πως όσο παρατείνεται ο χρόνος, τόσο ελλοχεύει ο κίνδυνος ανεπιθύμητων εκδηλώσεων στον ασθενή όπως αιμόλυση, νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια, διαταραχή πηκτικού μηχανισμού κ.ά.

*\*κλειστό κύκλωμα είναι αυτό στο οποίο, λόγω μη ύπαρξης ανοιχτής καρδιοδεξαμενής, το αίμα δεν έρχεται σε επαφή με τον αέρα.*

Αντίστοιχα, το V-A ECMO έχει προοπτική χρήσης ημερών ή και εβδομάδων, καθώς διαθέτει ειδικά υλικά κατασκευής με βιοσυμβατές επιφάνειες για μακροχρόνια χρήση. Μπορεί να εφαρμοστεί και σε ασθενείς που μπορούν να κινητοποιηθούν και να τραφούν, υποστηρίζοντας πλήρως ή μερικώς την καρδιακή ή/και πνευμονική τους λειτουργία, μέχρι την πλήρη ανάκαμψη ή την τροποποίηση της θεραπείας τους με μεταμόσχευση ή εμφύτευση συσκευής υποστήριξης μεγάλης διάρκειας.

## **ECMO και συσκευή υποστήριξης αριστερής κοιλίας (Ventricular Assist Device/VAD)**

Οι συσκευές υποστήριξης της αριστερής κοιλίας, γνωστές και ως συσκευές μηχανικής κυκλοφορικής υποστήριξης μεγάλης διάρκειας, είναι εμφυτεύσιμες μηχανικές αντλίες που βοηθούν στην άντληση αίματος από μια κοιλία προς το αντίστοιχο αγγείο. VAD μπορεί να εφαρμοστεί στη δεξιά κοιλία στέλνοντας αίμα στην πνευμονική αρτηρία (Right Ventricular Assist Device/RVAD), ή να εφαρμοστεί στην αριστερή κοιλία στέλνοντας αίμα στην αορτή (Left Ventricular Assist Device/LVAD). Επικρατέστερη είναι η χρήση του LVAD. Η διαδικασία εμφύτευσης VAD απαιτεί χειρουργική επέμβαση με χρήση εξωσωματικής κυκλοφορίας με τις αντίστοιχες επιπλώσεις. Η απόφαση της επιλογής για VAD ή ECMO είναι απότοκος ενός συνόλου δεδομένων και εξατομικεύεται για κάθε ασθενή από το συνδυασμό των ιατρικών, τεχνικών, οικονομικών και πρακτικών δεδομένων που είναι διαθέσιμα κατά τη στιγμή της διάσωσης. Το μεγάλο πλεονέκτημα του ECMO είναι ότι μπορεί να τοποθετηθεί υπό συνθήκες επείγοντος και σε χώρο εκτός χειρουργείου, ακόμη και εκτός νοσηλευτικής δομής, ενώ το VAD απαιτεί προγραμματισμένη διαδικασία σε χειρουργικό περιβάλλον και προηγηθείσα σύνδεση του ασθενή με την εξωσωματική κυκλοφορία. Επίσης, το ECMO προσφέρει άμεση αιμοδυναμική σταθεροποίηση και αποκατάσταση των αερίων αίματος, με δυνατότητα υποστήριξης αριστερής και δεξιάς κυκλοφορίας, με αποτέλεσμα την “αγορά” χρόνου για τη στρατηγική θεραπευτική αντιμετώπιση του ασθενή. Το VAD επιπλέον απαιτεί επάρκεια της φυσικής πνευμονικής λειτουργίας του ασθενή. Η ευκολότερη και ταχύτερη τοποθέτηση του ECMO κρίνεται υψίστης ζωτικής σημασίας. Επίσης, στην πρώιμη φάση, παρουσιάζονται λιγότερες αιμορραγικές και θρομβοεμβολικές επιπλοκές σε σχέση με τις συσκευές υποστήριξης της αριστερής κοιλίας. Επιπλέον, θεωρείται ευκολότερη και ασφαλέστερη η διακομιδή των ασθενών με ECMO ανάμεσα στις διάφορες

νοσηλευτικές δομές. Η LVAD πλεονεκτεί ως προς τη μακροβιότερη χρήση της και την κινητοποίηση του ασθενή, που δύναται να πάει και στο σπίτι του με τη συσκευή, απολαμβάνοντας ελεγχόμενα όλες τις δραστηριότητες της ζωής του, ενώ δεν μπορεί να συμβεί το ίδιο με ασθενή υπό ECMO, ο οποίος δύναται δύσκολα να κινητοποιηθεί και μόνον εντός του νοσοκομείου. Τέλος, δεν μπορεί να μην ληφθεί υπόψη και το κατά πολύ χαμηλότερο οικονομικό κόστος ενός ECMO σε σχέση με μιας VAD, όταν τα οικονομικά μεγέθη διαφόρων ιατρικών παρεμβάσεων εξαρτώνται από τον εκάστοτε διαθέσιμο προϋπολογισμό της νοσηλευτικής δομής. Οι βασικές διαφορές μεταξύ του φλεβοαρτηριακού ECMO, της LVAD και της EK φαίνονται στον Πίνακα 1.

	V-A ECMO	LVAD	EK
Τοποθέτηση υπό επείγουσες συνθήκες / γρήγορη και εύκολη προσπέλαση	ΝΑΙ	ΟΧΙ	ΝΑΙ
Τοποθέτηση σε χειρουργικό περιβάλλον	ΝΑΙ	ΝΑΙ	ΝΑΙ
Τοποθέτηση εκτός χειρουργικού περιβάλλοντος / εκτός νοσηλευτικής δομής	ΝΑΙ	ΟΧΙ	ΟΧΙ
Επαφή αίματος με αέρα(καρδιοδεξαμενή)	ΟΧΙ	ΟΧΙ	ΝΑΙ
Στερνοτομή / Θωρακοτομή	ΝΑΙ /ΟΧΙ	ΝΑΙ	ΝΑΙ
Απαραίτητη προηγηθείσα σύνδεση με εξωσωματική κυκλοφορία	ΟΧΙ	ΝΑΙ	ΟΧΙ
Απαραίτητη η καλή πνευμονική λειτουργία του ασθενή	ΟΧΙ	ΝΑΙ	ΟΧΙ
Εύκολη διακομιδή ασθενή εντός ή εκτός νοσηλευτικής δομής	ΝΑΙ	ΝΑΙ	ΟΧΙ
Άμεση αποκατάσταση αερίων αίματος και αιμοδυναμική σταθεροποίηση	ΝΑΙ	ΟΧΙ	ΝΑΙ
Μακροχρόνια σταθεροποίηση του ασθενή για μέρες / εβδομάδες	ΝΑΙ	ΝΑΙ	ΟΧΙ
Μακροχρόνια σταθεροποίηση του ασθενή για μήνες / χρόνια	ΟΧΙ	ΝΑΙ	ΟΧΙ
Κινητοποίηση του ασθενή εντός του νοσοκομείου	ΝΑΙ	ΝΑΙ	ΟΧΙ
Κινητοποίηση του ασθενή εκτός του νοσοκομείου/παρακολούθηση στο σπίτι	ΟΧΙ	ΝΑΙ	ΟΧΙ
Οικονομικό κόστος (αναλώσιμα,χρήση μηχανημάτων,μακροχρόνια παρακολούθηση)	ΜΕΓΑΛΟ	ΠΟΛΥ ΜΕΓΑΛΥΤΕΡΟ	ΜΙΚΡΟ
Αντιπηκτική αγωγή	ΧΑΜΗΛΗ	ΧΑΜΗΛΗ	ΥΨΗΛΗ

**Πίνακας 1:** Οι βασικές διαφορές μεταξύ V-A ECMO, LVAD και EK συνοπτικά, όπου : V-A ECMO είναι το σύστημα του φλεβοαρτηριακού ECMO, LVAD είναι το σύστημα υποβοήθησης της αριστερής κοιλίας και EK είναι το σύστημα της κλασικής εξωσωματικής κυκλοφορίας.

**Οι ενδείξεις για τοποθέτηση V-A ECMO συνοψίζονται ως ακολούθως :**  
**[13,15]**

- α)** Ηλικία μικρότερη των 70 ετών.
- β)** Μετά από καρδιακή ανακοπή και να έχει εφαρμοστεί καρδιοπνευμονική αναζωογόνηση (ΚΑΡΠΑ), το αργότερο εντός 5 λεπτών.
- γ)** Ως επικουρική εφαρμογή σε καρδιοπνευμονική αναζωογόνηση (ΚΑΡΠΑ), εφόσον ο ασθενής δεν αναλάβει σε 15 λεπτά με επιστροφή της αυθόρμητης κυκλοφορίας (Return of Spontaneous Circulation/ROSC).
- δ)** Σε αριστερή καρδιακή ανεπάρκεια, ανεξαρτήτου αιτίας.
- ε)** Σε πνευμονική εμβολή/δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια.
- στ)** Μετά από καρδιοχειρουργική επέμβαση και αδυναμία απογαλακτισμού από την εξωσωματική κυκλοφορία (ΕΚ).
- ζ)** Ως προσωρινή επικουρική υποστήριξη για διαδερμικές καρδιακές παρεμβάσεις υψηλού κινδύνου.
- η)** Σε ζωτικής σημασίας επιπλοκή, μετά από καρδιολογική επεμβατική παρέμβαση όπως στεφανιογραφία / αγγειοπλαστική ή διακαθετηριακή εμφύτευση αορτικής βαλβίδος (Transacatheter Aortic Valve Implantation /TAVI).
- θ)** Σε οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου συνοδευόμενο από καρδιογενή καταπληξία, η οποία είναι ανθεκτική στη μέγιστη φαρμακευτική αγωγή (καρδιακό δείκτη μικρότερο από 2,0 L/m<sup>2</sup>, με γαλακτική οξέωση και/ή ινότροπη υποστήριξη).
- ι)** Σε ιογενή μυοκαρδίτιδα.
- κ)** Σε σηπτική καταπληξία /μυοκαρδιοπάθεια.
- λ)** Σε σοβαρή πνευμονική υπέρταση.
- μ)** Σε οξεία αναφυλαξία.
- ν)** Σε μυοκαρδιακό τραύμα.

**ξ)** Μετά από φαρμακευτική δηλητηρίαση/τοξικότητα που οδηγεί σε καρδιακή ή/και πνευμονική δυσλειτουργία.

**ο)** Μετά από μεταμόσχευση καρδιάς ή/και πνεύμονα με στοιχεία απόρριψης του μοσχεύματος.

**π)** Ως γέφυρα για υποστήριξη με μακροπρόθεσμη συσκευή κοιλίας ή μεταμόσχευση.

Αμφιλεγόμενες (οριακές) ενδείξεις για τοποθέτηση V-A ECMO αποτελούν κάποιες σπάνιες παθολογικές καταστάσεις, όπως το θωρακικό τραύμα, ο πνιγμός, η υποθερμία και κάποιες δηλητηριάσεις.

#### **Οι αντενδείξεις για V-A ECMO συνοψίζονται ως ακολούθως: [13,15]**

**α)** Καρδιακή ανακοπή με ασυστολία ή ηλεκτρομηχανικό διαχωρισμό.

**β)** Πλήρης καρδιακή παύση για περίοδο άνω των 60 λεπτών, με την εκτίμηση σοβαρής μη αναστρέψιμης οργανικής ανεπάρκειας ζωτικής σημασίας (εγκεφαλική ανοξία).

**γ)** Μη αναστρέψιμη καρδιακή ανεπάρκεια και εάν για οποιονδήποτε λόγο δεν προγραμματίζεται μεταμόσχευση ή μακροχρόνια μηχανική υποστήριξη (VAD).

**δ)** Παρουσία ανεξέλεγκτης αιμορραγίας, ή/και σοβαρή αντένδειξη για αντιπηκτική αγωγή.

**ε)** Συνύπαρξη κάποιου σοβαρού νοσήματος (συννοσηρότητα), το οποίο ενδέχεται να επηρεάσει την θετική έκβαση, όπως μεταστατικός καρκίνος τελικού σταδίου, πνευμονική ίνωση, χρόνιες εξελισσόμενες νευρολογικές διαταραχές.

**στ)** Παρουσία διαχωριστικού ανευρύσματος αορτής.

**ζ)** Σοβαρή αορτική ανεπάρκεια.

**η)** Μη αποδεκτές κοινωνικές και ψυχιατρικές καταστάσεις.

Τέλος αναφέρονται και κάποιες **σχετικές αντενδείξεις** για την τοποθέτηση ECMO :

- α)** Σε ασθενείς με ηλικία μεγαλύτερη των 70 ετών
- β)** Όταν υφίσταται ενεργή βακτηριακή λοίμωξη.
- γ)** Σε χρόνιο σακχαρώδη διαβήτη με βλάβη στα τελικά όργανα (νευροπάθεια, νεφροπάθεια ή αμφιβληστροειδοπάθεια).
- δ)** Τεκμηριωμένη σοβαρή περιφερειακή ή εγκεφαλοαγγειακή αθηροσκληρωτική νόσος με σοβαρό περιορισμό στην αγγειακή προσπέλαση.
- ε)** Υφιστάμενο ανεύρυσμα αορτής μεγαλύτερο των 6 cm, με συνοδό ανεπάρκεια αορτικής βαλβίδος.
- στ)** Ύπαρξη σοβαρής διαταραχής του πηκτικού μηχανισμού / Θρομβοκυτοπενία επαγόμενη από ηπαρίνη (Heparin-Induced Thrombocytopenia /HIT).
- ζ)** Νοσηρή παχυσαρκία με δείκτη μάζας σώματος μεγαλύτερο από 35 kg/m<sup>2</sup>.
- η)** Καχεξία με δείκτη μάζας σώματος μικρότερο από 18 kg/m<sup>2</sup>.
- θ)** Σε έδαφος νεφρικής ανεπάρκειας. Όταν η τιμή της κρεατινίνης είναι μεγαλύτερη από 2,5 mg/dl, ή όταν ο εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης (estimated Glomerular Filtration Rate /eGFR), είναι μικρότερος από 25 ml /min/1,73 m<sup>2</sup>.
- ι)** Σε έδαφος ηπατοπάθειας και σε τιμή χολερυθρίνης μεγαλύτερη από 2,5 mg / dl.
- κ)** Σε ύπαρξη μη αναστρέψιμης νευρολογικής ή/και νευρομυϊκής νόσου.

### **Στελέχωση ομάδας ECMO (ECMO TEAM)**

Η συνεργασία και ομαδική εργασία διαφόρων ιατρικών και νοσηλευτικών ειδικοτήτων μέσα σε μια υγειονομική δομή θεωρείται ένα από τα σημαντικότερα όπλα στην αντιμετώπιση οξέων και επειγόντων περιστατικών. Η πολυπλοκότητα της περίθαλψης των ασθενών, απαιτεί την ανάγκη της άμεσης και ποιοτικής επικοινωνίας μεταξύ των εμπλεκόμενων λειτουργιών υγείας όλων των επιπέδων.

Στις οργανωμένες υγειονομικές δομές, η ύπαρξη εξειδικευμένων στην εξωσωματική οξυγόνωση λειτουργιών υγείας, εξασφαλίζει τα βέλτιστα αποτελέσματα στην πολύπλοκη διαχείριση του συστήματος ECMO. Η ομάδα ECMO (ECMO team) πρέπει ιδανικά να έχει την ακόλουθη λειτουργία και σύνθεση: Όταν κινδυνεύει η ζωή κάποιου ασθενή, καλείται ο επικεφαλής ιατρός (the ECMO doctor) να αποφασίσει την τοποθέτηση του συστήματος. Αυτός έχει ειδική κατάρτιση και εκπαίδευση στη διαχείριση του μηχανήματος ECMO και αναλαμβάνει την παρακολούθηση του ασθενή από την αρχή έως το τέλος. Ανάλογα με την εκάστοτε υγειονομική δομή, ο ιατρός αυτός μπορεί να είναι εντατικολόγος, πνευμονολόγος, καρδιολόγος ή θωρακοκαρδιοχειρουργός.

Επεμβατικός καρδιολόγος (Interventional Cardiologist). Ο ιατρός αυτός μπορεί να τοποθετήσει το ECMO στο αιμοδυναμικό εργαστήριο ή και στο θάλαμο νοσηλείας, εφόσον η τοποθέτησή του, ειδικά σε ενήλικες ασθενείς, είναι συνήθως απροβλημάτιστη και θεωρείται περισσότερο ως “διαδικασία” παρά ως χειρουργική επέμβαση.

Θωρακοκαρδιοχειρουργός (Cardiothoracic surgeon). Ως γιατρός που εκτελεί καρδιοπνευμονικές επεμβάσεις, μπορεί να τοποθετήσει το ECMO και σε συνθήκες χειρουργικού περιβάλλοντος.

Αγγειοχειρουργός (Vascular surgeon). Ως ειδικός ιατρός, μπορεί να εκτιμήσει και να εξασφαλίσει την επάρκεια της αιματικής παροχής σε όλο το αγγειακό δίκτυο του ασθενή, μετά την τοποθέτηση των κανουλών στα αγγεία, καθώς και την αποκατάσταση των αγγείων μετά την αφαίρεση των καθετήρων.

Ειδικός εξωσωματικής κυκλοφορίας (Perfusionist). Ο επαγγελματίας υγείας με εξειδίκευση και πιστοποίηση στη διαχείριση μηχανημάτων εξωσωματικής κυκλοφορίας και ECMO. Αυτός είναι υπεύθυνος για την προετοιμασία του συστήματος και την προμήθεια των κατάλληλων καθετήρων/κανουλών, με τις οποίες θα συνδεθεί το κύκλωμα με τον ασθενή. Επίσης, διαθέτει το γνωστικό επίπεδο ώστε να μπορεί να ελέγχει και να παρακολουθεί την απόδοση και απρόσκοπτη λειτουργία του συστήματος και μπορεί να επέμβει σε

περίπτωση δυσλειτουργίας του, παρεμβαίνοντας με επιδιόρθωση ή αντικατάσταση αυτού.

Ο συντονιστής /επιβλέπων (Coordinator/ECMO specialist) της διαδικασίας εφαρμογής και παρακολούθησης του ECMO. Μπορεί να είναι εξειδικευμένος νοσηλεύτης (registered nurse) ή perfusionist, ο οποίος θα ετοιμάσει και θα απαερώσει το σύστημα και θα μπορεί να επέμβει σε περίπτωση δυσλειτουργίας του κυκλώματος. Πρέπει να είναι διαθέσιμος 24 ώρες το 24ωρο, έτοιμος για συμβουλευτική ή τεχνική παρέμβαση όταν απαιτηθεί.

Νοσηλεύτης/τρια της μονάδας εντατικής θεραπείας (ICU nurse) με κατάρτιση, αντίληψη και δεξιότητες για τη φροντίδα των βαρέων περιστατικών, έτσι ώστε να μπορεί να διαχειριστεί αποτελεσματικά έναν ασθενή υπό ECMO.

Ειδικός για την αναπνευστική λειτουργία φυσιοθεραπευτής (Respiratory therapist), ο οποίος με τις γνώσεις και τις δεξιότητές του μπορεί να κινητοποιήσει τον ασθενή με κατάλληλους χειρισμούς και να βελτιώσει έτσι τη φυσιολογική αναπνευστική λειτουργία του.

### **Οδοί προσπέλασης για σύνδεση του ασθενή με το V-A ECMO**

Ο ασθενής συνδέεται με το σύστημα ECMO μέσω καθετήρων που ονομάζονται κάνουλες και κατατάσσονται σε δύο κατηγορίες. Η πρώτη κατηγορία αφορά αυτές που απάγουν το αίμα από τον ασθενή και ονομάζονται "φλεβικές". Η δεύτερη κατηγορία αφορά αυτές που επιστρέφουν το οξυγονωμένο αίμα στον ασθενή και ονομάζονται "αρτηριακές". Σε επείγουσες συνθήκες η προσπέλαση είναι συνήθως διαδερμική από ειδικά εκπαιδευμένους γιατρούς. Σε λιγότερο επείγουσες καταστάσεις, η τοποθέτηση ECMO μπορεί να γίνει σε χειρουργικές συνθήκες, με αποκάλυψη των αγγείων και άμεση σύνδεση των καθετήρων στα αποκαλυμμένα αγγεία. Όπως και να επιτευχθεί η προσπέλαση, απαιτείται μεγάλη προσοχή σε κάθε χειρισμό, ο οποίος μπορεί εύκολα να προκαλέσει αιμάτωμα σε ασθενή που έλαβε αντιπηκτική αγωγή. Υπάρχει μεγάλο εύρος στα μεγέθη των καθετήρων,



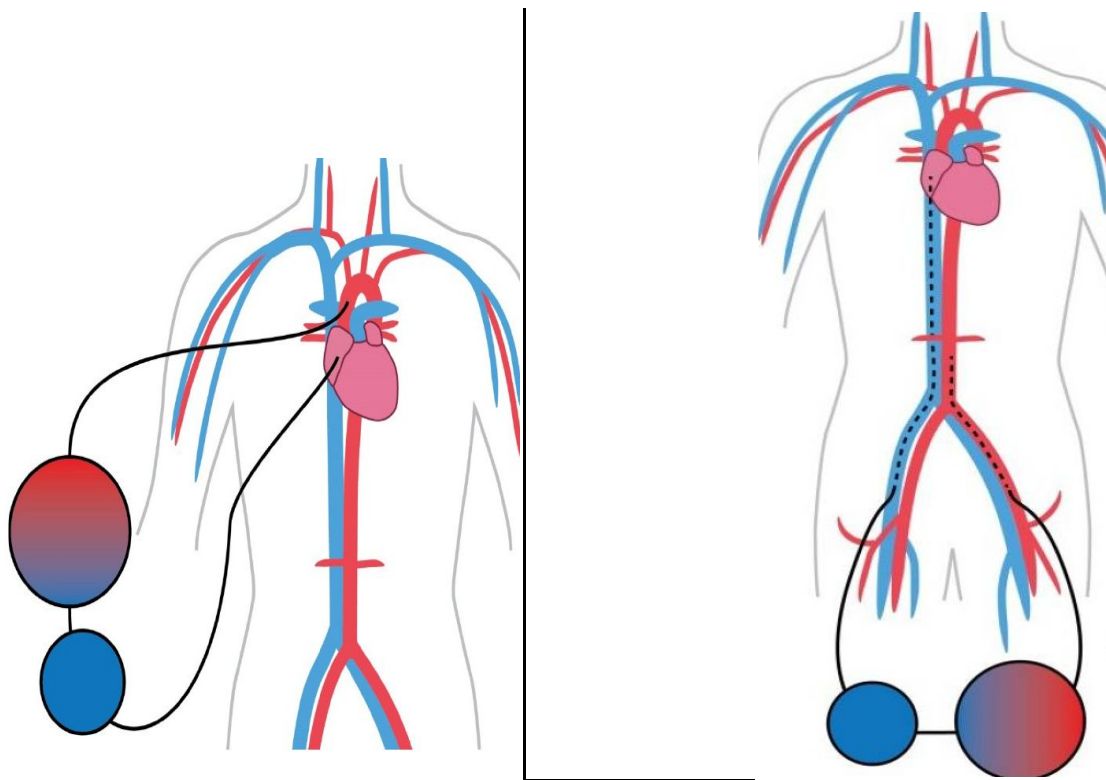
έτσι ώστε να καλύπτεται όλη η ανατομική ποικιλομορφία και ιδιαιτερότητα των αγγείων σε συνδυασμό με τα μεγέθη των ασθενών. Στον παρακάτω πίνακα παρατίθεται ενδεικτικά ο αλγόριθμος συσχέτισης κανουλών/ασθενή, ο οποίος εφαρμόζεται σε μεγάλο νοσοκομείο/κέντρο αναφοράς ECMO στην πόλη Leuven του Βελγίου (Πίνακας 2).

Βάρος Ασθενή	Παροχή ECMO(ml/min)	Αρτηριακή κάνουλα	Σημείο τοποθέτησης Αρτηριακής κάνουλας	Φλεβική κάνουλα	Σημείο τοποθέτησης Φλεβικής κάνουλας
< 4 Kg	< 600	8 fr	Καρωτίδα	10 fr	Σφαγίτιδα
4 - 6 Kg	600 - 800	8 - 10 fr	Καρωτίδα	12 - 14 fr	Σφαγίτιδα
6 - 12 Kg	800 - 1500	10 - 12 fr	Καρωτίδα	14 - 16 fr	Σφαγίτιδα
12 - 20 Kg	1500 - 2000	14 / 15 fr	Καρωτίδα /Μηριαία	16-18 fr / 15-17 fr	Σφαγίτιδα/Μηριαία
20 - 30 Kg	2000 - 2500	15 fr	Μηριαία	17 - 19 fr	Μηριαία
30 - 50 Kg	2500 - 4000	15 - 17 fr	Μηριαία	19 - 21 fr	Μηριαία
50 - 70 Kg	4000 - 5000	17 - 19 fr	Μηριαία	21 - 23 fr	Μηριαία
> 70 Kg	> 5000	19 - 21 fr	Μηριαία	23 - 25 fr	Μηριαία

**Πίνακας 2 :** Συσχέτιση μεγέθους ασθενή με καθετήρες και οδούς προσπέλασης. Ο αλγόριθμος του πίνακα χρησιμοποιείται στο πανεπιστημιακό νοσοκομείο του Leuven (Universitair Ziekenhuis Leuven /UZL), το οποίο αποτελεί ένα από τα μεγαλύτερα κέντρα αναφοράς και εκπαίδευσης ECMO.

Το V-A ECMO μπορεί να εφαρμοστεί σε ασθενή μέσω δύο βασικών εναλλακτικών οδών, οι οποίες αποφασίζονται από τη χειρουργική /ιατρική ομάδα, εξεταστικεύοντας τις συνθήκες και την αιτιολογία εφαρμογής του:

- 1) Η κεντρική προσπέλαση (δεξιός κόλπος – αρτητή) (**κεντρικό V-A ECMO**) (Σχήμα 2).
- 2) Η περιφερική προσπέλαση (μηριαία φλέβα – μηριαία αρτηρία) (**περιφερικό V-A ECMO**) (Σχήμα 2).



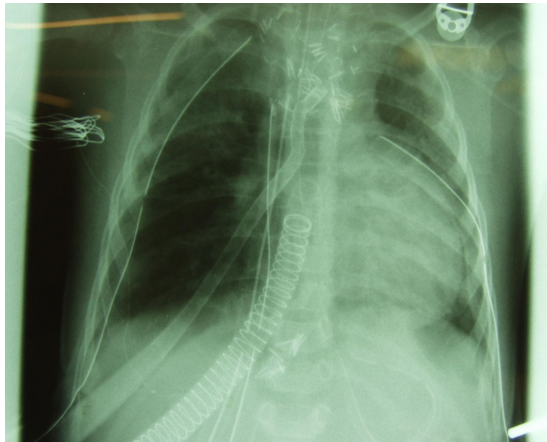
**Σχήμα 2:** Κεντρικό V-A ECMO (αριστερά). Περιφερικό V-A ECMO (δεξιά).  
 Από : George Makdisi, I-wen Wang. Extra Corporeal Membrane Oxygenation (ECMO) review of a lifesaving technology. JTD July 2015; Vol 7, No 7

### Κεντρικό V-A ECMO

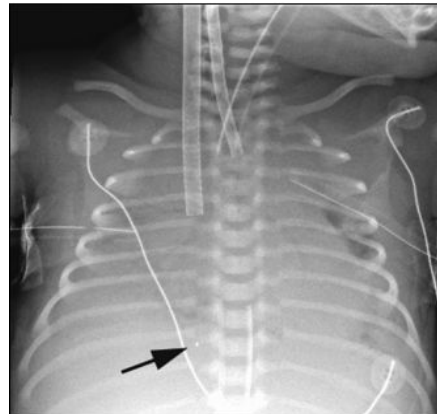
Το κεντρικό φλεβοαρτηριακό ECMO, απάγει το φλεβικό αίμα από το δεξιό κόλπο και το επιστρέφει στο αρτηριακό σύστημα/αορτή, **κατά τη φυσιολογική φορά** που εξωθεί το αίμα και η καρδιά.

Αυτό μπορεί να επιτευχθεί με ειδικούς καθετήρες (κάνουλες) οι οποίοι τοποθετούνται στο δεξιό κόλπο και στην ανιούσα αορτή, δια της μέσης στερνοτομής (**Εικόνα 6**) ή

με ειδικούς καθετήρες (κάνουλες) οι οποίοι τοποθετούνται στο δεξιό κόλπο και στο αορτικό τόξο μέσω των τραχηλικών αγγείων (σφαγίτιδα φλέβα – καρωτίδα αρτηρία) (**Εικόνα 7**).



**Εικόνα 6 :** Κεντρικό V-A ECMO μέσω ανοικτού στέρνου, μετά από αδυναμία απογαλακτισμού από την εξωσωματική κυκλοφορία, όπου απάγεται το φλεβικό αίμα μέσω της φλεβικής κάνουλας από το δεξιό κόλπο και επιστρέφει οξυγονωμένο μέσω της αρτηριακής κάνουλας στην ανιούσα αορτή.



**Εικόνα 7 :** Κεντρικό V-A ECMO μέσω τραχηλικών αγγείων, όπου απάγεται το φλεβικό αίμα με ειδική κάνουλα που φτάνει στο δεξιό κόλπο δια μέσου της έσω σφαγίτιδος (το βέλος δείχνει το άκρο της) και επιστρέφει οξυγονωμένο στο αορτικό τόξο, με ειδική κάνουλα μέσω της δεξιάς καρωτίδος. Από: <https://www.ajronline.org/doi/pdf/10.2214/AJR.04.1672>

Με το κεντρικό V-A ECMO εξασφαλίζεται η ενίσχυση της φυσιολογικής ροής του αιματος (antegrade), στα αγγεία του αορτικού τόξου, στα στεφανιαία αγγεία και γενικότερα σε όλο το σώμα, μέσω των μεγαλύτερων αγγείων του σώματος, όμως δεν παύει να υφίσταται και το μεγάλο μειονέκτημα του

ανοιχτού στέρνου, που εκτός της αδυναμίας κινητοποίησης του ασθενή, ελλοχεύει μεγάλους κινδύνους αιμορραγίας και επιμόλυνσης.

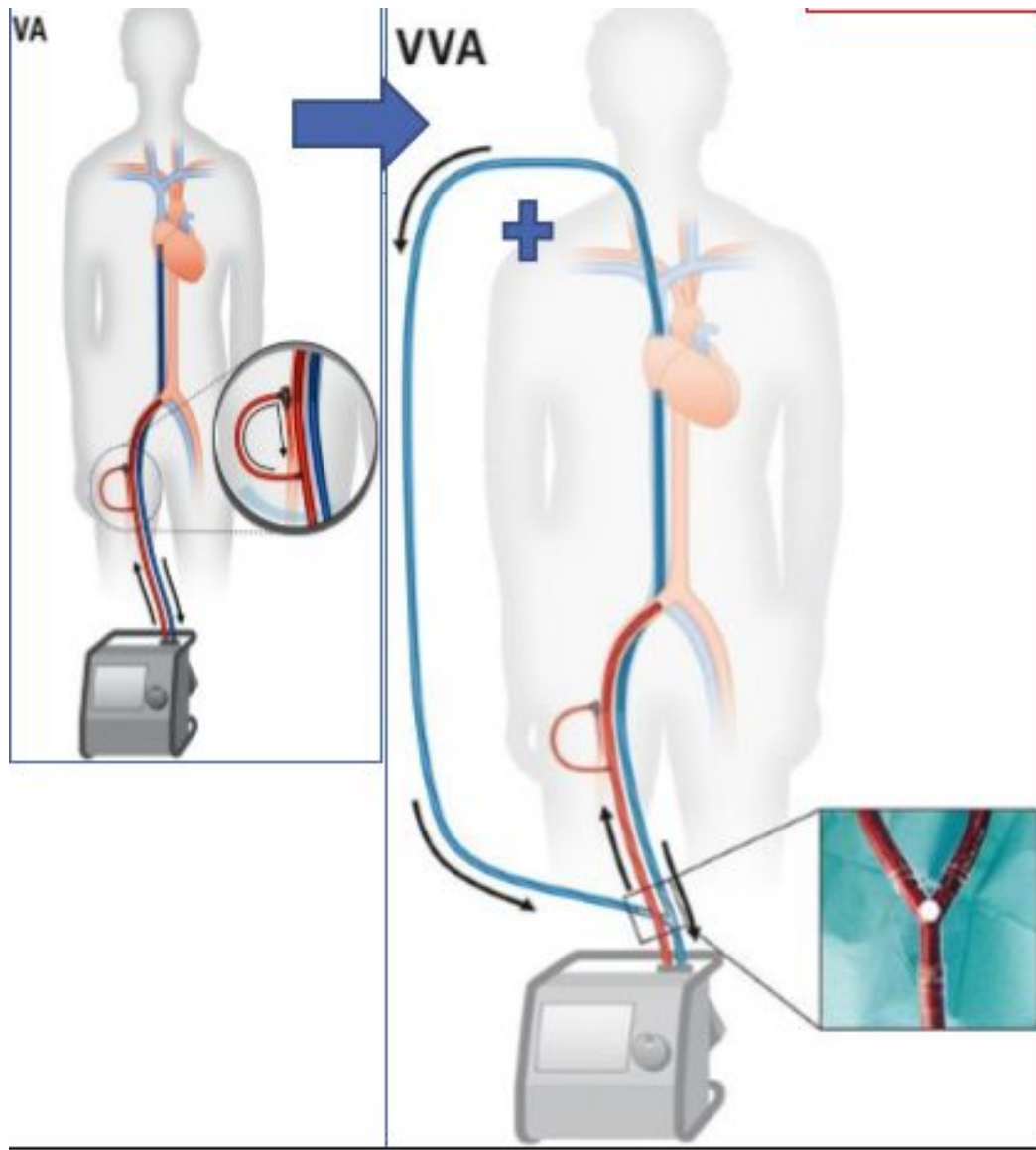
### Περιφερικό V-A ECMO

Το περιφερικό V-A ECMO απάγει το φλεβικό αίμα από τη μηριαία φλέβα και το επιστρέφει στο αρτηριακό σύστημα/μηριαία αρτηρία, **με αντίθετη φορά** από αυτή που εξωθεί το αίμα η καρδιά.

Αυτή η **μη φυσιολογική/αντίθετη/ανταγωνιστική ροή** ενοχοποιείται πολλές φορές για κάποια συγκεκριμένα προβλήματα, μείζονος σημασίας για την έκβαση του ασθενή. Το περιφερικό V-A ECMO αυξάνει το μεταφορτίο της αριστερής κοιλίας (Left Ventricle End Diastolic Pressure/LVEDP) και τις πιθανότητες πνευμονικού οιδήματος. Γενικότερα, εάν μετά την έναρξη της υποστήριξης δεν εδραιωθεί ικανοποιητική ανταλλαγή αερίων και ικανοποιητική παροχή αίματος, υπάρχουν δυνατότητες βελτίωσης με παρέμβαση στο κύκλωμα, όπως:

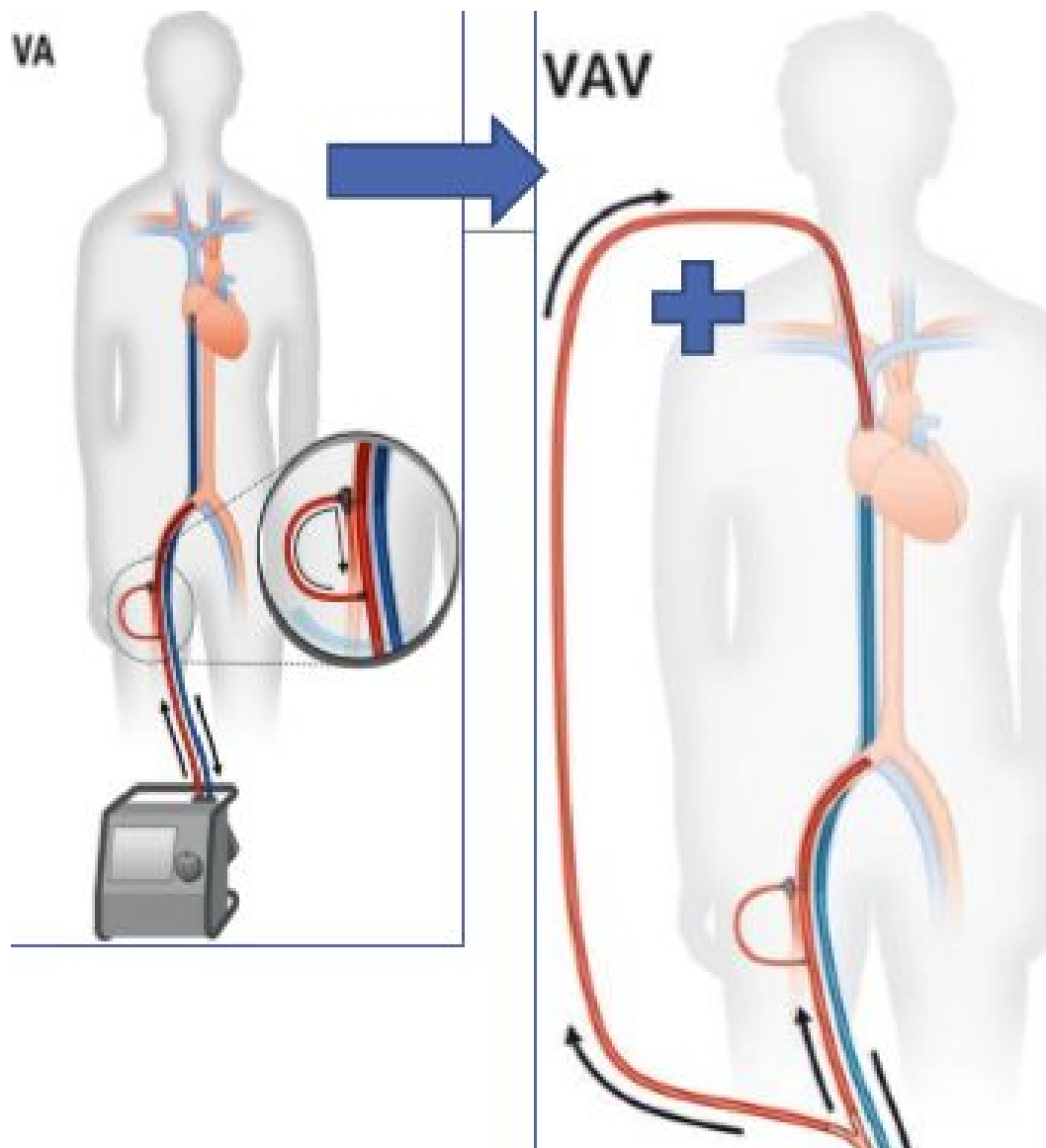
- 1) Μετατροπή του κυκλώματος από περιφερικό σε κεντρικό V-A ECMO
- 2) Εάν το αίτιο προσδιορίζεται στο αρτηριακό σκέλος λόγω αντίστασης στην παροχή εξαιτίας της χρήσης μικρής αρτηριακής κάνουλας, προσθέτουμε **2<sup>η</sup> αρτηριακή** παροχή (εκτός της μηριαίας αρτηρίας) και στον άνω κορμό, συνήθως στην καρωτίδα, μετατρέποντάς το σε φλεβο-αρτηριο-αρτηριακό (VAA).
- 3) Εάν το αίτιο προσδιορίζεται στο φλεβικό σκέλος λόγω ανεπαρκούς φλεβικής απορροής, αποφορτίζουμε τη φλεβική κυκλοφορία, προσθέτοντας **2<sup>η</sup> φλεβική** κάνουλα στο υπάρχον κύκλωμα, συνήθως στην έσω σφαγίτιδα, μετατρέποντάς το σε φλεβο-φλεβοαρτηριακό (VV-A). Έτσι πετυχαίνουμε απορροή φλεβικού αίματος από μηριαία φλέβα και από την έσω σφαγίτιδα, με επιστροφή του οξυγονωμένου αίματος στη μηριαία αρτηρία (VVA ECMO) **[20]** (Σχήμα 3).
- 4) Εάν το αποτέλεσμα είναι η πλημμελής οξυγόνωση του άνω τμήματος του κορμού, μπορεί η κατάσταση να βελτιωθεί στέλνοντας οξυγονωμένο αίμα στο

άνω φλεβικό σύστημα. Έτσι έχουμε απορροή από μηριαία φλέβα, με επιστροφή οξυγονωμένου αίματος στη μηριαία αρτηρία και στην έσω σφαγίτιδα φλέβα, μετατρέποντάς το σε φλεβο-αρτηριο-φλεβικό (VAV) ECMO [20] (Σχήμα 4).



**Σχήμα 3** : μετατροπή περιφερικού V-A ECMO σε φλεβο-φλεβοαρτηριακό ECMO, με την επιπρόσθετη απαγωγή φλεβικού αίματος από τον άνω κορμό. (VA ECMO σε VVA ECMO). Από:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26608160/#&gid=article-figures>  
[pid=fig-5-uid-4](#)



**Σχήμα 4** : μετατροπή περιφερικού V-A ECMO σε φλεβο-αρτηριο-φλεβικό ECMO, με την παροχή οξυγονωμένου αίματος και στο άνω φλεβικό σύστημα. (VA ECMO σε VAV ECMO). Από: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26608160/#&gid=article-figures&pid=fig-6-uid-5>

## Επιπλοκές

Το V-A ECMO, το οποίο επιστρέφει το αίμα στο αρτηριακό σκέλος της κυκλοφορίας, μπορεί να ακολουθείται από δυσμενή έκβαση σε περίπτωση προώθησης στερεού ή αερίου μακροεμβόλου ή μικροεμβόλου στο αρτηριακό σκέλος της κυκλοφορίας. Ισχαιμικά και αιμορραγικά εγκεφαλικά επεισόδια συμβαίνουν σε ποσοστό περίπου 4% στο V-A ECMO. Ισχαιμικά εγκεφαλικά είναι πιο συνήθη σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε καρδιοπνευμονική ανάνηψη με χρήση εξωσωματικής κυκλοφορίας (Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation/ ECPR). Η αρτηριακή προσπέλαση μέσω της καρωτίδος τριπλασιάζει τον κίνδυνο ισχαιμικού εγκεφαλικού σε σχέση με την προσπέλαση μέσω μηριαίας αρτηρίας [13].

Η μειωμένη κυκλοφορία στο πνευμονικό αγγειακό δίκτυο, αποτελεί ερέθισμα για ανάπτυξη θρόμβων στην πνευμονική μικροκυκλοφορία, επηρεάζοντας το ρυθμό ανάρρωσης. Υπό ιδανικές συνθήκες, η ροή του φλεβοαρτηριακού ECMO ρυθμίζεται στο 80% της παροχής του ασθενή και άρα της φλεβικής του επιστροφής, ώστε το 20% του αίματος να περνά μέσα από την καρδιά και τους πνεύμονες και έτσι να αποφεύγεται η στάση αίματος στις δεξιές κοιλότητες και τα πνευμονικά αγγεία, γεγονός το οποίο ελλοχεύει τον κίνδυνο της θρομβογένεσης. Ακόμη και σε σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια η καρδιά δύναται να εξωθήσει μικρή ποσότητα αίματος, όπως μπορεί να διαπιστωθεί από την κυματομορφή της πίεσης στην οθόνη παρακολούθησης. **Εαν η καρδιακή λειτουργία είναι μηδενική**, τότε όλο το φλεβικό αίμα παροχετεύεται μέσω του συστήματος ECMO όπως σε μια τυπική πλήρη καρδιοπνευμονική παράκαμψη, η οποία χρησιμοποιείται για λίγες μόνο ώρες στα καρδιοχειρουργικά περιστατικά. Στη φιλοσοφία του ECMO, το οποίο στοχεύει σε μακροχρόνια υποστήριξη, η πλήρης μακρόχρονη καρδιοπνευμονική παράκαμψη μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρά προβλήματα. Αρχικά, η ακίνητη αριστερή καρδιά γεμίζει με αίμα προερχόμενο από το φλεβικό σύστημα μέσω θεβεσιανών και βρογχικών φλεβών, με απώτερο αποτέλεσμα την αύξηση της πίεσης στην πνευμονική κυκλοφορία. Επίσης, το στάσιμο αίμα στις καρδιακές κοιλότητες και στην πνευμονική κυκλοφορία

αποτελεί πρόσφορο πεδίο θρομβογένεσης, ακόμη και σε συνθήκες συστηματικής αντιπηκτικής αγωγής [21].

Κατά την τοποθέτηση των κανουλών, ειδικά υπό την χρονική πίεση της επείγουσας παρέμβασης, οι πιθανότητες σοβαρού τραυματισμού, διαχωρισμού, ακόμη και ρήξης του αγγείου, είναι αυξημένες.

Η αιμορραγία μπορεί να είναι επακόλουθο αγγειακού τραυματισμού κατά την ενδαγγειακή τοποθέτηση των κανουλών επί εδάφους αντιπηκτικής αγωγής, την οποία λαμβάνουν οι ασθενείς υπό V-A ECMO. Μπορεί να απαιτηθούν μεταγγίσεις για τη διατήρηση της αιμοσφαιρίνης σε επίπεδα μεγαλύτερα από 10 g/dl, για ικανοποιητική μεταφορά οξυγόνου στους ιστούς, αλλά με κίνδυνο οξείας πνευμονικής βλάβης η οποία σχετίζεται με τις μεταγγίσεις. Η αιμορραγία αντιμετωπίζεται μειώνοντας ή ακόμη και διακόπτοντας τη δόσολογία της ηπαρίνης ή του άμεσου αναστολέα θρομβίνης (π.χ. bivalirudin). Ορισμένες αναφορές έδειξαν την ασφαλή διακοπή της αντιπηκτικής αγωγής για έως και τρεις μέρες, σε περιπτώσεις ανεξέλεγκτης διαταραχής του πηκτικού μηχανισμού. Όταν η τροποποίηση του αντιπηκτικού πρωτοκόλλου φανεί ανεπαρκής, απαιτούνται προϊόντα που περιέχουν παράγοντες πήξης και πρέπει να εξεταστεί η πιθανότητα θρομβοκυτταροπενίας που οφείλεται στην ηπαρίνη [22].

Η επιμόλυνση αποτελεί ίσως το μεγαλύτερο κομμάτι των σοβαρών επιπλοκών του ECMO. Περισσότεροι από το 54% των ασθενών υπό V-A ECMO θα εμφανίσουν βακτηριαιμία και σήψη εντός δύο εβδομάδων από την έναρξη της υποστήριξης, με τη θνητότητα να αγγίζει το 60%. Η τήρηση ή μη των άσηπτων συνθηκών είναι η κύρια αιτία, αν αναλογιστούμε και τις συνθήκες σύνδεσης του ασθενή με το ECMO, σε κάποια επείγουσα κατάσταση.

Το περιφερικό V-A ECMO παρουσιάζει υψηλότερο ποσοστό αγγειακών επιπλοκών (έναντι του κεντρικού V-A ECMO), οι μηχανισμοί των οποίων είναι συχνά πολυπαραγοντικοί, συμπεριλαμβανομένης της υποκείμενης νόσου, της περιφερικής αγγειακής νόσου και της τοποθέτησης καθετήρων που σχεδόν



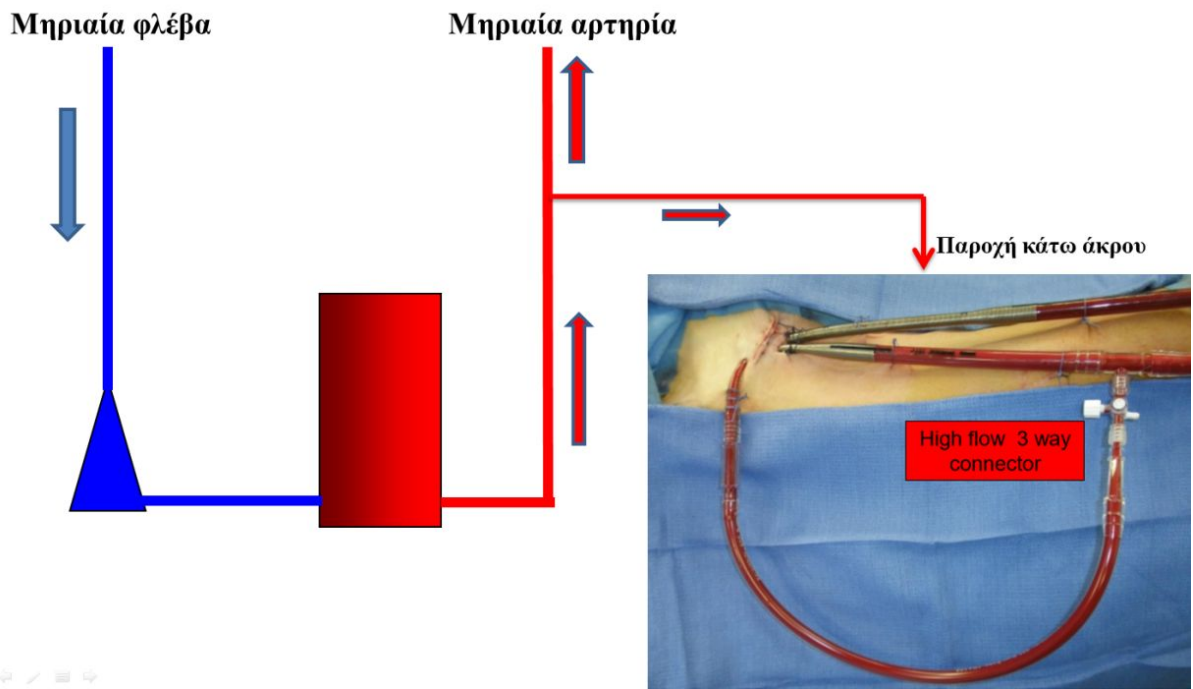
αποφράσσουν τον αυλό των αγγείων. Ιδιαίτερα η βλάβη στη μηριαία αρτηρία η οποία έχει σαν αποτέλεσμα την υποάρδευση του άκρου, μπορεί να οδηγήσει σε ισχαιμία, ίσως νέκρωση και ακρωτηριασμό, οδηγώντας σε μόνιμη αναπηρία. Η κλινική εκδήλωση ενός τέτοιου συμβάματος περιλαμβάνει κρύο άκρο και κηλιδωμένο δέρμα. Η εξέταση με Doppler δεν ανιχνεύει σφυγμική ροή στη μηριαία αρτηρία και στη ραχιαία αρτηρία του ποδιού. Επιπλέον, η χρήση της μη-επεμβατικής παρακολούθησης της οξυγόνωσης του περιφερεικού ιστού (Non Invasive Regional Saturation /NIRS), μπορεί να δώσει στους κλινικούς ιατρούς, πρόσθετες πληροφορίες για την αξιολόγηση της σοβαρότητας της κατάστασης **[23,24] (Εικόνα 8)**.

Επίσης, το σύνδρομο του οξέος διαμερίσματος (Acute Compartment Syndrome /ACS) είναι μια σοβαρή κλινική κατάσταση που προκαλείται από την αυξημένη πίεση των ιστών λόγω οιδήματος, προκαλώντας μείωση της αιμάτωσης, με επακόλουθη περαιτέρω ισχαιμία. Μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρή λειτουργική βλάβη λόγω μυϊκής νέκρωσης και νευρολογικής βλάβης, ή σε συρρίκνωση των ισχαιμικών μυών με επακόλουθο την παραμόρφωση του άκρου.



**Εικόνα 8 :** Ισχαιμία κάτω άκρου. Από: <https://www.memorangapp.com/flashcards/41459/Cold%2C+Painful+Right+Lower+Extremity/>

Προς αποφυγή τέτοιων καταστροφικών φαινομένων έχει επικρατήσει η εισαγωγή ειδικού καθετήρα στην μηριαία αρτηρία, κάτω από το σημείο εισόδου της αρτηριακής μηριαίας κάνουλας, ο οποίος “κλέβει” ροή από το αρτηριακό σκέλος του κυκλώματος, την οποία χορηγεί στο άκρο, επιτυγχάνοντας άρδευση του κάτω άκρου. Η επιτυχία της επαρκούς αιμάτωσης των άκρων ελέγχεται και με τη χρήση υπερηχογραφικής ροής, τοποθέτηση οξύμετρων στα ακροδάχτυλα ή /και τη χρήση περιοχικής οξυμετρίας (NIRS). (**Σχήμα 5 και Εικόνα 9**).



**Σχήμα 5 :** Επικουρική παροχή αίματος στο κάτω άκρο για προστασία από ισχαιμία. Μέσω ειδικού συνδετικού (High flow 3-way connector), απάγεται οξυγονωμένο αίμα από το κύκλωμα και χορηγείται στο κάτω άκρο περιφερικά από το σημείο εισόδου της κάνουλας. Από:

[http://www.thaiheart.org/images/column\\_1470119439/ECMO%20for%20Cardiologist.pdf](http://www.thaiheart.org/images/column_1470119439/ECMO%20for%20Cardiologist.pdf)



**Εικόνα 9** : Επικουρική παροχή αίματος στο κάτω άκρο για προστασία από ισχαιμία. Παρακολούθηση επαρκούς αιμάτωσης των άκρων με χρήση περιοχικής οξυμετρίας. Από:

<https://europepmc.org/articles/PMC4712035/figure/F001/>

Μια εναλλακτική χειρουργική παρέμβαση που κερδίζει έδαφος για την προστασία από την ισχαιμία του κάτω άκρου σε περιφερικό V-A ECMO, είναι η τελικο-πλάγια συρραφή ειδικού τεχνητού μοσχεύματος 8mm στη μηριαία αρτηρία, στο οποίο συνδέεται η αρτηριακή κάνουλα του συστήματος. Με τη τεχνική αυτή, η αρτηριακή παροχή ρέει ανεμπόδιστα σε όλο το αρτηριακό δίκτυο. **(Εικόνα 10)**.



**Εικόνα 10 :** περιφερικό V-A ECMO. Φλεβική προσπέλαση μέσω ενδοαυλικής κάνουλας στη μηριαία φλέβα. Αρτηριακή προσπέλαση μέσω τεχνητού μοσχεύματος που είναι ραμμένο τελικο-πλάγια στη μηριαία αρτηρία.

Αν το αποτέλεσμα των παραπάνω δεν είναι επιτυχές, με συνέπεια την υποάρδευση και την ισχαιμία του άκρου, λαμβάνουν χώρα επεμβατικές θεραπείες, όπως η επανατοποθέτηση της κάνουλας και η διόρθωση του αγγείου με ράμμα ή/και χρήση βόειου περικαρδιακού εμβολώματος, εμβολεκτομή με ειδικό καθετήρα Fogarty, διάνοιξη των διαμερισμάτων της κνήμης με διατομή των περιτονιών, ή και ακρωτηριασμός. Συνεπώς, ένα αυστηρό πρωτόκολλο παρακολούθησης για την έγκαιρη ανίχνευση και την εξασφάλιση επαρκούς αποκατάστασης της περιφερικής ροής, είναι κρίσιμο για την καλή έκβαση του ασθενούς υπό V-A ECMO. **[23]**.

## Φυσιολογία της ιστικής μικροκυκλοφορίας κατά την υποστήριξη με V-A ECMO

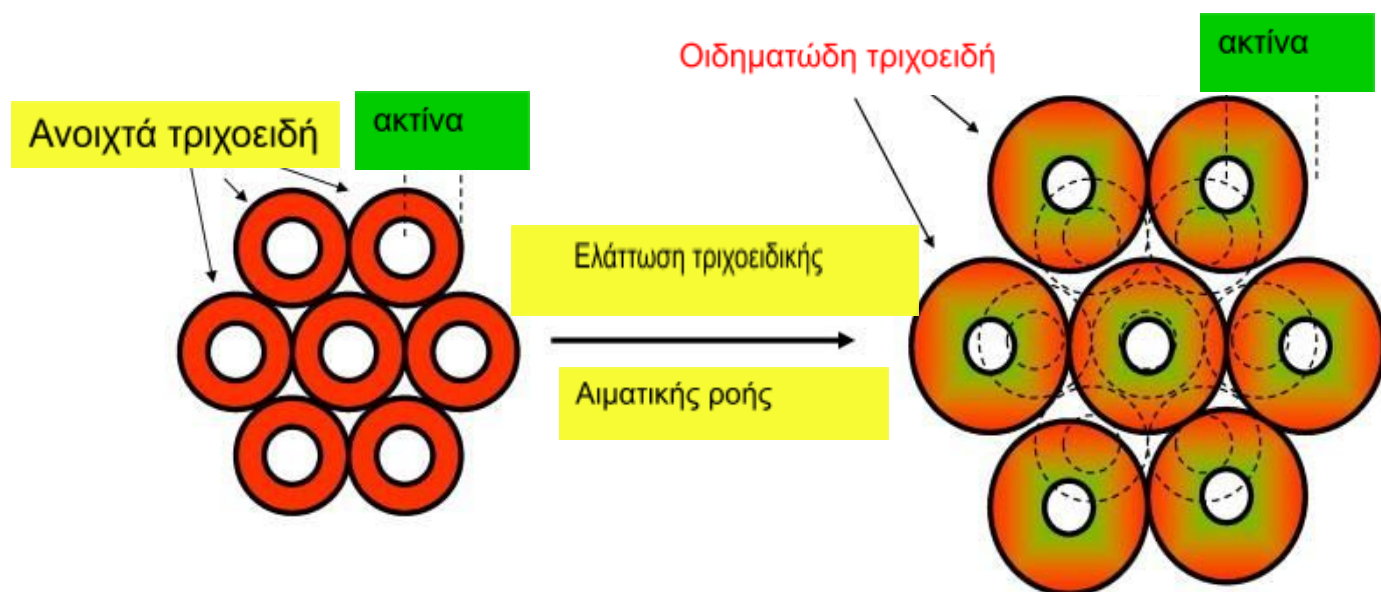
Παρά την αυξανόμενη χρήση του V-A ECMO για την αντιμετώπιση σοβαρών καρδιογενών καταστάσεων, δεν έχει αποσαφηνιστεί πλήρως ακόμη τί συμβαίνει στο επίπεδο της ιστικής μικροκυκλοφορίας [25].

Η δυσλειτουργία της ιστικής μικροκυκλοφορίας αναπτύσσεται σε ασθενείς με καρδιακή καταπληξία και σχετίζεται με κακή πρόγνωση σε ασθενείς με σηπτική καταπληξία ή σε αυτούς που υποβλήθηκαν σε καρδιοχειρουργική επέμβαση. Πολλοί ασθενείς μπορεί να αποβιώσουν, παρά την υποστήριξη με ECMO [26]. Το ερώτημα είναι εάν η αιματική ροή του συστήματος μπορεί να αποκαταστήσει πλήρως τη φυσιολογική αιμάτωση των οργάνων. Η επάρκεια της **μακροκυκλοφορίας** μπορεί να προσδιοριστεί και να επιτευχθεί με τις παραμέτρους της αρτηριακής πίεσης και τη ροή που παρέχει η αντλία παροχής. Ωστόσο, η επάρκεια της **μικροκυκλοφορίας** παραμένει ένας σημαντικός “γρίφος” [27]. Επιπλέον η δυσλειτουργία της μικροκυκλοφορίας σχετίζεται με κακή πρόγνωση σε ασθενείς με σοβαρή σήψη και σε αυτούς που έχουν υποστεί εξωνοσοκομειακή καρδιακή ανακοπή [28].

Στους υγιείς ιστούς, η έκταση της ιστικής μικροκυκλοφορίας διέπεται από τις μεταβολικές απαιτήσεις και την ανάγκη για οξυγόνο. Αυτά καθορίζουν τις μεταβολές της λειτουργικής τριχοειδικής πυκνότητας και οδηγούν στη διαμόρφωση της περιοχής ανταλλαγής και διάχυσης αερίων και ενεργειακών παραγόντων στο κυτταρικό επίπεδο. Αυτή η συντονισμένη διαδικασία, διακυβεύεται κατά τη διάρκεια οξείων και χρόνιων φλεγμονωδών καταστάσεων. (Σχήμα 6).

Το ECMO ως εξωσωματική παρέμβαση, πυροδοτεί τη συστηματική φλεγμονώδη αντίδραση, η οποία σχετίζεται με την απώλεια της λειτουργικής τριχοειδικής πυκνότητας και την ταχεία εμφάνιση ιστικής υποάρδευσης, παρά την επαρκή παροχή αίματος στο όργανο. Η συστηματική φλεγμονώδης αντίδραση με συνοδό σήψη, οδηγεί επίσης συχνά σε διάχυτη ενδαγγειακή πήξη ή/και μικροέμβολα που αποφράσσουν τα τριχοειδή. Ενδέχεται λοιπόν,

σε μια φαινομενικά ικανοποιητική παροχή ECMO, να συμβαίνει διαταραχή της ιστικής μικροκυκλοφορίας, με απώτερο αποτέλεσμα τον κυτταρικό θάνατο, σταδιακή νέκρωση του οργάνου και κακή έκβαση [29].



**Σχήμα 6 :** Φυσιολογική (αριστερά) και επηρεασμένη (δεξιά) τριχοειδική κυκλοφορία.

Από: Gary E.Grist, Gary K. Lofland. Progress in Pediatric Cardiology. Oxygen Pressure Field Theory. A detailed description of vital gas exchange at the capillary level for perfusionists. January 2008;24(2):88-99.

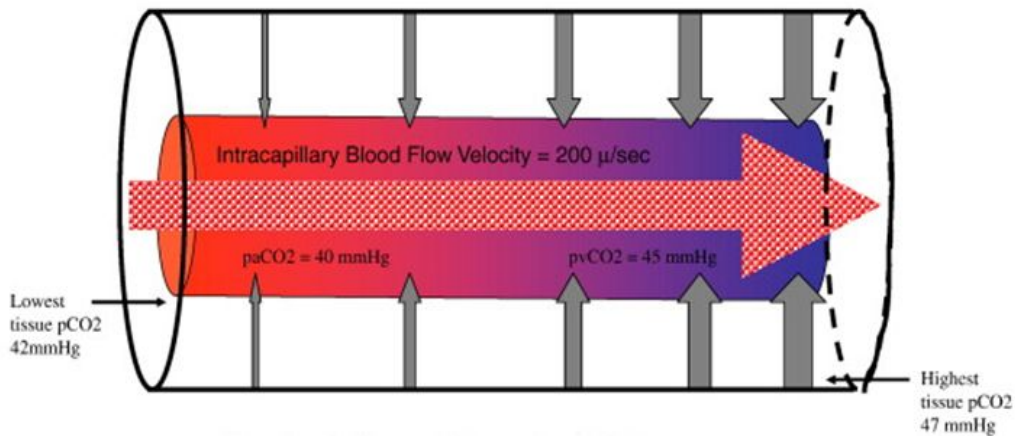
Η διαχείριση της μικροκυκλοφορίας κατά τη διάρκεια εξωσωματικής οξυγόνωσης αποτελεί δύσκολο έργο όπου κοινές κλινικές παράμετροι δεν αντικατοπτρίζουν επαρκώς το τι ακριβώς συμβαίνει. Το θετικό ισοζύγιο του ασθενή λόγω χορήγησης υγρών στη φάση της επείγουσας ανάνηψης, καθώς και λόγω των υγρών πλήρωσης του κυκλώματος (prime), μπορεί να προκαλέσει επιπλοκές όπως οίδημα, αναπνευστική δυσχέρεια, νεφρική ανεπάρκεια και διαταραχή του πήκτικου μηχανισμού. Ειδικότερα το οίδημα σε ιστικό επίπεδο που οδηγεί σε αυξημένη υδροστατική πίεση του διάμεσου ιστού, οδηγεί στην αυξημένη τριχοειδική απόσταση διάχυσης (**Σχήμα 6**). Επίσης, η αιμοδιάλυση με τον ελαττωμένο τριχοειδικό αιματοκρίτη οδηγεί στην περαιτέρω μειωμένη μεταφορά οξυγόνου και ενεργειακών παραγόντων στους ιστούς. Αυτά συμβάλλουν στην απώλεια συνοχής μεταξύ μακρο-και



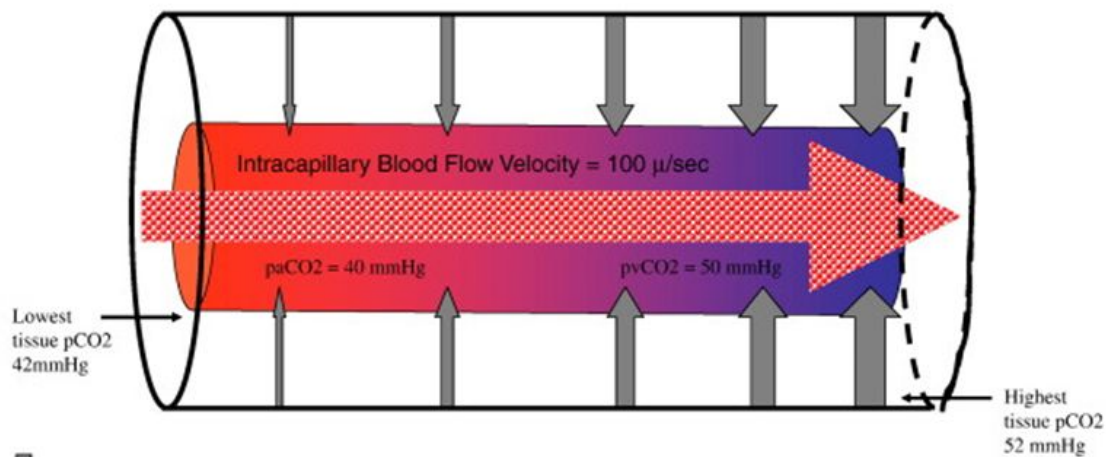
–μικροκυκλοφορίας. Η αιμοαραίωση έχει ως αποτέλεσμα το χαμηλότερο αιματοκρίτη και το ιξώδες του αίματος, οδηγώντας σε μείωση της ικανότητας μεταφοράς οξυγόνου, γεγονός το οποίο καθορίζεται κυρίως από τον αριθμό των ερυθρών αιμοσφαιρίων.

Ένας ακόμη δείκτης της ιστικής μικροκυκλοφορίας είναι η αρτηριοφλεβώδης διαφορά της τιμής της πίεσης του διοξειδίου του άνθρακα ( $PCO_2$ ) [ $P(v-a)CO_2$ ]. Τόσο η τιμή του κορεσμού σε οξυγόνο του φλεβικού αίματος ( $SvO_2$ ), όσο και το γαλακτικό οξύ είναι αποδεκτοί δείκτες για την καθοδήγηση της θεραπείας. Ωστόσο, μερικές φορές υπάρχουν κάποιοι περιορισμοί στη χρήση του  $SvO_2$  και του γαλακτικού οξέος ως δεικτών της επάρκειας της αιμάτωσης των ιστών. Για παράδειγμα, σε περίπτωση τριχοειδικού shunt, το  $SvO_2$  μπορεί να εμφανίζει αποδεκτές τιμές παραπλανώντας και αποκρύπτοντας την ύπαρξη μιας υποαρδευόμενης υποξικής περιοχής. Μείωση της αιματικής ροής στα τριχοειδή συνεπάγεται συσσώρευση διοξειδίου του άνθρακα ( $CO_2$ ) στους ιστούς, εφόσον δεν σταματά ο κυτταρικός μεταβολισμός. Δεν συμβαίνει κάτι ανάλογο με το οξυγόνο ( $O_2$ ), δηλαδή μείωσή του, επειδή η μεταφορά του προς τους ιστούς έστω και πιο αργά, είναι ικανοποιητική. Έτσι μπορεί να συνυπάρχει αυξημένο  $CO_2$  αλλά και αρκετό  $O_2$ , ώστε το  $SvO_2$  να είναι ικανοποιητικό.

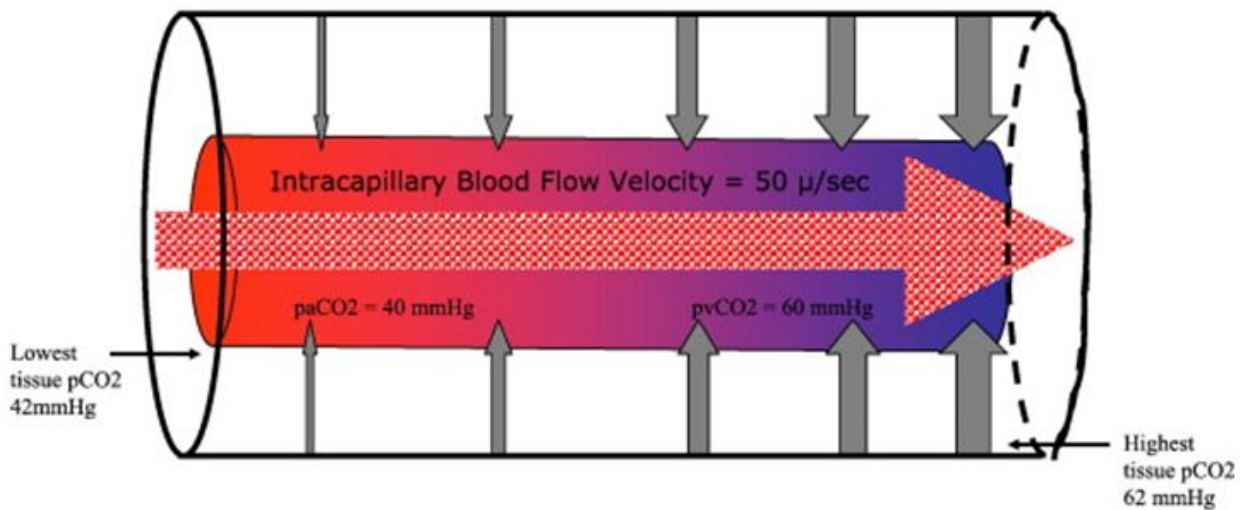
Στα ακόλουθα σχήματα 7, 8 και 9 παρουσιάζεται σχηματικά η φυσιολογική (7) και η υπολειπόμενη (8 και 9) τριχοειδική μικροκυκλοφορία που συμβαίνει στο ιστικό / κυτταρικό επίπεδο. Το αίτιο της υπολειπόμενης τριχοειδικής επάρκειας, μπορεί να είναι οιδηματώδης ιστός, κλειστά / μειωμένα λειτουργικά τριχοειδή, χαμηλή αιματική παροχή ή και συνδυασμοί των προαναφερθέντων. Πέραν πάσης αιτιολογίας, πρέπει να δοθεί προσοχή στο αποτέλεσμα της συσσώρευσης του παραγόμενου από το μεταβολισμό,  $CO_2$  ( $pCO_2$ ) (**Σχήματα 7, 8, 9**).



**Σχήμα 7 :** Η επάρκεια της ιστικής πυκνότητας των λειτουργικών τριχοειδών και της φυσιολογικής τριχοειδικής ροής αντικατοπτρίζεται από τη φυσιολογική αρτηριοφλεβική διαφορά του  $pCO_2$  [ $P(v-a)CO_2$ ]=5mmHg (47-42). Από : Gary E.Grist, Gary K. Lofland. Progress in Pediatric Cardiology. Oxygen Pressure Field Theory. A detailed description of vital gas exchange at the capillary level for perfusionists. January 2008;24(2):87-140.



**Σχήμα 8 :** Η μειωμένη ιστική παροχή οποιασδήποτε αιτιολογίας κατά το ήμισυ (1/2) της φυσιολογικής, προκαλεί συσσώρευση  $CO_2$  και αυξάνει την αρτηριοφλεβική διαφορά του  $pCO_2$  [ $P(v-a)CO_2$ ]=10mmHg(52-42). Από : Gary E.Grist, Gary K. Lofland. Progress in Pediatric Cardiology. Oxygen Pressure Field Theory. A detailed description of vital gas exchange at the capillary level for perfusionists. January 2008;24(2):87-140.



**Σχήμα 9 :** Η μειωμένη ιστική παροχή οποιασδήποτε αιτιολογίας κατά το εν τέταρτο (1/4) της φυσιολογικής προκαλεί μεγαλύτερη συσσώρευση CO<sub>2</sub> και αυξάνει την αρτηριοφλεβική διαφορά του pCO<sub>2</sub> [ $P(v-a)CO_2$ ]=20 mmHg(62-42). Από : Gary E.Grist, Gary K. Lofland.Progress in Pediatric Cardiology. Oxygen Pressure Field Theory. A detailed description of vital gas exchange at the capillary level for perfusionists. January 2008;24(2):87-140.

Πρόσφατα, η αρτηριοφλεβική διαφορά του pCO<sub>2</sub> [ $P(v-a)CO_2$ ] έχει κερδίσει την προσοχή ως ένα συμπληρωματικό εργαλείο για την απεικόνιση της ικανοποιητικής ιστικής αιμάτωσης, όταν ο κορεσμός σε οξυγόνο του φλεβικού αιματος (ScvO<sub>2</sub>) είναι περισσότερο από 70%. Ωστόσο, εξακολουθεί να είναι αμφιλεγόμενο αν η αρτηριοφλεβική διαφορά του pCO<sub>2</sub> [ $P(v-a)CO_2$ ] θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί σε σηπτικούς ασθενείς. Το ανώτατο όριο των 6mmHg της αρτηριοφλεβικής διαφοράς του pCO<sub>2</sub>, έχει προταθεί ως δείκτης που αντικατοπτρίζει την επάρκεια της παροχής σε ιστικό επίπεδο, σε ασθενείς σε κρίσιμη κατάσταση. Αρκετές μελέτες αναφέρουν ότι μια εμμένουσα τιμή της αρτηριοφλεβικής διαφοράς pCO<sub>2</sub> μεγαλύτερη από 6mmHg στις πρώτες 24 ώρες, σχετίζεται με παρατεταμένη νοσηλεία και κακή έκβαση

συνηγορώντας σε κατάσταση σηπτικής καταπληξίας. Επίσης, φάνηκε πως η ομαλοποίηση της αρτηριοφλεβικής διαφοράς [ $P(v-a)CO_2$ ], ταυτόχρονα με την ομαλοποίηση του  $SvO_2$  κατά τη διάρκεια των πρώτων 6 ωρών της ανάνηψης, σχετίζεται με καλύτερη κάθαρση του γαλακτικού οξέος. Επομένως, η κανονικότητα της τιμής της αρτηριοφλεβικής διαφοράς  $P(v-a)CO_2$  προτείνεται ως επιπρόσθετος στόχος της ανάνηψης, όταν έχει επιτευχθεί ο στόχος του κορεσμού του φλεβικού αίματος σε οξυγόνο να είναι μεγαλύτερος από 70%, σε ασθενείς με σηπτική καταπληξία. Επιπλέον, άλλοι παράγοντες θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη κατά την ερμηνεία της αρτηριοφλεβικής διαφοράς  $P(v-a)CO_2$  στην κλινική πρακτική. Η υπεροξία (Hyperoxia), η οποία προκαλείται από την αναπνοή καθαρού οξυγόνου για 5 λεπτά, μπορεί να προκαλέσει μειωμένη τριχοειδική αιμάτωση. Ο υπεραερισμός (hyper-ventilation) μπορεί να αυξήσει την κατανάλωση οξυγόνου ( $VO_2$ ) και έμμεσα να επηρεάσει το  $P(v-a)CO_2$  [30].

Πρόσφατες κλινικές μελέτες αναφέρουν πως η παρακολούθηση της υπογλώσσιας αιμάτωσης μπορεί να παρέχει σημαντικές πληροφορίες για το τι συμβαίνει στο επίπεδο της μικροκυκλοφορίας. Με ειδικές κάμερες (Cytocam-IDF) μελετάται η “χαρτογράφηση” της υπογλώσσιας μικροκυκλοφορίας. Με αυτή την απεικόνιση μπορεί να εκτιμηθεί η επάρκεια των λειτουργικών/ανοικτών τριχοειδών σε ιστικό επίπεδο [31]. Ειδικά κατά την προσπάθεια απογαλακτισμού από το ECMO, η μελέτη αυτής της “χαρτογράφησης” προσέφερε σημαντικά στοιχεία για την εκτίμηση μιας κακής ή καλής έκβασης. Συγκεκριμένα η μελέτη έδειξε πως, αν η υπογλώσσια μικροκυκλοφορία μείνει ανεπηρέαστη κατά τη διάρκεια της μείωσης της ροής του ECMO, αυτό συνάδει με τον επιτυχή απογαλακτισμό από το ECMO. Οι στρατηγικές που χρησιμοποιούνται σήμερα για τον απογαλακτισμό από το ECMO βασίζονται σε μεγάλο βαθμό στις ηχοκαρδιογραφικές παραμέτρους. Η παρακολούθηση της υπογλώσσιας μικροκυκλοφορίας μπορεί να παρέχει επιπρόσθετη αξιολόγηση της καρδιακής ανάκαμψης, ειδικά σε ασθενείς με φτωχή ηχογενή προσπέλαση. Ωστόσο, απαιτείται μελέτη της συγκεκριμένης απεικόνισης σε μεγαλύτερο πληθυσμό ασθενών που υποβάλλονται σε

ECMO, ώστε αυτή να εδραιωθεί ως αξιόπιστος δείκτης στις προσπάθειες απογαλακτισμού [32].

## Αποσυμφόρηση της αριστερής κοιλίας κατά την υποστήριξη με V-A ECMO

Η ανάδρομη ροή του **περιφερικού** μηρομηριαίου V-A ECMO, ενοχοποιείται για την επιβάρυνση της αριστερής κοιλίας που μπορεί να προκληθεί από την ανταγωνιστική ροή έναντι στην εξώθηση της αριστερής κοιλίας της καρδιάς. Ειδικά σε ασθενείς με χαμηλό κλάσμα εξώθησης, η μη αποσυμπίεση της αριστερής κοιλίας οδηγεί σε αυξημένη τελοδιαστολική πίεση αριστερής κοιλίας (Left Ventricle End Diastolic Pressure/ LVEDP), η οποία οδηγεί σε αυξημένη τοιχωματική τάση, αυξημένη κατανάλωση των ενεργειακών εφεδρειών του μυοκαρδίου, πνευμονική συμφόρηση, ισχαιμία και σχηματισμό ενδοκοιλιακών θρόμβων, με πιθανά εμβολικά συμβάματα [33,34].

Η μελέτη της κυματομορφής της αρτηριακής πίεσης στην οθόνη παρακολούθησης παραμέτρων του ασθενή, παρέχει στοιχεία για την καρδιακή του λειτουργία. Η ύπαρξη επαρμάτων στη γραμμή της αρτηριακής πίεσης με συστολική και διαστολική τιμή, δηλώνει εξώθηση της αριστερής κοιλίας και άνοιγμα της αορτικής βαλβίδας. Επιπροσθέτως ο υπερηχοκαρδιογραφικός έλεγχος των κοιλοτήτων της καρδιάς και της συσταλτικότητας του μυοκαρδίου, παρέχει πληροφορίες για την καρδιακή λειτουργία και για πιθανή ύπαρξη στάσιμου όγκου αίματος εντός των καρδιακών κοιλοτήτων ή και παράδοξου στροβιλισμού του αίματος εντός αυτών, γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε θρομβοεμβολικά επεισόδια [35,36].

Η αποσυμφόρηση της αριστερής κοιλίας (Left Ventricle / LV), ειδικά εάν γίνει εντός 12 ωρών από την έναρξη του προβλήματος, συνδέεται με θετική προοπτική απογαλακτισμού από το ECMO. Μια εμμένουσα αυξημένη διατοιχωματική τάση του μυοκαρδίου, οδηγεί σε μειωμένη στεφανιαία αιματική ροή, άρα σε μειωμένη παροχή οξυγόνου και θρεπτικών παραγόντων στο ήδη υπάρχον κακό υπόστρωμα. Αυτό οδηγεί στην παρεμπόδιση και

καθυστέρηση της ανάκαμψης του καρδιακού μυός, με σοβαρότατες πιθανότητες για την εδραίωση οξέος πνευμονικού οιδήματος [31,33,37].

Πολλές στρατηγικές αντιμετώπισης της πνευμονικής συμφόρησης, κατά τη διάρκεια του V-A ECMO έχουν αναπτυχθεί με απώτερο στόχο την αποσυμφόρηση της αριστερής κοιλίας. Αναφέρονται παρακάτω οι κυριότερες:

1) Η χορήγηση φαρμάκων με σκοπό την αύξηση της συσταλτικότητας του μυοκαρδίου, χωρίς όμως να επιβαρύνεται το ήδη καταπνημένο μυοκάρδιο.

2) Η μείωση της συστηματικής αγγειακής αντίστασης (Systemic Vascular Resistance / SVR), με τη χρήση αγγειοδιασταλτικών, διουρητικών ή και με ταυτόχρονη αιμοδιήθηση, με σκοπό τη διαχείριση του οιδήματος και του ενδαγγειακού όγκου.

3) Η χρήση ενδοαορτικού ασκού (Intra Aortic Balloon Pump/IABP), ο οποίος επιτυγχάνει την ελάττωση του μεταφορτίου της αριστερής κοιλίας, ενώ ταυτόχρονα προφέρει πρόσθετη ενεργειακή υποστήριξη στο μυοκάρδιο, μέσω του στεφανιαίου αρτηριακού δικτύου, κατά τη διαστολική φάση της καρδιάς. Μελέτες έδειξαν πως η χρήση IABP σε ασθενείς υπό V-A ECMO, μειώνει την πίεση ενσφήνωσης πνευμονικών τριχοειδών (Pulmonary Capillary Wedge Pressure/PCWP), κατά μέσο όρο 4mmHg (**Σχήμα 10**) [38].

4) Η μείωση της ροής του περιφερικού V-A ECMO εφόσον είναι αποδεκτή στο πλαίσιο της υποστήριξης του ασθενή, συνεπάγεται τη μείωση του μεταφορτίου της αριστερής κοιλίας και αύξηση της καρδιακής συμμετοχής στην κυκλοφορία του αίματος, γεγονός που οδηγεί σε αυξημένη εξώθηση της αριστερής κοιλίας και φυσιολογική λειτουργία της αορτικής βαλβίδας.

5) Επίσης, η άμεση αποσυμπίεση της αριστερής κοιλίας μπορεί να επιτευχθεί χρησιμοποιώντας έναν ειδικό καθετήρα απορροής (LV vent) τοποθετημένο χειρουργικά μέσω μίνι-θωρακοτομής και μέσω της κορυφής της αριστερής κοιλίας, ο οποίος καταλήγει μέσα στην αριστερή κοιλία [39,40]. Στη συνέχεια, ο καθετήρας αυτός συνδέεται στη φλεβική γραμμή του κυκλώματος ECMO. Όμως ακόμη και με ικανοποιητική αποσυμπίεση της αριστερής κοιλίας με

αυτή τη μέθοδο, επειδή η αφαίρεση αυτού του καθετήρα γίνεται και πάλι με χειρουργική διαδικασία, δεν είναι άμοιρη κινδύνων. Για αυτό το λόγο, αυτή η προσέγγιση λαμβάνεται σοβαρά υπόψη και ειδικά όταν ο ασθενής είναι υποψήφιος για εμφύτευση κάποιας συσκευής μακροχρόνιας υποστήριξης ή για μεταμόσχευση καρδιάς.

6) Μια ιδιαίτερη χειρουργική προσπέλαση που δοκιμάστηκε με επιτυχία και είναι υπό μελέτη, είναι η διαδερμική τοποθέτηση ειδικού καθετήρα απορροής αίματος μέσω της έσω σφαγίτιδας φλέβας, ο οποίος καταλήγει στην πνευμονική αρτηρία. Η αποσυμφόρηση της πνευμονικής αρτηρίας βοηθά στην έμμεση αποσυμφόρηση της αριστερής κοιλίας **[41]**.

7) Επίσης, η κολπική διαφραγματεκτομή (Rashkind), η οποία επιτρέπει τη διαφυγή/εκτόνωση αίματος από αριστερά προς δεξιά, ήταν από τις πρωταρχικές στρατηγικές αποσυμπίεσης της αριστερής κοιλίας, κατά τη διάρκεια του ECMO **[42]**. Παραμένει συχνή ανακουφιστική παρέμβαση σε παιδιατρικούς ασθενείς υπό ECMO. Ωστόσο, μια τέτοια παρέμβαση μπορεί να συνοδεύεται από μειωμένο άνοιγμα αορτικής βαλβίδας, λόγω της μειωμένης εξώθησης της αριστερής κοιλίας, εξαιτίας του μειωμένου προφορτίου της. Κατά συνέπεια, αυτοί οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται υπερηχογραφικά για τη λειτουργία της αορτικής τους βαλβίδας και για πιθανή στάση αίματος εντός της αριστερής κοιλίας, το οποίο μπορεί να οδηγήσει σε θρομβοεμβολικά επεισόδια.

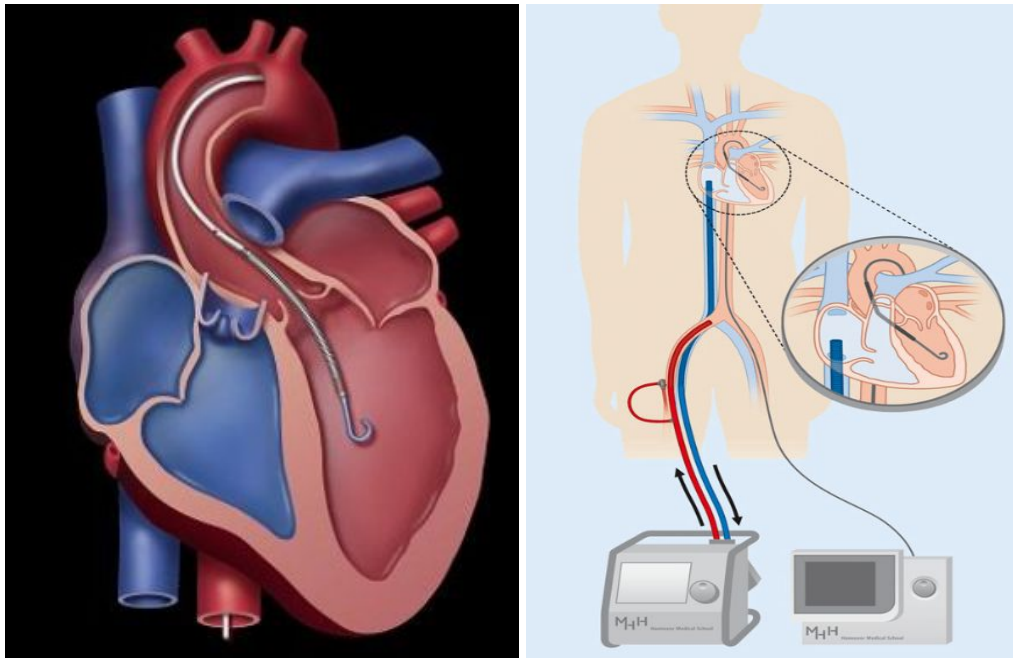
8) Παρόμοια με την παρέμβαση της κολπικής διαφραγματεκτομής, είναι η αποσυμπίεση της αριστερής κοιλίας με ειδική κάνουλα που καταλήγει στον αριστερό κόλπο διακολπικά. Η προσπέλασή της γίνεται διαδερμικά από τη μηριαία φλέβα, φτάνει στο δεξιό κόλπο και μέσω του ωοειδούς τρήματος, καταλήγει στον αριστερό κόλπο **[43,44]**. Συνδέεται με το φλεβικό σωλήνα του κυκλώματος, με ελεγχόμενη ροή μέσω ενός ροόμετρου και ενός σφιγκτήρα σωλήνων/φρένο. Η αποσυμφόρηση μπορεί να αποβεί επιτυχής, όμως η προσέγγιση αυτή ενέχει τους κινδύνους ενός ιατρογενούς εναπομείναντος μεσοκολπικού ελλείμματος, μετά την αφαίρεση της κάνουλας.



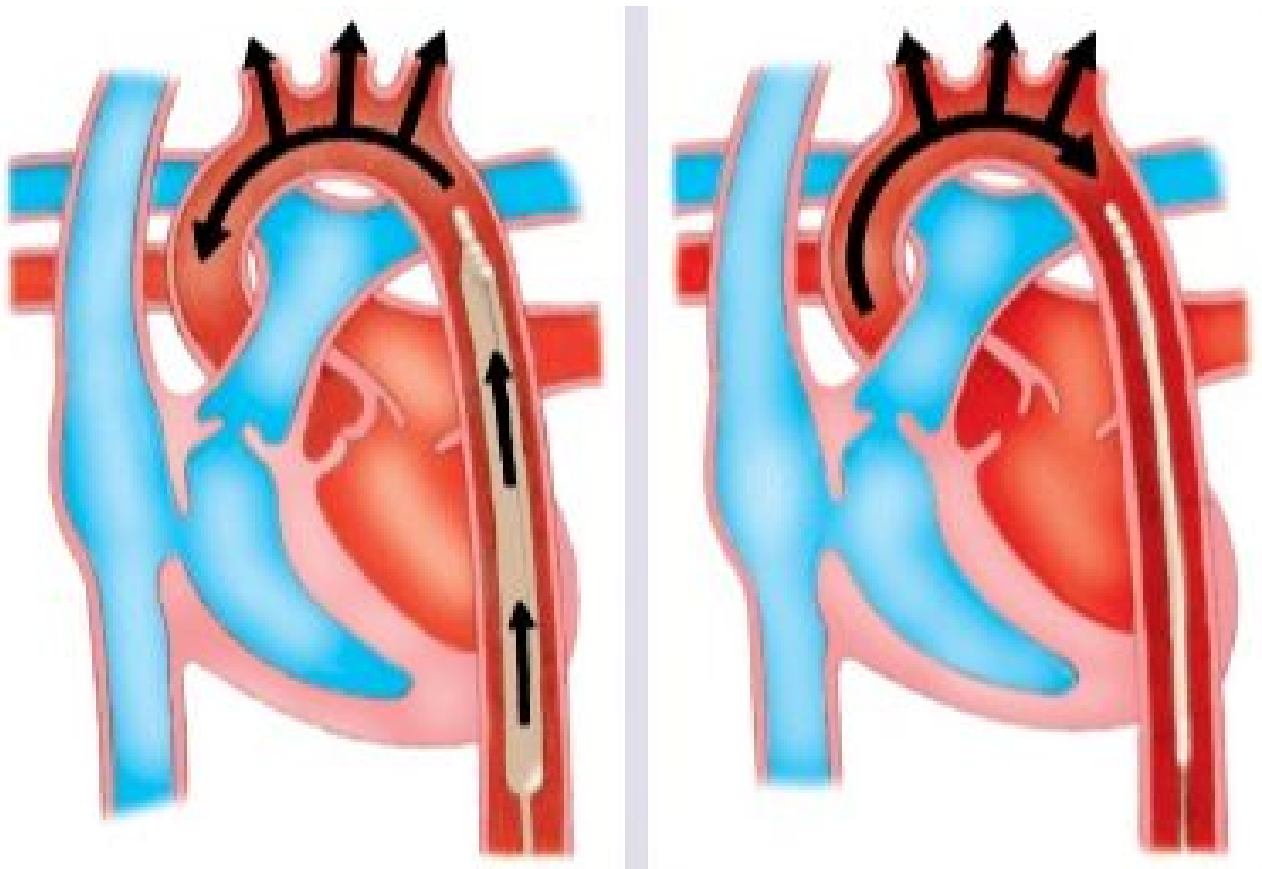
9) Επίσης, η χρήση ειδικού μικρού καθετήρα απορροής αίματος (8fr), ο οποίος καταλήγει μέσα στη αριστερή κοιλία, μέσω της αορτικής βαλβίδος, μπορεί να αποσυμφορήσει την αριστερή κοιλία. Η προσπέλασή του γίνεται διαδερμικά από τη μηριαία αρτηρία [45,46]. Ο καθετήρας απάγει το αίμα από την αριστερή κοιλία και συνδέεται με το φλεβικό σωλήνα του κυκλώματος. Η τεχνική αυτή έχει το πλεονέκτημα της άμεσης εκφόρτωσης της αριστερής κοιλίας χωρίς χειρουργικό χειρισμό και μπορεί να πραγματοποιηθεί δίπλα στο κρεβάτι υπό υπερηχογραφική καθοδήγηση. Ωστόσο, ο βαθμός ροής αίματος μέσω ενός καθετήρα τόσο μικρού μεγέθους μπορεί να είναι περιορισμένος, ώστε να μην οδηγήσει σε ικανοποιητικό αποτέλεσμα.

10) Μια συχνά χρησιμοποιούμενη επιλογή για την αποσυμφόρηση της αριστερής κοιλίας κατά τη διάρκεια του V-A ECMO, είναι η χρήση διαδερμικών μικροαξονικών διααορτικών συσκευών κοιλιακής υποβοήθησης (percutaneous catheter-based micro axial transaortic ventricular assist devices /pVADs-IMPELLA) (Σχήμα 11). Αν και ο κύριος στόχος είναι η αποσυμπίεση της αριστερής κοιλίας και η μείωση της πνευμονικής φλεβικής πίεσης, αυτή η προσέγγιση παρέχει επίσης πρόσθετη υποστήριξη ροής κατά τη φυσιολογική φορά του αίματος στην έξοδό του από την αριστερή κοιλία. Οι συσκευές αυτές μπορούν να παρέχουν ροή μέχρι 5 λίτρα ανά λεπτό και η χρήση τους σε συνδυασμό με V-A ECMO έδειξε καλύτερα αποτελέσματα σε σχέση με το V-A ECMO μόνο του [13,34,47,48]. Σε αντίθεση με τη χειρουργική τοποθέτηση ενός LV vent, η εμφύτευση και η αφαίρεση ενός pVAD είναι διαδερμικές διαδικασίες. Η μεγάλη παροχή που μπορεί να δώσει ένα pVAD, αντλώντας αίμα από την αριστερή κοιλία στέλνοντάς το μέσω της αορτικής βαλβίδας στην αορτή, μπορεί να συνεισφέρει μέγιστα στην έναρξη απογαλακτισμού από το ECMO, υπό την προϋπόθεση ότι το αίμα είναι επαρκώς οξυγονωμένο από τους φυσικούς πνεύμονες. Έτσι ένα pVAD μπορεί να υποστηρίξει για μεγαλύτερο διάστημα μια εμμένουσα κοιλιακή δυσλειτουργία ως ένα VAD χωρίς οξυγονωτή, υπό την προϋπόθεση ικανοποιητικής πνευμονικής λειτουργίας του ασθενή. Επίσης, η εμφύτευση pVAD μέσω διαφορετικής αρτηρίας από τη μηριαία (π.χ. μασχαλαία), σε

συνδυασμό με κατάλληλες διαμορφώσεις του ECMO, επιτρέπει την κινητικότητα των ασθενών κατά τη διάρκεια της υποστήριξης.



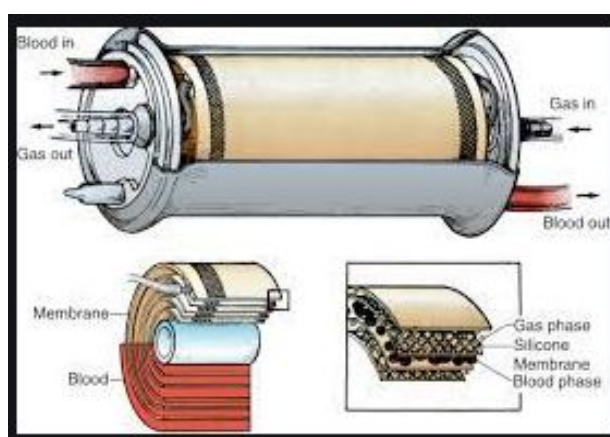
**Σχήμα 11 :** Αποσυμπίεση αριστερής κοιλίας με χρήση συσκευής Impella (pVAD). Η συσκευή Impella τοποθετείται μεταξύ αριστερής κοιλίας και αορτής, στο επίπεδο της αορτικής βαλβίδος και παρέχει συνεχή ροή αίματος από την κοιλία προς την αορτή, αποσυμπιέζοντας την αριστερή κοιλία. Από : <https://www.tctmd.com/news/impella-heart-pumps-get-expanded-indication-cardiogenic-shock-setting-cardiomyopathy>



**Σχήμα 10** : Υποβοήθηση αριστερής κοιλίας με χρήση ενδοαορτικού ασκού (IABP). Κατά τη διαστολική φάση της κοιλίας, ο ασκός φουσκώνει τάχιστα (αριστερά), αυξάνοντας την ενεργειακή παροχή του μυοκαρδίου, ωθώντας πρόσθετο αίμα στο στεφανιαίο δίκτυο. Κατά τη συστολική φάση (δεξιά), ξεφουσκώνει τάχιστα, επιτρέποντας την αριστερή κοιλία να εξωθήσει αίμα σε έδαφος χαμηλού μεταφορτίου. Από : [https://journals.lww.com/nursing/fulltext/2011/10001/Getting\\_in\\_sync\\_with\\_int\\_ra\\_aortic\\_balloon\\_pump.3.aspx](https://journals.lww.com/nursing/fulltext/2011/10001/Getting_in_sync_with_int_ra_aortic_balloon_pump.3.aspx)

## Τεχνολογία οξυγονωτών μακράς διάρκειας υποστήριξης

Οι πρώτες εφαρμογές ECMO έγιναν με χρήση οξυγονωτών που απαρτίζονταν από πραγματική ημιπερατή μεμβράνη σιλικόνης ανταλλαγής αερίων. Αυτοί οι οξυγονωτές, ανάλογα με το μέγεθός τους διέθεταν ενσωματωμένο ή συνοδευόταν χωριστά από εναλλάκτη θερμότητας (**Εικόνα 11**).



**Εικόνα 11** : Οξυγονωτής μεμβράνης σιλικόνης. Η ανταλλαγή αερίων επιτυγχάνεται δια μέσω της μεμβράνης σιλικόνης, που από τη μια της πλευρά είναι το αίμα και από την άλλη το αέριο. Επισημαίνεται πως οι οξυγονωτές αυτοί ήταν χειροποίητοι. Από : <https://www.slideshare.net/harshah2k/ecmo-extracorporeal-membrane-oxygenation-91025749>.

Αν και τα βασικά στοιχεία της εξωσωματικής οξυγόνωσης μέσω μεμβράνης (ECMO) δεν έχουν αλλάξει μέσα σε 3 δεκαετίες, η απαίτηση για μακροχρόνια συνεχή χρήση του ECMO, σε συνδυασμό με τη διαθέσιμη ιατρική νανοτεχνολογία, οδήγησαν τους επιστήμονες στην κατασκευή μικρών, ευέλικτων, εύχρηστων και αποδοτικών οξυγονωτών μιας χρήσης, για ασθενείς κάθε ηλικίας (νεογνό, παιδί, ενήλικας).

Όμως η χρήση του ECMO παραμένει συνδεδεμένη με σημαντική νοσηρότητα και θνητότητα. Η έκθεση του αίματος στο εξωσωματικό κύκλωμα πυροδοτεί τη συστηματική φλεγμονώδη αντίδραση και ενεργοποιεί το φυσικό ανοσοποιητικό σύστημα. Ο συνδυασμός μιας παρατεταμένης φυσικής ανοσολογικής απόκρισης και των προ-φλεγμονωδών πτυχών της θρόμβωσης έχει ως αποτέλεσμα την “πανενδοθηλιακή” βλάβη, με την ενεργοποίηση των λευκοκυττάρων και την παραγωγή προ-φλεγμονωδών μεσολαβητών. Αυτό τελικά καταλήγει σε συστηματική φλεγμονώδη αντίδραση και βλάβη στο τελικό όργανο. Σαφώς όλοι οι ασθενείς που υποστηρίζονται από ECMO βιώνουν κάποιο βαθμό φλεγμονώδους αντίδρασης, αλλά επί της παρούσης δεν μπορούν να εξηγηθούν οι ακραίες διακυμάνσεις που παρατηρούνται στο μέγεθος των αποκρίσεων των ασθενών σε αυτή τη φλεγμονή ούτε στην κλινική πορεία τους, επειδή πολλές από τις διαθέσιμες μελέτες διεξήχθησαν πριν από την εισαγωγή σύγχρονων καινοτομιών στην τεχνολογία των ECMO [49].

Τα τεχνικά στοιχεία του κυκλώματος ECMO συνεχίζουν να βελτιώνονται και έχουν εξελιχθεί από μία συνάθροιση μεμονωμένων εξαρτημάτων σε πιο ολοκληρωμένα συστήματα με πρόσθετα χαρακτηριστικά, ενισχυμένη ασφάλεια και βελτιωμένη ευελιξία. Η εισαγωγή της τεχνολογίας ίνας (fiber) πολυμεθυλοπεντενίου (polymethylpentene/PMP), έχει επεκτείνει την ανάπτυξη τεχνητών μεμβρανών που έχουν χαμηλή αντίσταση, είναι περισσότερο βιοσυμβατές και περιορίζουν δραστικά τη διάχυση και διαρροή πλάσματος κατά τη μακροχρόνια χρήση τους (**Εικόνα 12**).

Επίσης, οι τεχνικές απομάκρυνσης του διοξειδίου του άνθρακα συνεχίζουν να ενισχύονται ως αυτόνομη τεχνολογία και εισάγονται και τροποποιημένα συστήματα νεφρικής αιμοκάθαρσης. Η έρευνα συνεχίζεται στην ανάπτυξη συμπαγών και φορητών τεχνητών πνευμόνων που προορίζονται να στηρίξουν ασθενείς για παρατεταμένες περιόδους (π.χ. ασθενείς που αναμένουν μεταμόσχευση πνευμόνων) [50].

Οι σύγχρονοι οξυγονωτές ECMO έχουν ενσωματωμένο διαμέρισμα εναλλάκτη θερμότητας. Το σύστημα ECMO πρέπει να έχει τη δυνατότητα να ρυθμίζει τη θερμοκρασία του ασθενή. Το κύκλωμα του ECMO διαθέτει σημαντική επιφάνεια έκθεσης του αίματος εκτός του σώματος στο αρκετά ψυχρότερο περιβάλλον του νοσηλευτικού χώρου, με συνέπεια την πιθανή υποθερμία του ασθενή. Επίσης, τα ιατρικά αέρια (οξυγόνο, αέρας) που καταλήγουν στον οξυγονωτή μέσω του μίκτη αερίων, προέρχονται από ψυχρό περιβάλλον (εξάτμιση υγραποποιημένων αερίων) και μπορούν να επηρεάσουν τη θερμοκρασία του αίματος και συνακόλουθα του ασθενή, ειδικά όταν πρόκειται για παιδιά ή νεογνά. Αν και τυπικά ο εναλλάκτης θερμότητας χρησιμοποιείται για διατήρηση της θερμοκρασίας, μπορεί όταν απαιτηθεί να στοχεύσει και στην ψύξη για νευροπροστασία, για να μειώσει τις μεταβολικές ανάγκες, ακόμη και για τη θεραπεία του πυρετού. Για τη λειτουργία του απαιτείται εξωτερική συσκευή ψύξης-θέρμανσης που χρησιμοποιεί καθαρό μη-αποστειρωμένο νερό. Αυτονόητο είναι πως το νερό αυτό δεν έρχεται σε άμεση επαφή με το αίμα και η ανταλλαγή θερμότητας επιτυγχάνεται μέσω ενός διαχωριστικού διαφράγματος από ανοξείδωτο ασάλι ή πολυουρεθάνη. Παρόλο που η στεγανότητα του διαχωριστικού διαφράγματος θεωρείται ασφαλής, πρέπει να υπάρχει επαγρύπνυση και συνεχής παρακολούθηση της λειτουργίας του ενσωματωμένου εναλλάκτη θερμότητας. Εφόσον υπάρχει χρόνος, η κυκλοφορία του νερού στον εναλλάκτη του οξυγονωτή, πριν από την πλήρωσή του με υγρά, προσφέρει το πλεονέκτημα του ασφαλούς ελέγχου της συσκευής.

Οι σύγχρονοι οξυγονωτές ECMO, πραγματοποιούν την ανταλλαγή των αερίων μέσω ενός δικτύου χιλιάδων διάτρητων μικροϊνών (Hollow Fibers/HF), μέσα από τις οποίες περνά το αέριο και έξω από αυτές το αίμα [51]. Η επιφάνεια κάθε μικροϊνας είναι ημιπερατή μεμβράνη ανταλλαγής αερίων (**Εικόνα 12**).

Η ολοένα αυξανόμενη χρήση των οξυγονωτών με τεχνολογία μικροϊνών, προσέφερε τη δυνατότητα πολλαπλών παρατηρήσεων συμπεριφοράς και απόδοσής τους. Στην παραγωγή μικροϊνών πρώτης γενιάς που ήταν

κατασκευασμένες από πολυπροπυλένιο, το αέριο ερχόταν σε άμεση επαφή με το αίμα, μέσω μικροοπών της μεμβράνης των ινών και η ανταλλαγή αερίων γινόταν με “άμεση επαφή”. Πέραν της ενεργοποίησης των αντιδραστικών μηχανισμών του οργανισμού, λόγω της άμεσης επαφής, παρατηρήθηκε μακροσκοπικά και διαρροή πλάσματος μετά από κάποιες ώρες λειτουργίας, εξαιτίας της απώλειας του υδροφοβικού χαρακτήρα των μικροϊνών πολυπροπυλενίου (plasma leak) (**Εικόνα 13**) [52,53,54]. Η πρόοδος της τεχνολογίας στον ιατρικό τομέα βελτίωσε την κατασκευαστική δομή και άλλαξε τη φιλοσοφία ανταλλαγής αερίων. Οι βελτιωμένες μικροΐνες δεύτερης γενιάς επικαλύφθηκαν με μια λεπτή μεμβράνη πολυμεθυλπεντενίου (polymethylpentene/PMP), μέσω της οποίας η ανταλλαγή αερίων επιτυγχάνεται με διάχυση (diffusion), ως αποτέλεσμα της διαφοράς της μερικής πίεσης των αερίων εκατέρωθεν της μεμβράνης και όχι με άμεση επαφή (direct contact). Αυτό συνετέλεσε και στην αποτροπή δημιουργίας μικροφουσαλίδων. Αν και το πολυμεθυλπεντένιο περιγράφηκε ως “στερεή/στεγανή” μεμβράνη, στην πραγματικότητα διαθέτει μικροπόρους εξαιρετικά μικρής διατομής [55]. Έτσι, σχεδόν εκμηδενίστηκε η διάχυση πλάσματος (**Εικόνα 14**).



**Εικόνα 12 :** Σχηματική αναπαράσταση οξυγονωτή με μικροΐνες (hollowfiber). Στη δεξιά εικόνα φαίνεται η διατομή της μικροΐνας στο μικροσκόπιο και η σχηματική αναπαράσταση ανταλλαγής αερίων δια μέσου της ημιπερατής επιφάνειάς της. Από :

<https://www.slideshare.net/harshah2k/ecmo-extracorporeal-membrane-oxygenation-91025749>



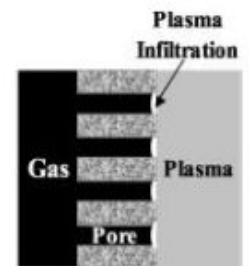
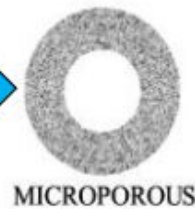
**Εικόνα 13 :** Εμφανής διαρροή πλάσματος από τη συσκευή του οξυγονωτή.

Από :

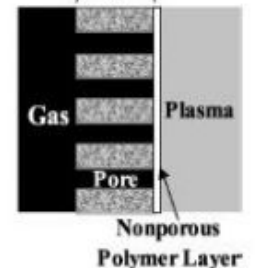
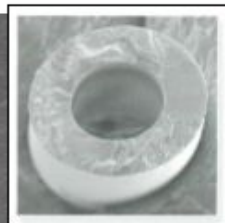
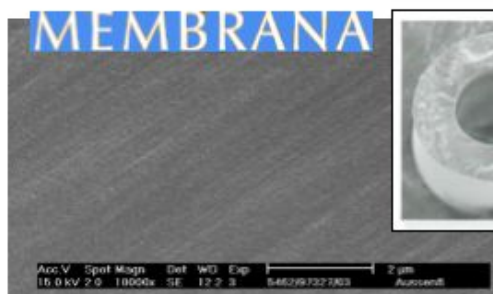
<http://cvspmwu.blogspot.com/2010/09/tandem-heart-turned-ecmo-turned.html>



### Classical HF lung : Microporous fiber



### PMP lung : HF + Diffusion Membrane



**Εικόνα 11 :** Βελτίωση της τεχνολογίας των ινών ανταλλαγής αερίων. Στην πρώτη γενιά μικροϊνών όπως φαίνεται στο πάνω τμήμα της εικόνας (classical HF lung), η ανταλλαγή αερίων επιτυγχάνεται με την άμεση επαφή αερίου-αίματος μέσω των μικροπόρων, όμως συμβαίνει και διήθηση πλάσματος (infiltration).

Στο κάτω τμήμα της εικόνας παρουσιάζεται η δεύτερη γενιά μικροϊνών (PMP lung), επικαλυμμένες με το μη-πορώδες στρώμα πολυμεθυλπεντενίου (Non Porous Polymer Layer), όπου η ανταλλαγή αερίων επιτυγχάνεται με διάχυση και δεν παρατηρείται διήθηση πλάσματος. Από :

<https://www.slideshare.net/harshah2k/ecmo-extracorporeal-membrane-oxygenation-91025749>.

Η ιατρική τεχνολογία κατάφερε να κατασκευάσει συστήματα ECMO με οξυγονωτές χρήσης μακράς διάρκειας, με πιστοποίηση έως και 30 ημέρες συνεχούς λειτουργίας [2,3].

Η επιλογή του οξυγονωτή πραγματοποιείται με βάση τις ανάγκες και το μέγεθος του ασθενή και φυσικά από την εμπορική διαθεσιμότητα των

απαιτούμενων υλικών. Εννοείται πως προσανατολιζόμαστε στο μικρότερο δυνατό μέγεθος, με το μικρότερο όγκο πλήρωσης, που να καλύπτει τις ανάγκες του ασθενή. Επίσης, οι μεταβολικές ανάγκες εκάστοτε ασθενή καθορίζουν το ποσό του οξυγόνου που απαιτείται να μεταφερθεί μέσω της αιματικής παροχής. Αυτό καθορίζεται από τη διαφορά της περιεκτικότητας του αίματος σε οξυγόνο, ανάμεσα στην έξοδο και την είσοδο του αίματος της συσκευής ανταλλαγής αερίων. Ο στόχος της υποστήριξης με οξυγονωτή είναι να υπερκαλυφθεί η κατανάλωση οξυγόνου ( $VO_2$ ) με τη μεταφορά οξυγόνου ( $DO_2$ ), διατηρώντας την αναλογία  $DO_2/VO_2$  μεγαλύτερη από 3/1.

Ένας μέσος ενήλικας χρειάζεται παροχή 50-80 ml/kg/min για να καλύπτει ανάγκες κατανάλωσης οξυγόνου 3-5 ml/kg/min. Επιλέγουμε λοιπόν έναν οξυγονωτή που να είναι αποδοτικός σε παροχή έως και 7 lit/min.

Ένα παιδί (έως 35 kg) χρειάζεται παροχή 70-100 ml/kg/min για να καλύπτει ανάγκες κατανάλωσης οξυγόνου 4-6 ml/kg/min. Επιλέγουμε λοιπόν έναν οξυγονωτή που να είναι αποδοτικός σε παροχή έως και 3 lt/min.

Ένα νεογνό (εως 6,5kg) χρειάζεται παροχή 120-150 ml/kg/min για να καλύπτει ανάγκες κατανάλωσης οξυγόνου 5-8 ml/kg/min. Επιλέγουμε λοιπόν έναν οξυγονωτή που να είναι αποδοτικός σε παροχή έως και 1,2 lt/min.

Στον παρακάτω πίνακα παρατίθενται ενδεικτικά κάποιοι οξυγονωτές ECMO με τα βασικά χαρακτηριστικά τους.

	MEDOS 7000 LT	QUADROX PLS	SORIN EOS
Τεχνολογία μεμβράνης	Μικροϊνες	Μικροϊνες	Μικροϊνες
Επιφάνεια ανταλλαγής αερίων (σε m <sup>2</sup> )	1.9	1.8	1.2
Υλικό μεμβράνης ανταλλαγής αερίων	Πολυμεθυλπεντένιο (PMP)	Πολυμεθυλπεντένιο (PMP)	Πολυμεθυλπεντένιο (PMP)
Όγκος πλήρωσης (σε ml)	275	250	150
Ικανότητα μεταφοράς οξυγόνου(O <sub>2</sub> )( σε ml/min)	520	425	320
Ικανότητα μεταφοράς διοξειδίου του άνθρακα(CO <sub>2</sub> ) (σε ml/min)	330	325	200
Μέγιστη αιματική παροχή (σε L/min)	7	7	5
Διαμεμβρανική πίεση (σε mmHg)	130	75	230



Η πολυήμερη επαρκής υποστήριξη των ασθενών με ECMO, συνεπάγεται την συνεχή αξιολόγηση απόδοσης της συσκευής, καθόλη τη διάρκεια λειτουργίας της, ώστε να διαγνωστεί εγκαίρως μια πιθανή “κόπωση” αυτής. Αυτό επιτυγχάνεται από την παρακολούθηση των λειτουργικών παραμέτρων του συστήματος και ορισμένων εργαστηριακών αποτελεσμάτων. Όμως και οι

κατασκευαστές από την πλευρά τους, για να διευκολύνουν την αξιολόγηση και έγκαιρη διάγνωση, χρησιμοποιούν διαφανή υλικά κατασκευής, ώστε να φαίνονται μακροσκοπικά οι θρόμβοι ή ο εγκλωβισμένος αέρας.

Ενσωματωμένοι αισθητήρες πίεσης στην είσοδο και έξοδο του αίματος του οξυγονωτή, παρέχουν σημαντικές πληροφορίες μέσω της διαφοράς της διαμεμβρανικής πίεσης, για την απρόσκοπτη λειτουργία της συσκευής και τη διαχείριση του συστήματος. Οι ενδείξεις αυτές συνδεδεμένες ηλεκτρονικά στην κεντρική κονσόλα διαχείρισης, εκτός από την ηχητική ειδοποίηση του συναγερμού που θα ηχήσει όταν υπερβούν τα προκαθορισμένα όρια, δύναται να παρέμβουν και στην αυτόματη ρύθμιση της αντλίας, ώσπου να επέμβει το εξειδικευμένο προσωπικό για τη διευθέτηση του αιτίου του συναγερμού.

Επίσης, ενσωματωμένοι αισθητήρες παρέχουν συνεχώς και σε πραγματικό χρόνο, ενδείξεις θερμοκρασίας, αιματοκρίτη και κορεσμού σε οξυγόνο του φλεβικού και αρτηριακού αίματος του ασθενή. Η συνεχής ένδειξη αυτών των ενδείξεων βοηθά σε μεγάλο βαθμό στην άμεση εκτίμηση της μεταβολικής κατάστασης του ασθενή και την επάρκεια υποστήριξης του συστήματος.

Επιπλέον, σημεία πρόσβασης για λήψη δείγματος αίματος, στην είσοδο και έξοδο του οξυγονωτή, παρέχουν δυνατότητες πρόσθετων πληροφοριών και παρεμβάσεων. Από το σημείο εξόδου του οξυγονωτή, το δείγμα αίματος δείχνει αναμφίβολα την απόδοση της συσκευής. Ο χειρισμός αυτός γίνεται μόνο όταν υπάρχει αμφιβολία για την απόδοση της συσκευής. Όσον αφορά το σημείο πριν τον οξυγονωτή, μπορεί να χρησιμοποιηθεί για λήψη αίματος ή και για πρόσβαση σύνδεσης με σύστημα αιμοδιήθησης/ τεχνητού νεφρού.

Ωστόσο, επειδή η ασφάλεια του συστήματος ECMO βασίζεται στη στεγανότητα του “κλειστού” κυκλώματος, οποιαδήποτε παρέμβαση και χειρισμός, σε οποιοδήποτε σημείο του, πρέπει να αποφασίζεται όταν είναι η μοναδική επιλογή και να πραγματοποιείται μόνο από εξειδικευμένο προσωπικό, επειδή οποιαδήποτε μακρο/μικροεμβολή κατευθύνεται ανεμπόδιστα στο αρτηριακό δίκτυο.

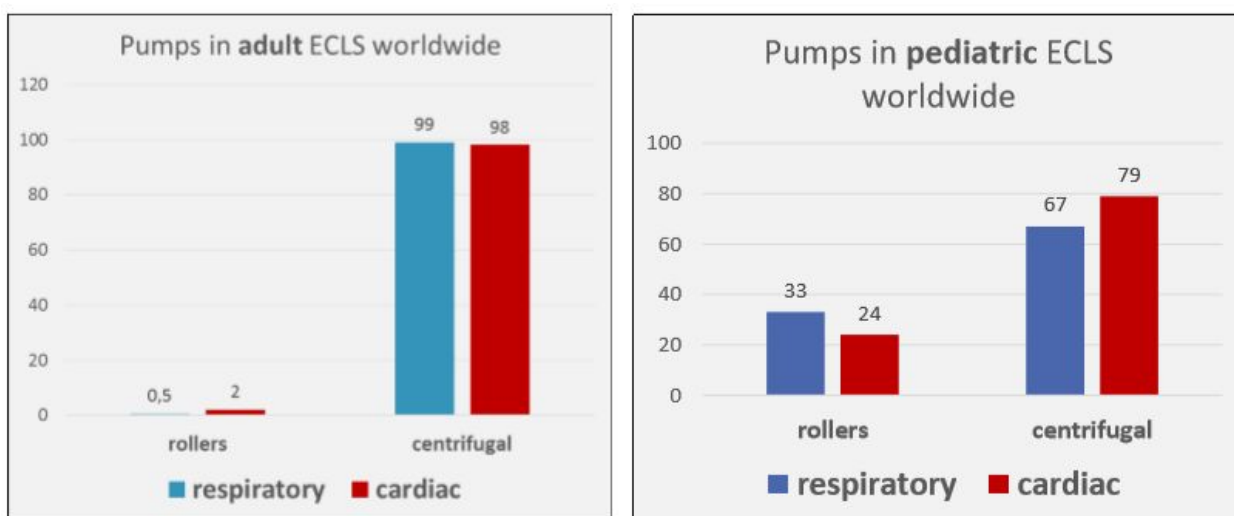
### Σωλήνες και αντλίες παροχής αιματικής ροής

Όλα τα μέρη του συστήματος ECMO που έρχονται σε επαφή με το αίμα, είναι επικαλυμμένα με ειδική βιοσυμβατή επιφάνεια παρόμοια με το αγγειακό ενδοθήλιο. Οι σωλήνες του συστήματος είναι κατασκευασμένοι από υψηλής ποιότητας πολυβινυλχλωρίδιο (polyvinyl chloride/PVC), αναμειγμένο με κάποιο πλαστικοποιητή. Η αναλογία του πλαστικοποιητή που υπάρχει στο μείγμα, προσδίδει την αντοχή, τη σκληρότητα και την ελαστικότητα του σωλήνα. Έχει επικρατήσει η χρήση του πρόσθετου στοιχείου με την ονομασία Di-2(ethylhexyl) phthalate (DEHP), που κάνει το PVC εύκαμπτο. Αν και τα τελευταία χρόνια συζητήθηκε έντονα πως μετά από μακροχρόνια χρήση παρατηρήθηκε “διήθηση” αυτού μέσα στην κυκλοφορία, εντούτοις χρησιμοποιείται ακόμη και σήμερα ως αναντικατάστατο στοιχείο και με την πειραματική γνώση, πως η βιοσυμβατή επιφάνεια των σωλήνων σχεδόν εκμηδενίζει αυτό το φαινόμενο [56,57].

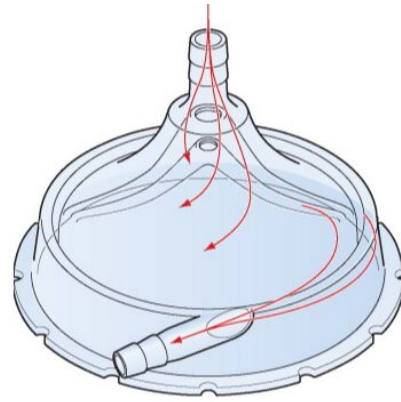
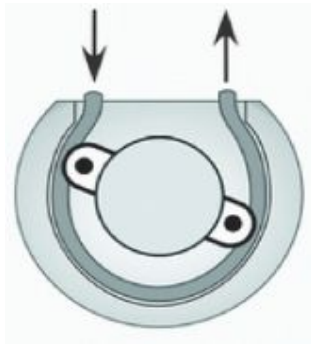
Αν και όλα τα στοιχεία ενός κυκλώματος ECMO είναι ίσης και βαρυτάτης σημασίας (κάνουλες, αντλία, σωλήνες, οξυγονωτής), η αντλία που ρυθμίζει την αιματική παροχή, χρήζει ιδιαίτερης προσοχής. Υπάρχουν διάφορα είδη αντλιών με διαφορές στη μορφή, στην κατασκευαστική δομή, στη χωρητικότητα και στην αντοχή. Η επιλογή της χρήσης τους εξαρτάται από παράγοντες όπως η γνώση και εμπειρία του χρήστη, το οικονομικό κόστος και η εμπορική διαθεσιμότητα. Οι αντλίες μπορούν να ταξινομηθούν σε δύο βασικές κατηγορίες. Στις συμπιεστικές ή αποφρακτικές (occlusive), που έχουν όμοια λειτουργία με τις περισταλτικές αντλίες της κλασικής μηχανής εξωσωματικής κυκλοφορίας (roller pump) και στις περιστροφικές μη-αποφρακτικές (nonocclusive) που είναι κατά βάση οι φυγοκεντρικές (centrifugal) **(Εικόνα 15)**. Οι συμπιεστικές αντλίες επικρατούσαν στην εφαρμογή των ECMO μέχρι την έλευση των σύγχρονων φυγοκεντρικών αντλιών. Οι φυγοκεντρικές αντλίες με τη περιστροφή τους προκαλούν το φαινόμενο του υδροστρόβιλου με αποτέλεσμα την αρνητική πίεση στην

είσοδό τους. Ακολουθώντας, δια της φυγοκέντρου δύναμης ωθούν το αίμα στην έξοδό τους, προκαλώντας γραμμική ροή (**Εικόνα 15**).

Επειδή αυτή η μη-συμπιεστική λειτουργία των φυγοκεντρικών αντλιών είναι ασφαλέστερη για το σύστημα ECMO, αλλά και πιο “φιλική” για το αίμα, η χρήση τους επικράτησε στην εφαρμογή των συστημάτων ECMO. Από το αρχείο του οργανισμού ELSO, διαπιστώνεται η παγκόσμια τάση για τη χρήση των φυγοκεντρικών αντλιών, έναντι των συμπιεστικών (**Πίνακας 3**).



**Πίνακας 3 :** Συγκριτικά η χρήση συμπιεστικών (rollers) και φυγοκεντρικών (centrifugal) αντλιών στα συστήματα ECMO που χρησιμοποιούνται παγκοσμίως, στους ενήλικες (αριστερή εικόνα) και στα παιδιά (δεξιά εικόνα), όσον αφορά την εφαρμογή ECMO για αναπνευστική (respiratory), ή καρδιακή (cardiac) ανεπάρκεια.



**Εικόνα 15** : Συμπιεστική αντλία (roller pump)      Φυγοκεντρική αντλία (centrifugal). Από : <https://thoracickey.com/extracorporeal-membrane-oxygenation-in-infants-and-children/>

Όπως προαναφέρθηκε, η φυγοκεντρική αντλία είναι περιστροφική (έως 4500 rpm) και προκαλεί τη ροή με τη φυγόκεντρο δύναμη, περιδινίζοντας το αίμα. Επειδή όμως είναι μη συμπιεστική (nonocclusive), σε ενδεχόμενη δυσλειτουργία/παύση, το αίμα θα οδηγηθεί αυτόματα από το σύστημα υψηλότερης πίεσης στο σύστημα χαμηλότερης πίεσης (backflow). Επίσης, εάν γεμίσει αέρα χάνει την προωθητική της ικανότητα, δεν μπορεί να στείλει μεγάλα έμβολα αέρα, **μπορεί να στείλει όμως μικρά**. Παρ'όλη τη γρήγορη περιστροφή της, στο εσωτερικό της μπορεί να αναπτυχθούν θρόμβοι και να διασπείρει έμβολα. Παρέχει πίεση παροχής έως 400 mmHg, άρα δεν υπάρχει κίνδυνος να "σπάσει" το σύστημα (που αντέχει έως 700 mmHg), σε περίπτωση που για οποιονδήποτε λόγο συμβεί απόφραξη της αιματικής παροχής στο πεδίο του μεταφορτίου της αντλίας. Φυσιολογικά, κάθε αλλαγή στην ταχύτητα περιστροφής της φυγοκεντρικής αντλίας, επηρεάζει ανάλογα και την αιματική ροή. Η μέγιστη ροή επιτυγχάνεται στο σημείο που η αύξηση της περιστροφής της αντλίας δεν αυξάνει τη ροή, παρά μόνο τις αρνητικές ή θετικές πιέσεις του συστήματος.

Τα τελευταία χρόνια σημειώθηκαν σημαντικές εξελίξεις στην ανάπτυξη διαφορετικών τεχνολογιών για εξωσωματική οξυγόνωση μεμβράνης (ECMO) για νοσοκομειακές και εξωνοσοκομειακές εφαρμογές. Κατασκευάστηκαν μικρότερες συμπαγείς κονσόλες που είναι αρκετά ελαφριές ώστε να μεταφέρονται από ένα άτομο, οι οποίες μπορούν να τοποθετηθούν εύκολα σε ασθενοφόρο, αεροπλάνο ή ελικόπτερο, καθιστώντας έτσι εφικτή την εξωνοσοκομειακή διάσωση, αλλά και την ασφαλέστερη διακομιδή των ασθενών όπου χρειαστεί. Αυτονόητη θεωρείται βέβαια η ύπαρξη ειδικά εκπαιδευμένης ομάδας άμεσης επέμβασης (ECMO team).





Φορητά συστήματα ECMO



Αερομεταφορά , ομάδα ECMO (ECMO team) σε δράση. Από : <https://www.fritzphotographic.com/ohsu-lifeflight-ecmo-video/>

## Εξασφάλιση ικανοποιητικής άρδευσης των τελικών οργάνων κατά την υποστήριξη με V-A ECMO. Τεχνικές παρακολούθησης (monitoring).

Η διαχείριση ασθενή σε ECMO απαιτείται από εξειδικευμένο προσωπικό που κατανοεί πλήρως την καρδιοπνευμονική φυσιολογία του ασθενή και τη φυσιολογία της λειτουργίας του συστήματος ECMO, ώστε να μπορεί να το ρυθμίζει και να παρέμβει σε ενδεχόμενη δυσλειτουργία του. Με γνώμονα τα παραπάνω, στόχος είναι η χρήση του συστήματος ECMO για μερική ή πλήρη υποστήριξη της καρδιάς ή/και των πνευμόνων, ώστε να διατηρηθεί ο οργανισμός σε φυσιολογική συστηματική φυσιολογία μέχρι να ανακάμψουν ή αντικατασταθούν τα πάσχοντα όργανα [21].

Η παρακολούθηση διαφόρων παραμέτρων του V-A ECMO έχουν ως βασικό στόχο, η αναλογία μεταφοράς οξυγόνου ( $DO_2$ ) προς την κατανάλωση οξυγόνου ( $VO_2$ ), να είναι ίση ή μεγαλύτερη από 3:1 ( $DO_2:VO_2 \geq 3:1$ ).

Η επιλογή του είδους και του μεγέθους του συστήματος ECMO γίνεται με βάση την πάθηση και την εκτίμηση των μεταβολικών αναγκών του ασθενή, συνυπολογίζοντας και την πιθανότητα συμμετοχής της φυσιολογικής πνευμονικής ή/και καρδιακής του λειτουργίας.

Στην περίπτωση πλήρους υποστήριξης, η γραμμική-συνεχής (μη-παλμική) ροή εγκαθίσταται στο αρτηριακό δίκτυο. Όσο η καρδιά και οι πνεύμονες παρακάμπτονται πλήρως, το καρδιακό έργο εκμηδενίζεται, μεταβάλλοντας έτσι τη συστηματική αρτηριακή ροή του αίματος από παλμική σε γραμμική-συνεχή. Στόχος είναι η καρδιακή συμμετοχή μέσω της μείωσης της εξωσωματικής παροχής, η οποία αντικατοπτρίζεται με επάρματα στην αρτηριακή γραμμή της οθόνης παρακολούθησης, υπό την προϋπόθεση πως η αριστερή κοιλία μπορεί να παράγει έστω και ελάχιστο έργο.

Μετά τη σταθεροποίηση του ασθενή, που συνήθως συμβαίνει σε 6 έως 12 ώρες, βασικός στόχος είναι η μεγιστοποίηση του κλάσματος  $DO_2/VO_2$ . Αυτό μπορεί να επιτευχθεί με αύξηση της παροχής του ECMO, με καταστολή ή και ψύξη του ασθενή για μείωση των μεταβολικών του αναγκών, με μετάγγιση

αίματος αφού οι μεγαλύτερες τιμές αιμοσφαιρίνης συνεπάγονται αύξηση της ικανότητας μεταφοράς οξυγόνου, ή με συνδυαστική παρέμβαση των προαναφερθέντων. Παρακολουθείται ο κορεσμός του αρτηριακού και φλεβικού αίματος σε οξυγόνο, με τα οποία αξιολογείται η επάρκεια της στοχευμένης υποστήριξης στους ιστούς.

Όταν η καρδιά εμφανίζει σημάδια ανάκαμψης, αυτό εκδηλώνεται με αύξηση των επαρμάτων στην αρτηριακή γραμμή, όταν μειώνουμε την παροχή του ECMO. Τότε, σταθεροποιείται η μείωση της εξωσωματική υποστήριξης στο επίπεδο όπου ο κορεσμός του φλεβικού αίματος να είναι τουλάχιστον 70% και του αρτηριακού αίματος 95%. Απώτερος στόχος φυσικά είναι ο σταδιακός απογαλακτισμός του ασθενή [21]. Όταν η εξωσωματική υποστήριξη μειωθεί και σταθεροποιηθεί **στο 50% της αρχικής**, μπορεί να επιτευχθεί και ο απογαλακτισμός. Επειδή η επαναπροσπέλαση των αγγείων για τοποθέτηση των κανουλών μπορεί να αποβεί αρκετά δύσκολη, είναι επιθυμητό να συνεχιστεί η ελάχιστη παροχή για μια μέρα επιπλέον, εκτός εάν συντρέχουν σοβαροί λόγοι αιμορραγιών ή νευρολογικών επιπλοκών.

Το V-A ECMO είναι ένας πολύπλοκος μηχανισμός εξωσωματικής υποστήριξης με θαυμαστά αποτελέσματα αλλά και υψηλούς κινδύνους, εφόσον βασίζεται στην απρόσκοπτη λειτουργία ειδικών υλικών που υπόκεινται σε μεγάλο φορτίο καταπόνησης για μεγάλο χρονικό διάστημα. Οι αντοχές και ανοχές των συστημάτων (αναλώσιμα και μηχανήματα), η αντίδραση του οργανισμού στην ξένη επιφάνεια, οι ιατρο-νοσηλευτικές παρεμβάσεις, ακόμη και η αστοχία υλικών, αποτελούν παράγοντες αρνητικής έκβασης τέτοιων προσπαθειών. Ο οργανισμός (ELSO) ομαδοποίησε τις καταγεγραμμένες δυσλειτουργίες που συνέβησαν στην εφαρμογή των ECMO, οι οποίες παρουσιάζονται συνοπτικά στον ακόλουθο πίνακα:

Επιπλοκές αναπνευστικού ECMO	Διεθνή δεδομένα στα <u>Νεογνά</u> %	Διεθνή δεδομένα στους <u>Ενήλικες</u> %	Επιπλοκές καρδιακού ECMO	Διεθνή δεδομένα στα <u>Νεογνά</u> %	Διεθνή δεδομένα στους <u>Ενήλικες</u> %
Βλάβη/Αστοχία υλικού Οξυγονωτή	4	6	Βλάβη/Αστοχία υλικού Οξυγονωτή	3	3
Θρόμβοι/Πήγματα στην κυκλοφορία	47	14	Θρόμβοι/Πήγματα στην κυκλοφορία	40	10
Βλάβη/Αστοχία υλικού Φυγοκεντρικής αντλίας	1	1	Βλάβη/Αστοχία υλικού Φυγοκεντρικής αντλίας	1	1
Φυσαλίδες/Αέρας στο κύκλωμα	4	1	Φυσαλίδες/Αέρας στο κύκλωμα	4	1
Σοβαρή αιμόλυση	21	5	Σοβαρή αιμόλυση	15	5

### Δεδομένα από το αρχείο του Οργανισμού ELSO έως και τον Ιούλιο 2018

Για την εξασφάλιση ικανοποιητικής άρδευσης των τελικών οργάνων και των ιστών κατά την υποστήριξη με V-A ECMO, αξιολογούνται διάφοροι ιατρονοσηλευτικοί παράμετροι και δεδομένα λειτουργίας του συστήματος ECMO.

Ένας διαχρονικά αξιόπιστος δείκτης ικανοποιητικής άρδευσης και υποστήριξης τελικών οργάνων, αποτελεί η νεφρική λειτουργία. Επίσης από πολλές μελέτες έχει διαπιστωθεί πως η εξασφάλιση της επαρκούς μεταφοράς οξυγόνου (Delivery of  $O_2$  / $DO_2$ ) στους ιστούς, που μπορεί να επιτευχθεί με το συνδυασμό ροής, πίεσης, αιματοκρίτη και φαρμάκων, αποτελεί το θεμελιώδες πλεονέκτημα για την επιτυχημένη έκβαση του ECMO. Η τιμή του  $DO_2$  θεωρείται ικανοποιητική όταν είναι ίση ή μεγαλύτερη από 280 ml/min/m<sup>2</sup> επιφάνειας σώματος του ασθενή [58,59,60].

Παρενέργειες όπως αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, παραλήρημα και νευρογνωστικές δυσλειτουργίες, συσχετίζονται με σημαντική νοσηρότητα και θνητότητα στο ECMO. Συνεχής περιοδικός νευρολογικός έλεγχος απαιτείται προκειμένου να εκτιμηθεί το κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ), ώστε να αποφασιστεί το αν έχει νόημα η συνέχιση της προσπάθειας. Οι νευρολογικές επιπλοκές οφείλονται κυρίως στη μειωμένη εγκεφαλική παροχή οξυγόνου ( $O_2$ ) ή σε έμφρακτα αέριας ή θρομβοεμβολικής αιτιολογίας. Το UCH-L1 είναι ένας σχετικά νέος βιοδείκτης σχετικός με νευρολογικές βλάβες. Είναι ένζυμο στη φαιά ουσία που ελέγχει τη συναπτική δομή και τη λειτουργία και απόπτωση στο ΚΝΣ. Σχετίζεται έμμεσα με τη μεταφορά οξυγόνου ( $DO_2$ ) και δεδομένου ότι η μέτρησή του δεν είναι εύκολη, η τιμή του  $DO_2$  συνεχίζει να αποτελεί σημαντικό δείκτη πιθανών νευρολογικών διαταραχών [61]. Ο βαθμός καταστολής του ασθενή είναι υψίστης σημασίας για την αξιολόγηση του ΚΝΣ. Εάν απαιτηθεί, έλεγχος με αξονική τομογραφία, προσφέρει πρόσθετες και ακριβέστερες πληροφορίες. Επισημαίνεται όμως πως η μετακίνηση τέτοιων ασθενών πρέπει να αποφασίζεται με πολλή σκέψη, καθώς η μετακίνησή τους, δεν είναι άμοιρη κινδύνων.

Περιφερικά οξύμετρα είναι προτιμότερο να τοποθετούνται σε σημεία που αντικατοπτρίζουν το πλησιέστερο σημείο εξόδου του αίματος από την αριστερή κοιλία, όπως το δεξιό ακροδάκτυλο και ο λοβός του δεξιού αυτιού. Τοποθέτηση διαφορετικών οξυμέτρων στα δύο πόδια, παρέχει σημαντικές πληροφορίες για ικανοποιητική αιμάτωση, όπως επίσης το χρώμα των άκρων και ο μακροσκοπικός έλεγχος της μικροκυκλοφορίας (vascular refill). Συμπληρωματικά, η παρακολούθηση της περιοχικής / εγκεφαλικής οξυμετρίας, αποκαλύπτει την επαρκή ή όχι αιματική παροχή. Το οξυγονωμένο αίμα του φλεβοαρτηριακού ECMO που είναι τυπικά 100% κορεσμένο και με  $PaO_2 > 300$  mmHg, αναμειγνύεται με το αίμα που εξωθείται από την αριστερή κοιλία προς την αορτή. **Κατά την πλήρη υποστήριξη**, η αναλογία της ροής του ECMO, σε σχέση με την φυσιολογική εξώθηση, είναι τυπικά 8:1. Εάν οι πνεύμονες δε λειτουργούν, η αριστερή κοιλία εξωθεί αίμα παρόμοιο με του δεξιού κόλπου (κορεσμός 70-75% και  $PO_2$  35mmHg).

Επομένως είναι σημαντική η διατήρηση της λειτουργίας των πνευμόνων έστω και στο ελάχιστο κατά τη διάρκεια του ECMO. Εάν δεν υφίσταται φυσιολογική κυψελιδική λειτουργία, το αναμεμειγμένο αίμα (ECMO+Αριστερής κοιλίας), έχει  $PO_2$  100 mmHg, αρτηριακό κορεσμό 98% και περιεκτικότητα  $O_2$  20ml/dl. Αντίστοιχα, σε φυσιολογική κυψελιδική λειτουργία και με  $FiO_2$  21%, το  $PO_2$  είναι 300mmHg, ο αρτηριακός κορεσμός είναι 100% και η περιεκτικότητα του  $O_2$  είναι 21ml/dl.

Κατά τη διάρκεια λειτουργίας V-A ECMO, η αύξηση της τιμής του  $PO_2$  του αίματος του ασθενή μπορεί να ερμηνευθεί ως εξής:

**α)** συμβαίνει βελτίωση της κυψελιδικής/πνευμονικής λειτουργίας, με την προϋπόθεση ότι υπάρχει σταθερή καρδιακή συμμετοχή και σταθερή ροή του ECMO.

**β)** συμβαίνει ελάττωση της καρδιακής συμμετοχής επί εδάφους πνευμονικής ανεπάρκειας, με την προϋπόθεση ότι παραμένει σταθερή η ροή του ECMO. Τότε υπερτερεί το εμπλουτισμένο με  $O_2$  αίμα από το ECMO, σε σχέση με το “φτωχότερο” σε  $O_2$  αίμα που εξωθεί η αριστερή κοιλία.

**γ)** συμβαίνει αύξηση της ροής του ECMO και συνεπώς αύξηση του εμπλουτισμένου με  $O_2$  αίματος, με την προϋπόθεση ότι παραμένουν σταθερές η καρδιακή και η πνευμονική συμμετοχή.

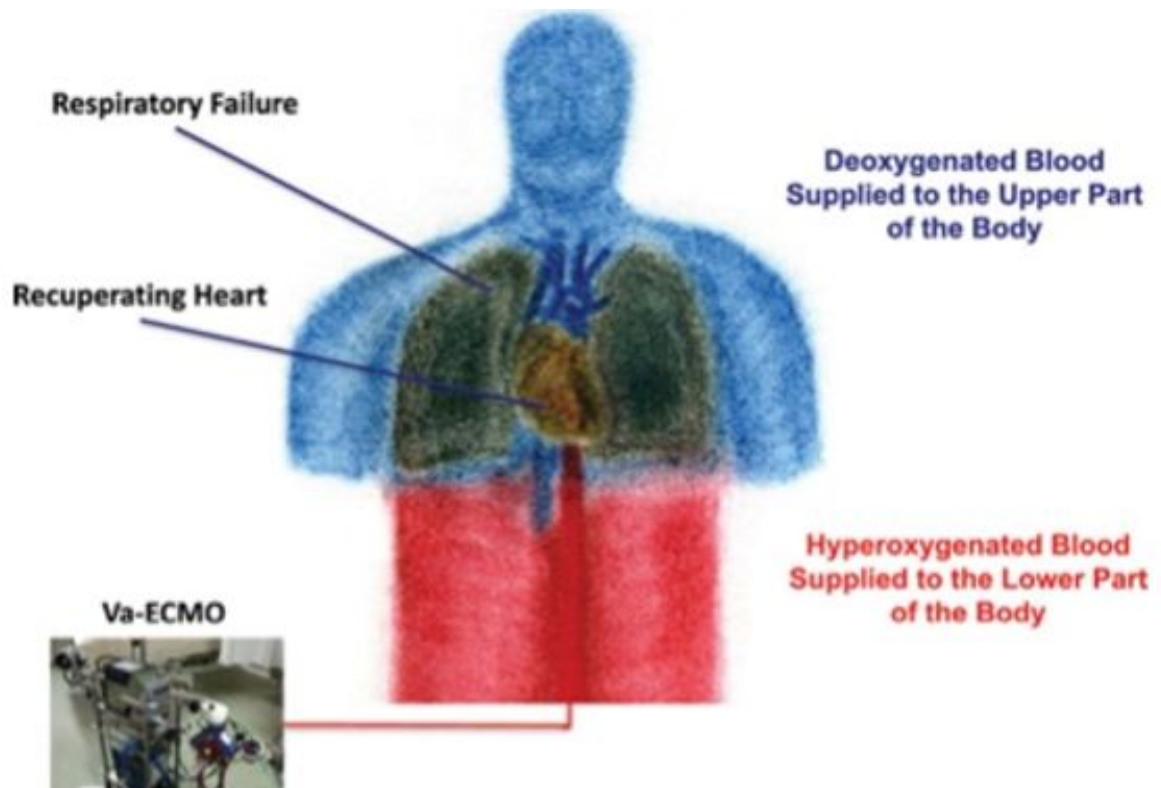


Περιοχική/εγκεφαλική οξυμετρία (Non-Invasive Regional O<sub>2</sub> Saturation /NIRS).  
Από : <http://hospicairesystems.com/cerebral-somatic-oximetry/>

Στο V-A ECMO για καρδιακή ανεπάρκεια, ο υπερηχογραφικός έλεγχος παρέχει πληροφορίες για την καρδιακή λειτουργία (κινητικότητα, διάταση κοιλοτήτων, άνοιγμα βαλβίδων) και όταν χρειαστεί, επιτελείται φαρμακευτική (ινότροπα,αγγειοδραστικά) ή χειρουργική παρέμβαση (τοποθέτηση καθετήρα αποσυμπίεσης / vent, κολποδιαφραγματεκτομή /Rashkind, συσκευές impella, IABP). Εάν η λειτουργία της αριστερής κοιλίας αδυνατεί να ανοίξει την αορτική βαλβίδα, η πρόγνωση είναι δυσοίωνη. **Η καρδιά δε θα ανακάμψει αν δεν αποσυμπιεστεί.**

Στο V-A ECMO **υπό περιφερική προσπέλαση**, που λειτουργεί σε ασθενή με **καρδιακή και πνευμονική ανεπάρκεια**, σε ενδεχόμενη βελτίωση της καρδιακής λειτουργίας, μπορεί να εμφανιστεί το φαινόμενο της **ανταγωνιστικής ροής (competition flow)**. Είναι το φαινόμενο κατά το οποίο, το οξυγονωμένο αίμα του ECMO, με ροή προς τον άνω κορμό, ανταγωνίζεται το φτωχότερο σε οξυγόνο αίμα (λόγω πνευμονοπάθειας) που εξωθείται από την βελτιωμένη αριστερή κοιλία, με αποτέλεσμα την ελαττωμένη οξυγόνωση του άνω κορμού (υποξία στεφανιαίων αγγείων και

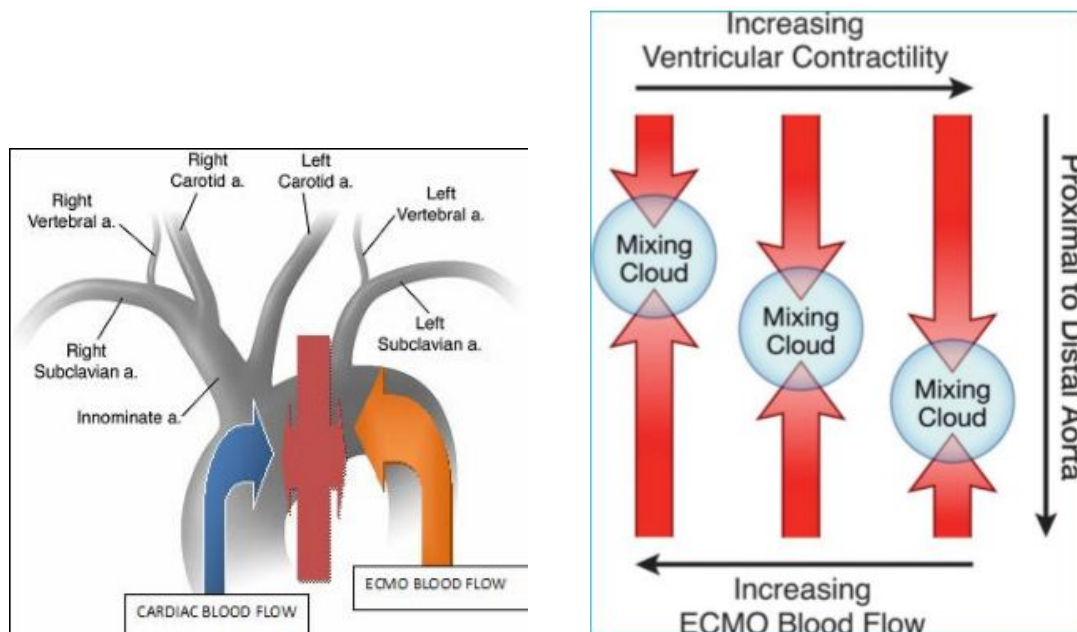
εγκεφάλου), συγκριτικά με τον κάτω κορμό (σύνδρομο Harlequin) (**Εικόνες 16 και 17**).



**Εικόνα 16 :** Σύνδρομο Harlequin (red feet – blue head). Σε περίπτωση βελτίωσης της καρδιακής λειτουργίας (Recuperating Heart), αλλά με εμμένουσα πνευμονική ανεπάρκεια (Respiratory Failure), το οξυγονωμένο αίμα από το V-A ECMO, ανταγωνίζεται το “φτωχότερο” σε οξυγόνο αίμα, που εξωθεί η αριστερή κοιλία, λόγω πνευμονοπάθειας (Deoxygenated Blood) και ο ασθενής εμφανίζει κλινικά σκουρότερο χρώμα στον άνω κορμό, λόγω της υποξαιμίας. Από :

<https://www.slideshare.net/prapulchandra/ecmo-extracorporeal-membrane-oxxygenation>





**Εικόνα 17:** Ανταγωνιστική ροή περιφερικού ECMO (competition flow). Στην αριστερή εικόνα φαίνεται σχηματικά η συνάντηση των δύο παροχών. Η αριστερή κοιλία εξωθεί αίμα προς το αορτικό τόξο-κατιούσα αορτή το οποίο παριστάνεται με το μπλε βέλος (cardiac blood flow), ενώ το ECMO προωθεί το αίμα από την κατιούσα αορτή προς το αορτικό τόξο το οποίο παριστάνεται με το πορτοκαλί βέλος (ECMO blood flow). Αυτονόητο είναι πως το σημείο συνάντησης (Mixing cloud) μέσα στην αορτή, των δύο υφιστάμενων παροχών (παροχή αριστερής κοιλίας και παροχή ECMO), εξαρτάται από την έντασή τους. Όπως φαίνεται στη δεξιά εικόνα, όταν υπερισχύει η καρδιακή παροχή (Increasing Ventricular Contractility), το σημείο ανάμειξης είναι χαμηλότερα στον κορμό, ενώ όταν υπερισχύει η υποστηρικτική παροχή του ECMO (Increasing ECMO blood flow), το σημείο ανάμειξης μετακινείται προς τον άνω κορμό. Από :

<https://europepmc.org/articles/PMC4712035/figure/F011/>

**Ο χειρισμός του μίκτη αερίων** του συστήματος χρήζει επίσης ιδιαίτερης προσοχής. Είναι ζωτικής σημασίας να γνωρίζουμε τα δεδομένα από το αέριο αίματος του ασθενή, πριν συνδεθεί με το ECMO. Η αρχική ρύθμιση βασίζεται

στο  $PCO_2$  αυτού του αερίου. Εάν το αρχικό  $PCO_2 > 70\text{mmHg}$ , είναι πολύ σημαντικό να το οδηγήσουμε στα φυσιολογικά επίπεδα σταδιακά, με **ανώτερα επιτρεπτό ρυθμό διόρθωσης το  $-20\text{mmHg/hr}$** . Επειδή το  $PCO_2$  επηρεάζει άμεσα και σε μεγάλο βαθμό το pH του αίματος, οι απότομες αλλαγές του  $PCO_2$  και συνεπώς οι απότομες αλλαγές στο pH, μπορούν να επηρεάσουν το αγγειακό δίκτυο ευαίσθητων ζωτικών οργάνων όπως ο εγκέφαλος, προκαλώντας μη αναστρέψιμες βλάβες. Η ροή του μίγματος αερίου (οξυγόνο +αέρας) μέσα από το μίκτη αερίων (gas blender), είναι ανάλογη της αιματικής ροής του οξυγονωτή. Συνήθως στο ξεκίνημα του ECMO εφαρμόζεται η αναλογία 1:1(ροή αερίου/ροή αίματος), με τροποποιήσεις εάν χρειαστεί, ώστε να επιτευχθεί ο στόχος της μερικής πίεσης του διοξειδίου του άνθρακα ( $PCO_2$ ) σε τιμές 35-45mmHg. Σημειώνεται πως αυξάνοντας τη ροή του αερίου (sweep gas), προκαλούμε ελάττωση του  $PCO_2$ , ενώ μειώνοντας αυτή, πετυχαίνουμε αύξηση του  $PCO_2$ , δίχως όμως να επηρεάζεται η απόδοση σε οξυγόνο. Η παρέμβαση στο οξυγόνο συμβαίνει με τη ρύθμιση % του μίγματος αερίου σε οξυγόνο ( $fiO_2$ ), με εύρος 21-100%. Ωστόσο, η αναλογία αερίου/αιματικής ροής δεν πρέπει να ξεπερνά το 2:1 .

Ο τακτικός ημερήσιος οπτικός έλεγχος του οξυγονωτή και της απόδοσής του, σε συνδυασμό και με κάποιους εργαστηριακούς δείκτες, εγγυάται τη διασφάλιση της ομαλής λειτουργίας του συστήματος και παρέχει χρόνο για έγκαιρες παρεμβάσεις όταν αυτές απαιτηθούν. Δειγματοληπτικός έλεγχος αερίων αίματος πριν και αμέσως μετά τον οξυγονωτή, αξιολογεί την αποδοτικότητα του συστήματος. Πρέπει να επισημανθεί πως ειδικά το αέριο αμέσως μετά τον οξυγονωτή έχει στοιχεία αρτηριακού αερίου, όμως δεν αντικατοπτρίζει το αέριο αίματος του ασθενή, παρά μόνον την απόδοση της συσκευής.

Γίνεται μακροσκοπική επιτήρηση ολόκληρου του συστήματος και ειδικά των σωλήνων, επειδή η γωνίωση/αναδίπλωση των σωλήνων του κυκλώματος μπορεί να συμβεί κατά τη διάρκεια της κινητοποίησης και νοσηλείας του ασθενή. Επίσης,διενεργείται συνεχής έλεγχος για πιθανές ρωγμές στα "σκληρά" πλαστικά στοιχεία του κυκλώματος (κώνος,συνδετικά,οξυγονωτής).

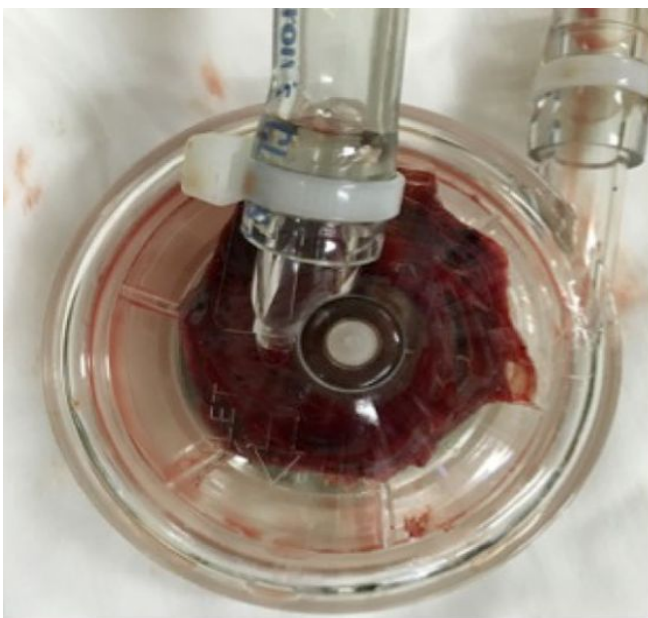
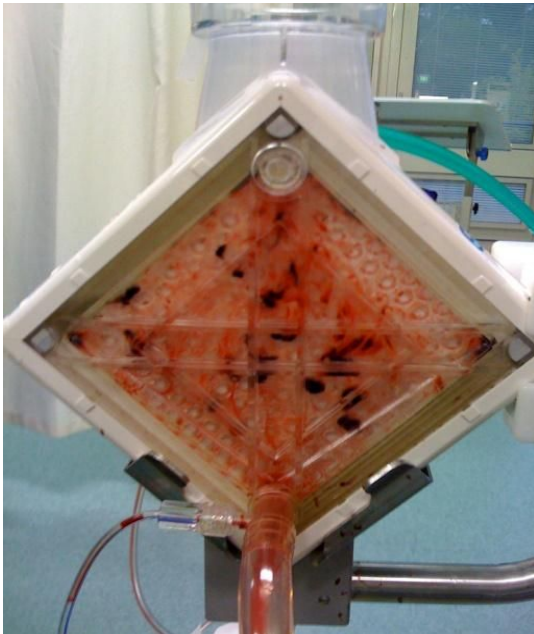
**ΠΡΟΣΟΧΗ ΣΤΗΝ ΑΛΚΟΟΛΗ** που προκαλεί διάβρωση και ρήξη των ΠΛΑΣΤΙΚΩΝ.

Ελέγχεται όλο το κύκλωμα για περιοχές με παγιδευμένο αέρα ο οποίος πυροδοτεί τη θρομβογένεση και όταν εντοπιστεί κάπου, εφαρμόζεται η αρμόζουσα παρέμβαση απαέρωσης.

Διενεργείται έλεγχος για κλώνους ινικής και θρόμβους στους σωλήνες, στα συνδετικά, στον οξυγονωτή, στην αντλία, στα 3-way stopcocks, **με τη χρήση φακού**. Οι θρόμβοι εμφανίζονται ως σκούρες μη-κινούμενες περιοχές, επάνω στις επιφάνειες (**Εικόνα 18**). Παρά την αντιπηκτική αγωγή και τη χρήση βιοσυμβατών επιφανειών, η θρόμβωση μπορεί να συμβεί. Σύμφωνα με το αρχείο του 2018 του οργανισμού ELSO, ένα ποσοστό της τάξης του 10% στα καρδιακά συστήματα ECMO των ενηλίκων παρουσίασε προβλήματα θρόμβων στους οξυγονωτές **[62]**. Οι θρόμβοι, εκτός από την οπτική διερεύνηση, μπορούν να εκτιμηθούν και από διάφορες άλλες παραμέτρους όπως η αύξηση της διαφοράς της διαμεμβρανικής πίεσης του οξυγονωτή, η αύξηση των D-dimers, η μείωση της ικανότητας ανταλλαγής αερίων του οξυγονωτή και η παρουσία αιμόλυσης. Ο περιοδικός έλεγχος των παραμέτρων αυτών μπορεί να διαγνώσει εγκαίρως μια επικείμενη δυσλειτουργία, η οποία θα μπορεί να αντιμετωπιστεί υπό ελεγχόμενες συνθήκες και όχι υπό την πίεση του επείγοντος. Αν και η ξαφνική και μεγάλη έκτασης θρόμβωση θεωρείται σπάνια, πρέπει να υπάρχουν πρωτόκολλα για επείγουσα αντικατάσταση κάποιου τμήματος ή και ολόκληρου του συστήματος **[63]**. Θρόμβοι μικρότεροι από 5mm, πρέπει να παρατηρούνται, να οριοθετούνται και να αφαιρούνται όταν αυξάνονται, ή όταν αυξηθεί η τιμή της ελεύθερης αιμοσφαιρίνης ( PFHb> 50mg/dl) και τα D-dimers. Η αυξημένη PFHg ενοχοποιείται και ως βασικό αίτιο της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας (Acute Kidney Injury/AKI) **[64]**.

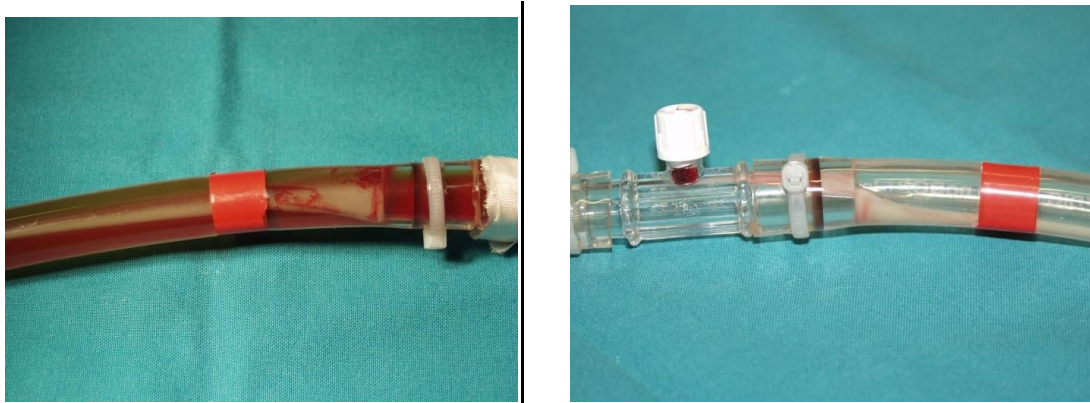
Γίνεται έλεγχος για ινώδεις αιμοπεταλιακούς θρόμβους που φαίνονται ως λευκές περιοχές, οι οποίες έχουν την απαρχή τους σε συνδετικά και “στάσιμες” ζώνες. Αυτοί οι θρόμβοι δεν συσσωρεύουν ερυθρά αιμοσφαίρια,

επειδή βρίσκονται σε περιοχές υψηλής ροής. Οι λευκοί αυτοί θρόμβοι συνήθως υποδηλώνουν την προκαλούμενη από την ηπαρίνη θρομβοπενία (Heparin Induced Thrombocytopenia/ HIT) και συνυπάρχουν με χαμηλό αριθμό αιμοπεταλίων, παρά την περιοδική χορήγηση αυτών **(Εικόνα 19)**.



**Εικόνα 18 :** Θρόμβοι σε οξυγονωτή και φυγοκεντρική αντλία. Τα διαφανή υλικά που χρησιμοποιούνται για την κατασκευή τους, επιτρέπουν τη μακροσκοπική παρατήρησή τους. Από :

<http://www.ecmosimulation.com/images/QuadroxClots.jpg>



**Εικόνα 19 :** Ινώδεις λευκοί αιμοπεταλιακοί θρόμβοι, σε αρτηριακή γραμμή κυκλώματος ECMO. Φαίνεται η απαρχή του θρόμβου από το καπάκι του συνδετικού, με επέκτασή του προς την κατεύθυνση της ροής του αίματος.

Ένδειξη “κόπωσης” της συσκευής αποτελεί η μειωμένη ικανότητα ανταλλαγής αερίων, όπως στην περίπτωση που η μερική πίεση του οξυγόνου ( $PO_2$ ) είναι μικρότερη από 100 mmHg ( $PO_2 \leq 100$  mmHg) στην έξοδο της συσκευής, παρά τη χορήγηση καθαρού οξυγόνου ( $FiO_2$  100%). Επίσης η δυσκολία αφαίρεσης  $CO_2$ , όταν ο λόγος αέριο : αιματική ροή υπερβαίνει το 2:1. Επιπλέον, ορατοί θρόμβοι στην επιφάνεια της μεμβράνης, όπως και αύξηση της διαφοράς της διαμεμβρανικής πίεσης ( $\Delta P$ ), αποτελούν ενδείξεις αντικατάστασης της συσκευής. Επίσης, η αύξηση της ελεύθερης αιμοσφαιρίνης (PFHb) και των D-dimers, συνηγορούν στην ανάγκη παρέμβασης [64].

**Συμπυκνώματα** (σταγόνες) νερού μπορεί να παρατηρηθούν στο σημείο εξόδου του αερίου του οξυγονωτή (gas outlet). Ωστόσο, αυτό το φαινόμενο είναι φυσιολογικό, εφόσον πρόκειται για τεχνητό πνεύμονα που “αναπνέει” και η υγρασία οφείλεται στη διαφορά θερμοκρασίας αίματος /αερίου. Αυτή η υγρασία στο εσωτερικό της συσκευής δύναται να επηρεάσει τη διαπερατότητα της μεμβράνης, κυρίως όσον αφορά το  $CO_2$ . Η παρέμβαση που μπορεί να

διορθώσει το επικείμενο πρόβλημα, είναι να αυξηθεί αρκετά η παροχή του μίγματος αερίου (sweep gas), με ταυτόχρονη θέρμανση αυτού (37°C), για σύντομο χρονικό διάστημα [65].

Μικροέμβολα αερίου μπορούν να διοχετευτούν από τη μεμβράνη του οξυγονωτή προς τον ασθενή στην περίπτωση μιας ατέλειας της μεμβράνης και εάν η πίεση του αερίου το οποίο βρίσκεται από τη μία πλευρά της ημιπερατής μεμβράνης, υπερβεί την πίεση του αίματος που βρίσκεται από την άλλη πλευρά. Για αυτούς τους λόγους, πρέπει πάντα να διατηρείται υψηλότερη η αιματική πίεση από αυτή του αερίου. Τα σύγχρονα συστήματα ECMO επιτρέπουν τη μετακίνηση και μεταφορά ασθενών εντός και εκτός νοσηλευτικών δομών. Η αίσθηση ασφάλειας που προσφέρουν, σε συνδυασμό με τη γνώση πως η φλεβική απορροή επιτυγχάνεται με την αρνητική πίεση που δημιουργεί η φυγόκεντρος αντλία και όχι με τη βαρύτητα, μπορεί σε κάποια μεταφορά του ασθενή να τοποθετηθεί ο οξυγονωτής ακούσια πάνω από το επίπεδο της καρδιάς. Σαφώς η λειτουργία του συστήματος συνεχίζει κανονικά, υπό την προϋπόθεση ομαλής συνέχισης της υποστήριξης. Εάν όμως η αιματική ροή διακοπεί για οποιοδήποτε λόγο (π.χ. αναδίπλωση/τσάκισμα κάποιου σωλήνα κατά τη μεταφορά), τότε λόγω της αντιστροφής των πιέσεων αίματος και αερίου (η πίεση από την πλευρά του αερίου υπερβαίνει την αντίστοιχη του αίματος), ο κίνδυνος εμβολής αέρα είναι μεγάλος. Πρέπει πάντα να τοποθετείται ο οξυγονωτής χαμηλότερα από το επίπεδο του ασθενή [66].

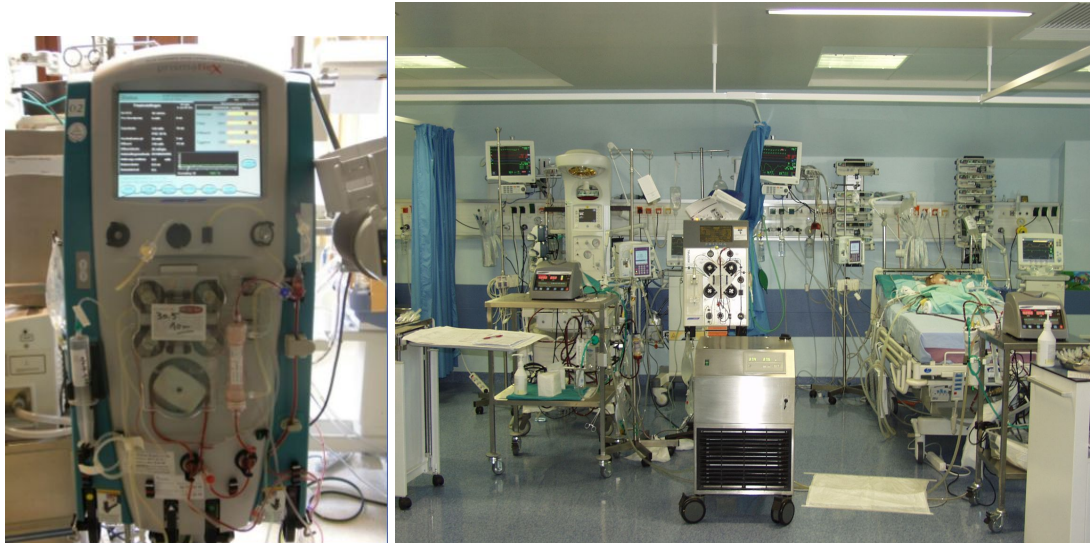
Εμφανής **διαρροή πλάσματος** απαιτεί αλλαγή της συσκευής, ακόμη και δίχως να μειωθεί η απόδοσή της.

**Η ρύθμιση και διατήρηση της θερμοκρασίας** του ασθενή γίνεται πλέον εύκολα με τον ενσωματωμένο εναλλάκτη θερμότητας που διαθέτουν πλέον όλοι οι σύγχρονοι οξυγονωτές. Ειδικά σε εμπύρετες καταστάσεις, ο ασθενής φύχεται ελεγχόμενα, επιτυγχάνοντας ταυτόχρονα τη μείωση του μεταβολισμού και της κατανάλωσης οξυγόνου. Ακόμη και σε ECMO όπου οι συνθήκες σύνδεσης με τον ασθενή πιθανολογούν υποξική ισχαιμική

εγκεφαλική βλάβη, προτείνεται η διατήρηση του ασθενή σε μέση υποθερμία (32-34°C) για τις πρώτες 72 ώρες, με στόχο τη μείωση της εγκεφαλικής βλάβης. Αυτό συνδυάζεται με καταστολή του ασθενή για αποφυγή του ρίγους.

Η πλήρωση του κυκλώματος γίνεται υπό άσηπτες συνθήκες, με ισότονα ηλεκτρολυτικά υγρά. Γίνεται η κυκλοφορία και απαέρωσή του με τη χρήση μιας δεξαμενής ή ασκού και πριν τη σύνδεση με τον ασθενή θερμαίνεται στους 37°C. Το γεμάτο με κρυσταλλοειδές υγρό κύκλωμα, μπορεί να παραμείνει σε αναμονή χρήσης έως 30 ημέρες [2,3]. Εννοείται πως η σύσταση του υγρού πλήρωσης εξαρτάται από το πρωτόκολλο του εκάστοτε κέντρου και φυσικά από την ιδιαιτερότητα κάθε ασθενή. Πολλά κέντρα προσθέτουν ανθρώπινη αλβουμίνη (12,5 gm), ώστε να “επικαλύψει” τις πλαστικές επιφάνειες, με σκοπό να τις κάνει πιο “φιλικές” προς το αίμα. Επίσης, στα παιδιά η χρήση αίματος και πλάσματος, στη σύνθεση του υγρού πλήρωσης, αποτελεί κανόνα.

Το οίδημα αποτελεί σύνηθες φαινόμενο σε ασθενείς υπό ECMO. Αιτίες του οιδήματος μπορεί να είναι πολλές, όπως η καρδιακή ή/και πνευμονική ανεπάρκεια, η συστηματική φλεγμονώδης αντίδραση, ακόμη και η ιατρική παρέμβαση με την έγχυση μεγάλης ποσότητας υγρών στη φάση της ανάνηψης. Το αποτέλεσμα είναι πως με το οίδημα επιδεινώνεται το αρχέγονο πρόβλημα, εφόσον επηρεάζει αρνητικά και άμεσα την πνευμονική και καρδιακή λειτουργία. Η δύσκολη διαχείριση της ισορροπίας των υγρών του ασθενή αποσκοπεί στη θεραπεία του οιδήματος. Όταν ο ασθενής με το ECMO σταθεροποιηθεί αιμοδυναμικά (τυπικά 6 έως 12 ώρες), η χορήγηση διουρητικών αποτελεί το πρώτο στάδιο. Εάν τα διουρητικά δεν έχουν το επιθυμητό αποτέλεσμα ή συνυπάρχει νεφρική βλάβη, η συνεχής αιμοδιήθηση (Continuous HemoFiltration/CHF) προσαρμόζεται στο κύκλωμα για να επιτύχει το ισοζύγιο των υγρών και την ομαλοποίηση των ηλεκτρολυτών. Μείωση της καταστολής επιτρέπει κινήσεις στον ασθενή που βοηθούν στην κινητοποίηση των υγρών σε αγγειακό και ιστικό επίπεδο (**Εικόνα 20**).



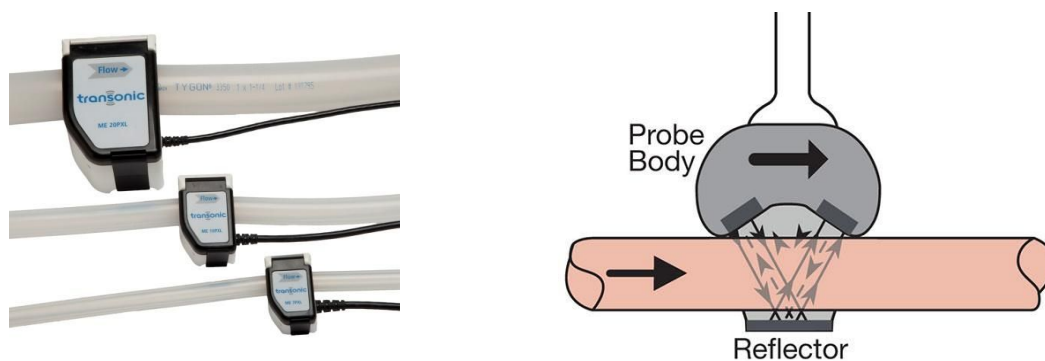
**Εικόνα 20 :** Σύστημα αιμοδιήθησης (Continuous HemoFiltration/CHF), προσαρμοζόμενο σε κύκλωμα ECMO.

Το σύστημα ECMO πλήρους υποστήριξης παρέχει στον ασθενή συνεχή γραμμική αιματική ροή. Οποιαδήποτε παλμικότητα ανιχνευτεί στο αρτηριακό δίκτυο, οφείλεται στην υπολειπόμενη εξώθηση της αριστερής κοιλίας. Σε σοβαρές καταστάσεις καρδιακής καταπληξίας, ή σε καρδιακό επιπωματισμό, οι ήχοι Korotkoff τις περισσότερες φορές απουσιάζουν και μόνον η μέση πίεση μπορεί να μετρηθεί με τη χρήση μιας αρτηριακής γραμμής, η οποία παρακολουθείται στην οθόνη των ζωτικών παραμέτρων. Καθώς και εφόσον η καρδιακή λειτουργία βελτιώνεται, η εμφάνιση επαρμάτων στην κυματομορφή της αρτηριακής γραμμής στην οθόνη παρακολούθησης, αποτελεί καλό οίωνό της ανάκαμψης της αριστερής κοιλίας [13].

Η ένδειξη της αρτηριακής πίεσης στην οθόνη παρακολούθησης, ο καθετήρας Swan-Ganz για παρακολούθηση του πνευμονικού δικτύου και έμμεσα της αριστερής κοιλίας, καθώς και η ένδειξη της κεντρικής φλεβικής πίεσης (Central Venous Pressure/CVP), είναι απαραίτητα εργαλεία παρακολούθησης. Εκτός των κοινών αιματολογικών και βιοχημικών αναλύσεων, η περιοδική μέτρηση του γαλακτικού οξέος (Lactate), αξιολογεί σε μέγιστο βαθμό την ορθότητα και επάρκεια της υποστήριξης.



Η παροχή αίματος του συστήματος παρακολουθείται με ειδικά ροόμετρα που χρησιμοποιούν την τεχνολογία των υπερήχων (ultrasonic flowmeter), τα οποία μπορεί να είναι ενσωματωμένα στην αντλία ή να είναι ελεύθερα και σε διάφορα μεγέθη, παρέχοντας την ευελιξία στο ιατρονοσηλευτικό προσωπικό να διαβάζουν τη ροή αίματος σε περισσότερα του ενός σημεία πάνω στο κύκλωμα του ECMO. Τέτοια ένδειξη, εκτός της βασικής αιματικής ροής μπορεί να υπάρχει σε μια ξεχωριστή επικουρική γραμμή φλεβικής ή αρτηριακής χρήσης, όπως στην απορροή από δεύτερη φλεβική κάνουλα, στην απορροή από το LV vent, ή στη γραμμή παροχής στο κάτω άκρο. Επισημαίνεται πως τα σύγχρονα ροόμετρα είναι ταυτόχρονα και ανιχνευτές φυσαλίδων (**Εικόνα 21**).

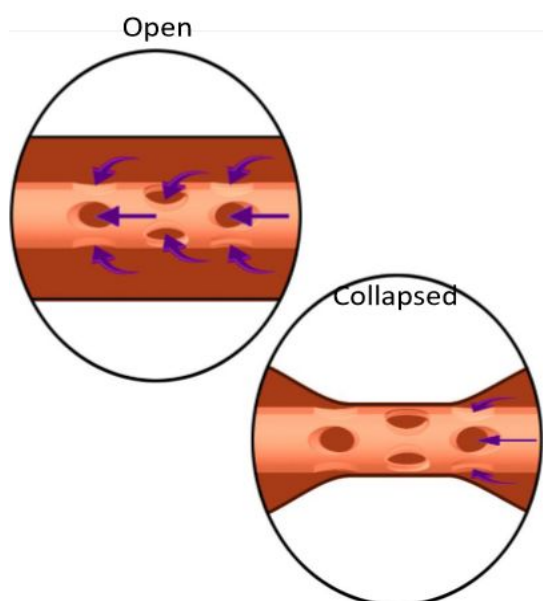


**Εικόνα 21 :** Ροόμετρα / ανιχνευτές φυσαλίδων και η αρχή λειτουργίας τους που βασίζεται στην εφαρμογή των υπερήχων. Από :

<https://www.transonic.com/product/pxl-clamp-on-flowsensor/>

Η αυξημένη ταχύτητα περιστροφής της φυγοκεντρικής αντλίας, μπορεί να δημιουργήσει σημαντική αρνητική πίεση, προκαλώντας το φαινόμενο του έντονου στροβιλισμού και της “σπηλαιοποίησης” (cavitation-air). Κατά το φαινόμενο αυτό, τα διαλυμένα/απορροφημένα στο αίμα αέρια (οξυγόνο και διοξείδιο του άνθρακα) απελευθερώνονται/αποδεσμεύονται από αυτό, όταν η αρνητική πίεση ξεπεράσει την πίεση δέσμευσης/διαλυτότητάς τους στο αίμα. Στη φάση αυτή καθώς το αέριο απελευθερώνεται μέσα από το αίμα, προκαλεί λύση της μεμβράνης των ερυθρών αιμοσφαιρίων και συνεπώς αιμόλυση.

Όταν το αίτιο διορθωθεί και το φαινόμενο αποκατασταθεί, τα ελεύθερα αέρια επανααποροφούνται στα ερυθρά αιμοσφαίρια, όμως η ελεύθερη αιμοσφαιρίνη παραμένει στον ορό. Το φαινόμενο της “σπηλαιοποίησης” συμβαίνει όταν το φλεβικό δίκτυο δεν προλαβαίνει να τροφοδοτήσει με αίμα την αιτούμενη παροχή από την αντλία, η οποία μεγιστοποιεί την αρνητική της πίεση, όσο μειώνεται το προφορτίο της. Τότε, εκτός της αιμόλυσης και της μειωμένης παροχής, μπορεί να συμβεί και ζημιά στο αγγειακό ενδοθήλιο, λόγω της αυξημένης επαπτομένης αρνητικής πίεσης του φλεβικού καθετήρα, πάνω στο ενδοθήλιο του “άδειου” φλεβικού δικτύου [67] (Εικόνα 22).



**Εικόνα 22** : Αποτέλεσμα υπερβολικής αρνητικής πίεσης στο αγγείο  
Από : La Pitie Paris Cardiology Institute

Η απόδοσή της αντλίας ροής είναι πλήρως εξαρτώμενη από το προφορτίο και το μεταφορτίο της.

Γνωρίζοντας την αρχιτεκτονική και αρχή λειτουργίας του V-A ECMO, όπου η αντλία απάγει το φλεβικό αίμα για να το στείλει στον οξυγονωτή και μετά στον

ασθενή, το **προφορτίο** αναφέρεται στο πεδίο της διαδρομής του αίματος από τον ασθενή μέχρι την είσοδο του αίματος στην αντλία παροχής ροής και επηρεάζεται από ένα σύνολο παραγόντων όπως είναι:

1) η πληρότητα ή η έλλειψη του ενδαγγειακού όγκου του ασθενή. Ειδικότερα, ο μειωμένος ενδαγγειακός όγκος μπορεί να οφείλεται σε μη έγκαιρη αναπλήρωση των υγρών του ασθενή για την εξισορρόπηση του ισοζυγίου του, το οποίο εξαρτάται κυρίως από τις αιμορραγικές απώλειες και από το ρυθμό της διούρησης ή της αιμοδιήθησης που υποβάλλεται ο ασθενής. Επίσης, ο επιπωματισμός (tamponade) λόγω οιδήματος ή αιμορραγίας, μπορεί να οδηγήσει σε συμπίεση του φλεβικού δικτύου, με αποτέλεσμα την παρεμπόδιση της φλεβικής απορροής.

2) το μέγεθος του φλεβικού αγγείου στο οποίο τοποθετείται η φλεβική κάνουλα

3) η διατομή και το μήκος των σωλήνων απορροής και των φλεβικών κανουλών

4) η γωνίωση των σωλήνων του φλεβικού σκέλους του συστήματος, ή η ύπαρξη θρόμβων στο φλεβικό σκέλος του συστήματος (**σχήμα 22**).

Αντίστοιχα, το **μεταφορτίο** αναφέρεται στο πεδίο της διαδρομής του αίματος από την έξοδο της αντλίας παροχής της ροής μέχρι την επιστροφή του στο αγγειακό δίκτυο του ασθενή και επηρεάζεται από ένα σύνολο παραγόντων όπως είναι:

1) οι αγγειακές αντιστάσεις του ασθενή (υψηλότερη ή χαμηλότερη αρτηριακή πίεση)

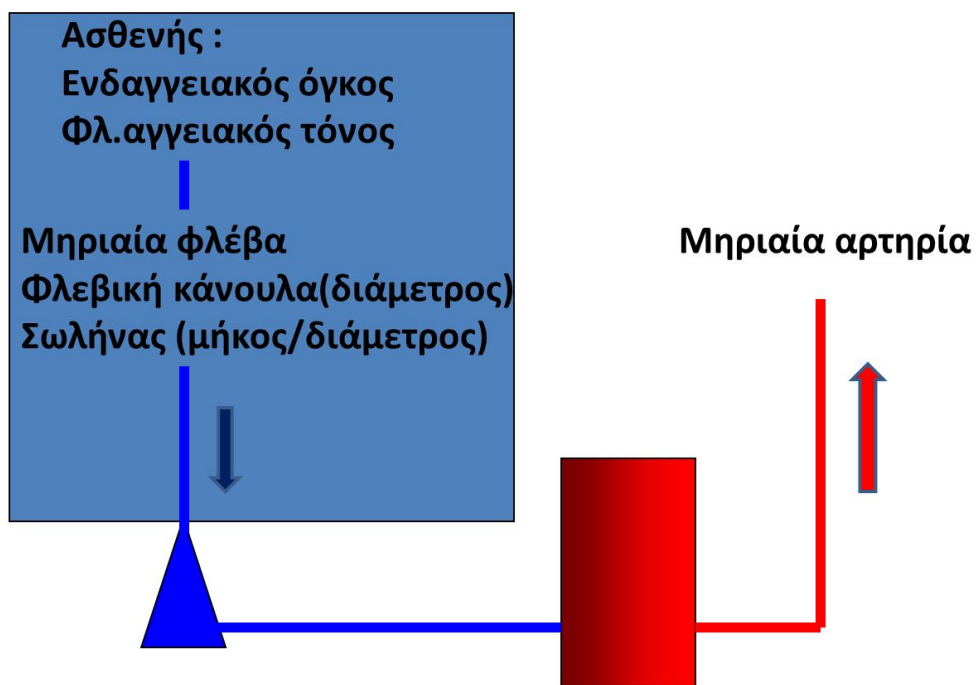
2) η αντίσταση της συσκευής του οξυγονωτή

3) το μέγεθος του αρτηριακού αγγείου στο οποίο τοποθετείται η αρτηριακή κάνουλα

4) η διατομή και το μήκος των σωλήνων παροχής και των αρτηριακών κανουλών

5) η γωνίωση των σωλήνων του αρτηριακού σκέλους του συστήματος, ή η ύπαρξη θρόμβων στο αρτηριακό σκέλος του συστήματος (σχήμα 23).

## ΠΡΟΦΟΡΤΙΟ



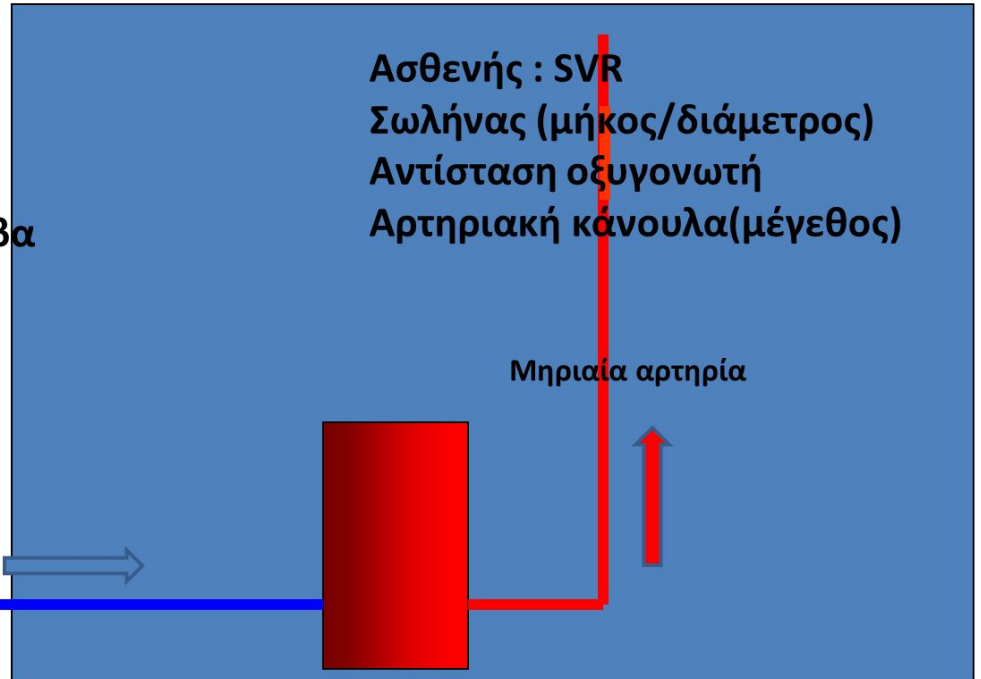
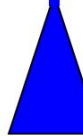
**Σχήμα 22 :** Προφορτίο (μωβ περιοχή). Από : [http://www.thaiheart.org/images/column\\_1470119439/ECMO%20for%20Cardiologist.pdf](http://www.thaiheart.org/images/column_1470119439/ECMO%20for%20Cardiologist.pdf)

# ΜΕΤΑΦΟΡΤΙΟ

**Ασθενής :**

Ενδ.όγκος  
Φλ.αγγ.τόνος

Μηριαία φλέβα



**Σχήμα 23 :** Μεταφορτίο (μωβ περιοχή). Από :

[http://www.thaiheart.org/images/column\\_1470119439/ECMO%20for%20Cardiologist.pdf](http://www.thaiheart.org/images/column_1470119439/ECMO%20for%20Cardiologist.pdf)

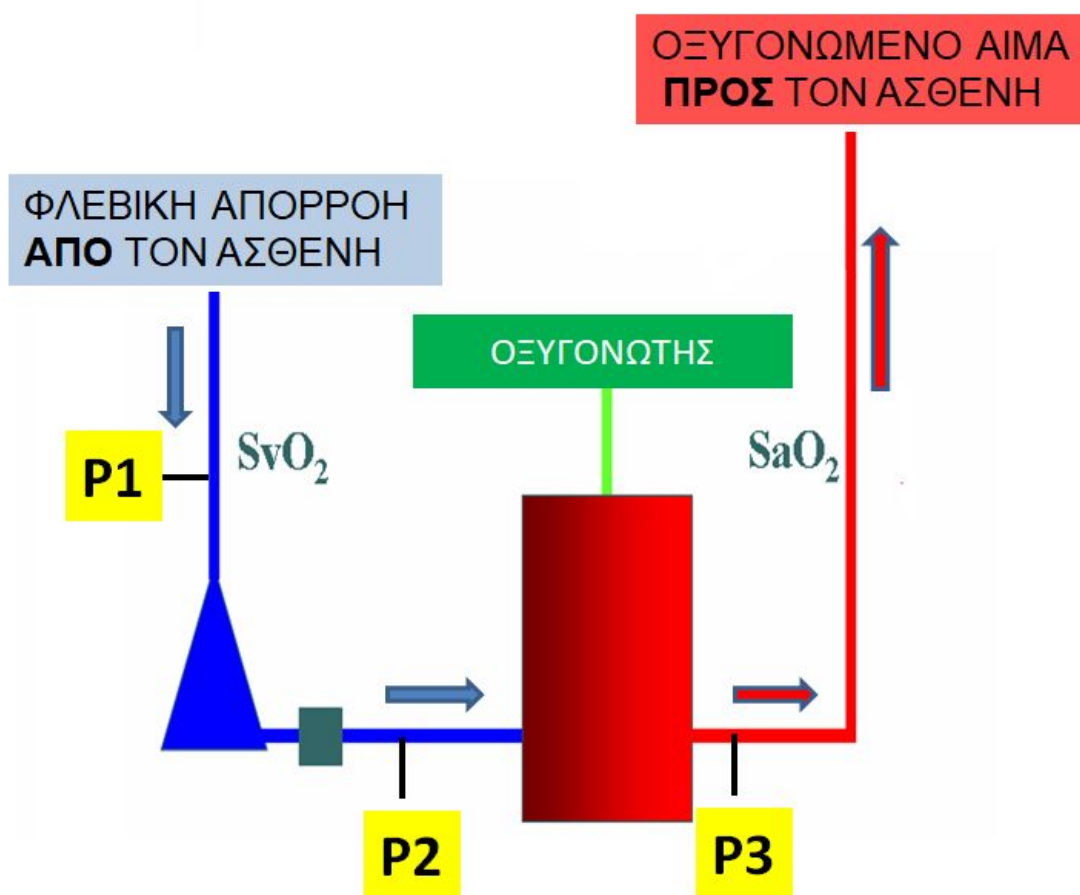
Η παρακολούθηση των πιέσεων σε τρία σημεία του κυκλώματος ECMO παρέχει σημαντικές πληροφορίες για τη διαφοροδιάγνωση πιθανών δυσλειτουργιών κατά τη λειτουργία του συστήματος (**πίνακας 4**).

Η πίεση **P1** που **πρέπει να έχει πάντοτε αρνητικό πρόσημο (-50/-100mmHg)** και μετράται πριν από την είσοδο του αίματος στην αντλία ροής, αντικατοπτρίζει την ικανότητα απαγωγής του φλεβικού αίματος από τον ασθενή (προφορτίο του συστήματος). Πολλές φορές σε καταστάσεις προβλήματος στο προφορτίο, εκτός της αυξημένης P1 (μεγαλύτερη αρνητική πίεση <-100mmHg), παρατηρείται και “τρέμουλο” (chattering) του φλεβικού σωλήνα του συστήματος (**Σχήμα 24**).

Η πίεση **P2** ( έως 350 mmHg), μετράται μετά την έξοδο του αίματος από την αντλία ροής και πριν τον οξυγονωτή και εξαρτάται από το σύνολο του μεταφορτίου του συστήματος (αντίσταση του οξυγονωτή, του κυκλώματος και του ασθενή) (**Σχήμα 24**).

Η πίεση **P3** (έως 300 mmHg), μετράται στην έξοδο του οξυγονωτή και εξαρτάται από το μεταφορτίο του συστήματος, όσον αφορά μόνον τον ασθενή και το κύκλωμα εκτός του οξυγονωτή (**Σχήμα 24**).

Η διαφορά  $P2 - P3$ , παρέχει πληροφορίες για την αξιολόγηση του οξυγονωτή.



**Σχήμα 24** : Αναπαράσταση του κυκλώματος του V-A ECMO, όπου φαίνονται τα σημεία μετρήσεων των πιέσεων P1, P2 και P3.

Πίεση 1 (P1) -50 / -100 mmHg	Πίεση 2 (P2) 250 / 350 mmHg	Πίεση 3 (P3) 200 / 300 mmHg	ΔΙΑΓΝΩΣΗ
↓	↓	↓	Υποογκαιμία Επιπωματισμός Πνευμοθώρακας Ακατάλληλη Θέση/Μέγεθος Φλεβικής Κάνουλας ή αναδίπλωση του φλεβικού σωλήνα
↑	↓	↓	Βλάβη της Αντλίας ροής
↑	↑	↓	Βλάβη του Οξυγονωτή ,πιθανή θρόμβωση
↑	↑	↑	Αύξηση του μεταφορτίου του ECMO (Υπέρταση του ασθενή , αναδίπλωση του αρτηριακού σωλήνα, ακατάλληλη θέση/μέγεθος αρτηριακής κάνουλας)

**Πίνακας 4 :** Αξιολόγηση και ερμηνεία των τριών πιέσεων του συστήματος ECMO. Η P1 που έχει πάντα αρνητικές τιμές, μετριέται πριν από την είσοδο της φυγοκεντρικής αντλίας. Η P2 με θετικές τιμές μετριέται μετά την έξοδο της φυγοκεντρικής αντλίας και πριν την είσοδο του οξυγονωτή. Η P3 με επίσης θετικές τιμές μετριέται αμέσως μετά την έξοδο του οξυγονωτή. Από : [http://www.thaiheart.org/images/column\\_1470119439/ECMO%20for%20Cardiologist.pdf](http://www.thaiheart.org/images/column_1470119439/ECMO%20for%20Cardiologist.pdf)

Εκτός του περιοδικού ελέγχου αερίων αίματος του ασθενή, τα τελευταία χρόνια κρίνεται σωτήρια, η χρήση συσκευών συνεχούς μέτρησης/καταγραφής ζωτικών αιμοδυναμικών παραμέτρων, όπως PO<sub>2</sub>, SVO<sub>2</sub>, SAO<sub>2</sub>, HCT, CI, VO<sub>2</sub>, DO<sub>2</sub>, PH (**Εικόνα 23**). Η συνεχής αυτή μέτρηση, εξασφαλίζει την άμεση διάγνωση πιθανής δυσλειτουργίας της απόδοσης του συστήματος και συνεπώς την έγκαιρη παρέμβαση.

Ο κορεσμός σε οξυγόνο του φλεβικού αιματος ( $SvO_2$ ), μας παρέχει πληροφορίες για τις μεταβολικές ανάγκες του ασθενή. Η μειωμένη τιμή του ( $SvO_2 < 70\%$ ), μπορεί να ερμηνευθεί :

- α) ως αυξημένος μεταβολισμός με αυξημένη κατανάλωση οξυγόνου ( $VO_2$ ) λόγω κάποιας λοίμωξης/ πυρετού ή ανεπαρκούς καταστολής,
- β) ως μειωμένη ιστική μεταφορά οξυγόνου ( $DO_2$ ) λόγω ανεπαρκούς αιματικής παροχής ή και χαμηλού αιματοκρίτη. Αυξημένη τιμή του  $SvO_2$  μπορεί να ερμηνευτεί ως βελτίωση της πνευμονικής ή/και καρδιακής λειτουργίας, ή μειωμένες μεταβολικές ανάγκες λόγω καταστολής ή υποθερμίας.

Ο κορεσμός σε οξυγόνο του αίματος αμέσως μετά τον οξυγονωτή ( $SaO_2$ ) , μας ενημερώνει για την ομαλή αποδοτικότητα του συστήματος. Η φυσιολογική αναλογία μεταξύ  $DO_2$  και  $VO_2$  είναι 4-5:1 με αποτέλεσμα, κατά τη διάρκεια ικανοποιητικής υποστήριξης του οργανισμού, το  $SvO_2$  να έχει τιμές 75-80% εφόσον το  $SaO_2$  είναι 100%. Σε περίπτωση διαταραχής της αναλογίας  $DO_2 / VO_2$ , συμβαίνει αναερόβιος μεταβολισμός στο ιστικό επίπεδο με αύξηση στην παραγωγή διοξειδίου του άνθρακα ( $CO_2$ ) και γαλακτικού οξέος (lactate).



**Εικόνα 23 :** Συσκευές συνεχούς μέτρησης αιμοδυναμικών παραμέτρων.

Οι αυστηρά άσηπτοι χειρισμοί στον ασθενή υπό ECMO, έχουν ιδιαίτερη βαρύτητα, λόγω των ανοικτών πυλών εισόδου μικροβίων και της μειωμένης



ανοσολογικής του ικανότητας για μεγάλο χρονικό διάστημα. Ο έλεγχος της μικροβιακής χλωρίδας και η αποφυγή των λοιμώξεων αποτελεί ένα από τα μεγαλύτερα στοιχεία στη διάρκεια της λειτουργίας του ECMO.

### **Παρακολούθηση πηκτικού μηχανισμού**

Παρά την ιατροτεχνολογική εξέλιξη με τη χρήση ειδικών βιοσυμβατών υλικών στα συστήματα ECMO, δεν παύει να υφίσταται η πυροδότηση της συστηματικής φλεγμονώδους αντίδρασης και του αντιπηκτικού μηχανισμού. Ο εξωγενής καταρράκτης πήξης (extrinsic coagulation cascade), ενεργοποιείται από τη φλεγμονή και τον τραυματισμό των ιστών, με τη χειρουργική παρέμβαση και τοποθέτηση των καθετήρων σύνδεσης (κάνουλες). Ο ενδογενής καταρράκτης πήξης (intrinsic), ενεργοποιείται με την επαφή του αίματος με τις τεχνητές επιφάνειες του συστήματος. Προκαλείται περαιτέρω παραγωγή θρομβίνης και σχηματισμός ινώδους, διεγείροντας την ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων και το μηχανισμό της ινωδολύσης. Η φλεγμονώδης αντίδραση οδηγεί στην ελάττωση της πρωτεΐνης S, η οποία κατέχει ρυθμιστικό ρόλο στον καταρράκτη της πήξης. Επίσης, η συστηματική φλεγμονώδης αντίδραση (SIRS) συμβάλλει στην παραγωγή περισσότερου αναστολέα του ενεργοποιητή πλασμινογόνου-1 (PAI-1), με ταυτόχρονη μείωση του ιστικού ενεργοποιητή πλασμινογόνου (tPA), ενισχύοντας έτσι την αντι-ινωδολυτική συνθήκη και τον κίνδυνο δημιουργίας θρόμβων. Ο αναστολέας του ενεργοποιητή του πλασμινογόνου-1 (PAI-1) αποτελεί ένα βασικό συστατικό στοιχείο στη ρύθμιση του ινωδολυτικού μηχανισμού. Ενώνεται με τον ενεργοποιητή του ιστικού πλασμινογόνου (tPA) και αναστέλλει τη μετατροπή του πλασμινογόνου σε πλασμίνη, γεγονός το οποίο οδηγεί σε μείωση της ινωδολύσης. Οι επιδράσεις της ενεργοποίησης των αιμοπεταλίων και του πηκτικού μηχανισμού δεν περιορίζονται μόνο στο εξωσωματικό κύκλωμα, αλλά συνολικά και στον ασθενή, με αποτέλεσμα πιθανή εμφανή θρόμβωση ή/και τη διάχυτη ενδαγγειακή πήξη (disseminated intravascular coagulation/DIC). **Δεν αποτελεί σπάνια εικόνα σε ασθενή με ECMO, η αιμορραγική διάθεση με τη συνύπαρξη αυξημένης**

**πηκτικότητα.** Η παθολογική αυτή κατάσταση σχετίζεται με την ισορροπία μεταξύ της αιμορραγικής τάσης και θρομβογενούς τάσης. Η αιμορραγική τάση επηρεάζεται από την αραίωση των παραγόντων πήξης (λόγω αιμαραίωσης), από την κατανάλωση παραγόντων πήξης και αιμοπεταλίων, από το μηχανισμό της ινωδόλυσης, από αντιπηκτική αγωγή την οποία μπορεί να ακολουθεί ο ασθενής, ή και από προϋπάρχουσα πηκτική διαταραχή. Η θρομβογενής τάση εξαρτάται από τη φλεγμονή, τα στάδια του καταρράκτη της πήξης, την ενεργοποίηση του συμπληρώματος, τα ενεργοποιημένα αιμοπετάλια και πιθανές προϋπάρχουσες διαταραχές.

Βέβαια, ως εξωσωματική κυκλοφορία το ECMO απαιτεί αντιπηκτική αγωγή και συνεχή παρακολούθηση της ισορροπίας του πηκτικού μηχανισμού. Η συνήθης αγωγή επιτυγχάνεται με τη χορήγηση ηπαρίνης, που έχει ως αποτέλεσμα την αναστολή της ενεργοποίησης της θρομβίνης. Έχει γρήγορη δράση, είναι ευρέως διαθέσιμη, φθηνή και εύκολα αναστρέψιμη. Το πρωτόκολλο της συνεχούς έγχυσης της ηπαρίνης αρχίζει συνήθως μετά από 6-12 ώρες από την έναρξη του ECMO και εφόσον ελεγχθεί η αιμορραγία. Τα επίπεδα ηπαρίνης ελέγχονται στο αίμα με ειδική συσκευή μέτρησης (Heparin Management System /HMS) **(Εικόνα 24)** και θέτουν ως στόχο ενεργού χρόνου πήξης (Activated Clotting Time /ACT) τα 180-220 sec **(Εικόνα 25)**.



**Εικόνα 24 :** Συσκευή HMS



**Εικόνα 25 :** Συσκευή ACT

Η μέτρηση του ACT αποτελεί τον επικρατέστερο αντιπηκτικό έλεγχο σε ECMO, γίνεται γρήγορα και εύκολα και με μικρό κόστος.

Σε περίπτωση θρομβοκυτταροπενίας που οφείλεται στην ηπαρίνη (HIT), ακολουθείται ιδιαίτερο αντιπηκτικό πρωτόκολλο, με άμεσο αναστολέα της θρομβίνης (π.χ. Bivalirudin) και απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή για στάσιμες ζώνες στο κύκλωμα και συχνότερη μέτρηση του ACT (200-220 sec), επειδή ο χρόνος ημίσειας ζωής του άμεσου αναστολέα της θρομβίνης είναι μόλις 25 λεπτά, σε σχέση με το χρόνο ημίσειας ζωής της ηπαρίνης που είναι 90 λεπτά.

Ένας εναλλακτικός αντιπηκτικός έλεγχος, είναι η μέτρηση του χρόνου της ενεργοποιημένης μερικής θρομβοπλαστίνης (activated Partial Thromboplastin Time/ aPTT). Η επιθυμητή τιμή της ενεργοποιημένης μερικής θρομβοπλαστίνης κατά τη χρήση του ECMO πρέπει να είναι 1,5 φορές (περίπου 60 sec) της φυσιολογικής τιμής, η οποία είναι περίπου 35 sec.

Και οι δύο μέθοδοι αντιπηκτικού ελέγχου αφορούν την ενδογενή και κοινή οδό πήξης, δείχνοντας όμως διαφορετική ευαισθησία και πληροφορίες, ανάλογα με τις συνθήκες και τις απαιτήσεις των εξετάσεων. Το ACT επηρεάζεται λιγότερο από την αιμαραίωση, από ότι το aPTT. Το ACT επηρεάζεται από :

την υποθερμία, τα D-dimers, τη σήψη, το χαμηλό αριθμό αιμοπεταλίων, την ύπαρξη δυσλειτουργικών αιμοπεταλίων και έχει φτωχή ευαισθησία για τον αντι-Χα πηκτικό παράγοντα. Το aPTT έχει καλή ευαισθησία για τον αντι-Χα, επηρεάζεται από υψηλές τιμές ινωδογόνου, από ηπατικές παθήσεις, όμως δεν επηρεάζεται από τα αιμοπετάλια.

Ο αριθμός των δραστικών αιμοπεταλίων είναι αυτονόητο πως έχει άμεση σχέση με τις αιμορραγικές επιπλοκές στα ECMO. Ο επιθυμητός στόχος είναι  $>100.000/mm^3$  δραστικά αιμοπετάλια.

Το ινωδογόνο, επίσης ως θεμελιώδης πηκτικός παράγοντας πρέπει να είναι  $>100mg/dl$ .

Επιπλέον, οι θρομβοελαστογραφικές μετρήσεις παρέχουν λεπτομερές πηκτικό προφίλ, εξετάζοντας όχι μόνο την έναρξη της θρόμβωσης, αλλά επιπλέον τη διάρκεια της θρομβογένεσης, την "ποιότητα" του θρόμβου, τη σταθερότητά του και τη διαδικασία της θρομβόλυσης. Παραμένουν ακόμη και σήμερα ακριβές εξετάσεις, δίνουν όμως λύσεις σε ανεξέλεγκτες διαταραχές του πηκτικού μηχανισμού. Με βάση τη θρομβοελαστογραφία, δίνονται με μεγάλη ακρίβεια οι απαραίτητοι πηκτικοί παράγοντες (FFP, ινωδογόνο, αιμοπετάλια...) και επιτυγχάνεται η αιματολογική ισορροπία **(Εικόνα 26)**.



**Εικόνα 26 :** Θρομβοελαστογράφος. Από : <https://www.instrumentationlaboratory.com/en/rotem-delta>

## **Συζήτηση - Συμπέρασμα**

Το VA ECMO παρέχει πλήρη ή μερική κυκλοφορική ή/και πνευμονική υποστήριξη και μπορεί να παρέχει ελάττωση του καρδιακού έργου, με αύξηση της συστηματικής πίεσης. Επιπλέον, επιτυγχάνει εμπλουτισμό του αίματος με οξυγόνο και απομάκρυνση του διοξειδίου του άνθρακα από το αίμα. Επίσης αυξάνει και το καρδιακό μεταφορτίο, έναντι του οποίου λειτουργεί η αριστερή κοιλία. Η ισορροπία της ευεργετικής επίδρασης της υποβοήθησης, έναντι της επιβλαβούς επίδρασης του αυξημένου μεταφορτίου, εξαρτάται από το επίπεδο υποστήριξης και την κατάσταση του μυοκαρδίου και της φυσικής πνευμονικής λειτουργίας του ασθενή. Όσοι ασθενείς υποστηρίζονται από V-A ECMO πρέπει να λαμβάνουν αντιπηκτική αγωγή, η εφαρμογή της οποίας θα πρέπει να σταθμίζεται έναντι του κινδύνου αιμορραγίας. Οι αιμορραγικές επιπλοκές διαδραματίζουν μέγιστο ρόλο στη θνητότητα των ασθενών. Η αντιμετώπισή τους απαιτεί προσεκτική τιτλοποίηση και ενίσχυση του πηκτικού μηχανισμού και επιδιόρθωση των χειρουργικών εστιών αιμορραγίας. Η μελλοντική έρευνα θα πρέπει να επικεντρωθεί στις επιπλοκές, παρέχοντας στρατηγικές καθοδήγησης για περαιτέρω αύξηση της επιτυχούς υποστήριξης, απογαλακτισμού και επιβίωσης. Οι οργανισμοί υγείας οφείλουν να βελτιώσουν την ασφάλεια των ασθενών μέσω της διάθεσης περισσότερων κονδυλίων για την εξασφάλιση του απαραίτητου εξοπλισμού και της εκπαίδευσης του προσωπικού, ενσωματώνοντας και τα προγράμματα εκπαίδευσης ομαδικής εργασίας, ως αναπόσπαστο μέρος αυτού του στόχου. Πρέπει επίσης να μελετηθεί καλά η γενική υποδομή ενός προγράμματος ECMO (συμπεριλαμβανομένων των προκλήσεων που συνδέονται με τη μεταφορά ασθενών που υποστηρίζονται από ECMO) και να χαραχθούν οι μελλοντικές κατευθύνσεις, με ισοζυγισμένη την ιατρική παρέμβαση με τον ηθικό και κοινωνικό προσανατολισμό της. Επιπλέον, το V-A ECMO δεν μπορεί να διατηρηθεί μακροπρόθεσμα. Αν και δεν υπάρχει καθορισμένο χρονικό πλαίσιο για τη χρονική διάρκεια της υποστήριξης, η εξισορρόπηση και ανάκαμψη του οργανισμού θα πρέπει να πραγματοποιηθεί το συντομότερο δυνατόν. Πρόσφατες μελέτες έχουν δημοσιεύσει διάρκεια υποστήριξης με επιτυχή απογαλακτισμό, που κυμαίνεται από 1,4 έως 11,5 ημέρες [68,69,70].

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το V-A ECMO είναι μια γέφυρα διάσωσης για ασθενείς κυρίως με κυκλοφορική ανεπάρκεια, με/ή δίχως αναπνευστική ανεπάρκεια, ανθεκτική/μη-ανταποκρινόμενη στη μέγιστη φαρμακευτική αγωγή. Το V-A ECMO μπορεί να σταθεροποιήσει τους ασθενείς για ημέρες ή εβδομάδες. Στην καρδιολογία/καρδιοχειρουργική, οι κύριες ενδείξεις για την εφαρμογή ECMO περιλαμβάνουν καρδιακή ανακοπή, καρδιογενή καταπληξία πριν ή/και μετά την καρδιοτομία, εμμένουσα κοιλιακή ταχυκαρδία και οξεία αντιμετώπιση επιπλοκών των επεμβατικών διαδικασιών (TAVI/PCI). Αντιστοίχα, υπάρχουν οι αντενδείξεις που περιλαμβάνουν μη αναστρέψιμη καρδιακή βλάβη, παρατεταμένη καρδιοπνευμονική ανάνηψη (CPR) χωρίς επαρκή υποστήριξη ιστών, χρόνια δυσλειτουργία οργάνων (πνευμονική ίνωση, κίρρωση ήπατος, νεφρική ανεπάρκεια), και ασθενείς που δεν είναι υποψήφιοι για μεταμόσχευση ή μακρόχρονη υποστήριξη με VAD. Επιπλέον, υπάρχουν οικονομικοί, ψυχιατρικοί και κοινωνικοί περιορισμοί. Οι ιατροί πρέπει να εξετάσουν την πρόγνωση του ασθενούς, τις συννοσηρότητες και τις στρατηγικές απογαλακτισμού πριν αναλάβουν την προσπάθεια υποστήριξης ενός ασθενούς με V-A ECMO. Ωστόσο, η δυνατότητα υποστήριξης με V-A ECMO θα πρέπει να είναι διαθέσιμη σε οποιαδήποτε νοσηλευτική δομή που εκτελεί θωρακοκαρδιοχειρουργικές και καρδιολογικές επεμβάσεις και παρεμβάσεις, εφόσον μπορεί να παρέχει αποτελεσματική μηχανική υποστήριξη σε περίπτωση έκτακτης ανάγκης. Το κύκλωμα του συστήματος απαρτίζεται από μια αντλία παροχής αίματος και μια συσκευή ανταλλαγής αερίων με ενσωματωμένο εναλλάκτη θερμότητας, που συνδέονται με σωλήνες ιατρικής ποιότητας. Ένα έτοιμο απαερωμένο κύκλωμα πρέπει να είναι διαθέσιμο άμεσα σε περίπτωση επείγοντος και να περιλαμβάνει ειδικούς καθετήρες αγγειακής προσπέλασης, οθόνες παρακολούθησης και μηχανισμούς ασφαλείας, για την οριοθέτηση της αρνητικής και θετικής πίεσης του συστήματος, προς αποφυγή σοβαρών λαθών κατά την έναρξη αλλά και τη διάρκεια της υποστήριξης του ασθενή. Ιδανικά, το κύκλωμα πρέπει να είναι απλό, ώστε με ελάχιστες παρεμβάσεις να υποστηρίζεται σωστά ο ασθενής. Ο

καλύτερος δείκτης αυτής της επάρκειας είναι ο μικτός φλεβικός κορεσμός σε οξυγόνο να είναι 65-75% στη φλεβική γραμμή του κυκλώματος. Κάθε σύστημα διαφέρει ανάλογα με τον ασθενή, το μέγεθος, τη διάγνωση και την εκτιμώμενη αποθεραπεία. Η θεμελιώδης προϋπόθεση στην οποία βασίζεται το V-A ECMO είναι ότι πρόκειται για μια προσωρινή γέφυρα προς ανάκαμψη, μέχρι την ίαση ή απόφαση για σοβαρότερη θεραπεία στον ασθενή (VAD, μεταμόσχευση). Ως παρέμβαση με αξιόλογο κόστος σε πόρους οικονομικού και ιατρονοσηλευτικού επιπέδου, δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται αλόγιστα σε ανέλπιδες καταστάσεις και καθώς η χρήση αυτής της τεχνολογίας συνεχίζει να εξελίσσεται ταχέως, είναι σημαντικό να εκσυγχρονίζονται οι ενδείξεις και οι αντενδείξεις και τα πρωτόκολλα διαχείρισης και απογαλακτισμού. Αν και οι επιπλοκές σε ασθενείς και μηχανήματα μειώθηκαν με την τεχνολογική και επιστημονική πρόοδο, παραμένει ακόμη υψηλό το ποσοστό νοσηρότητας και κινδύνων που σχετίζονται με το ECMO.



## **SUMMARY**

V-A ECMO is a rescue bridge for patients mainly with cardiac failure, with/without respiratory failure, refractory to maximal medical management. V-A ECMO can stabilize the patients for days or weeks. In cardiology / cardiac surgery, the main indications for ECMO application include cardiac arrest, cardiogenic shock before and / or after cardiectomy, persistent abdominal tachycardia and acute complication of invasive procedures (TAVI/PCI). On the other hand, contraindications for VA-ECMO do exist and include unrecoverable cardiac function, prolonged cardiopulmonary resuscitation (CPR) without adequate tissue perfusion, chronic organ dysfunction (pulmonary fibrosis, liver cirrhosis, renal failure), patients who are not candidates for transplantation or durable mechanical support (VAD). Moreover, there are financial, psychiatric, and social limitations. Physicians/doctors should consider patient prognosis, comorbidities, and weaning strategies before undertaking the endeavor of supporting a patient on V-A-ECMO. Anyway, V-A ECMO support should be available in any hospital facility performing thoracic cardiac surgery and cardiology, provided that it can provide effective mechanical support in an emergency. The circuit consists of a blood pump, gas exchange device with integrated heat exchanger that connected by medical grade tubing. A fully primed circuit should be available within minutes of an emergency and should include special catheters for vascular access, monitors and safety devices delimiting negative and positive pressure, to avoid serious errors during emergent cannulation and support of the patient. Ideally the circuit should be simple, so that minimal manipulations are required to support right the patient. The best indicator of adequate systemic perfusion is a mixed venous saturation 65-75% measured from the venous line of the circuit. Each circuit can vary according to patient, size, diagnosis and expected treatment. The fundamental premise underlying the ECMO is that it is a temporary bridge to recovery, until healing or decision on more serious patient intervention (VAD, transplant). As a cost-effective intervention in financial and medical-level

resources, it should not be used unreasonably in hopeless situations and as the use of this technology continues to evolve rapidly, it is important to modernize indications and contraindications, management and weaning protocols. Although many patient and mechanical complications are decreasing due to technological and scientific progress, there remains a high percentage of morbidities and risks associated with ECMO.

## **Βιβλιογραφία**

- 1** [www.else.org](http://www.else.org)
- 2** Weinberg A, Miko B, et.al. Is It Safe to Leave an ECMO Circuit Primed? *Perfusion*.2015;30:47-49.
- 3** Walczak R, Lawson DS, et.al. Evaluation of a pre-primed microporous hollow fiber membrane for rapid response neonatal ECMO. *Perfusion* 2005;20:269-275.
- 4** Vuylsteke A, Brodie D, et.al. ECMO in the Adult Patient. Cambridge UK University Press 2017.
- 5** Bartlett RH. Extracorporeal Life Support : Gibbon fulfield. *J Am Coll Surg* 2014;218:317-327.
- 6** Lillehei CW. History of the development of extracorporeal circulation. Arensman RM, Cornish JD, eds. *Extracorporeal Life Support in Critical Care*(1<sup>st</sup> edition), Boston: Blackwell Publications 1993.
- 7** Lee WH, Krumhaar D, Fonkalsrud EW, et al. Denaturation of plasma Proteins as a cause of morbidity and death after intracardiac operations. *Surgery* 1961;50:29-39.
- 8** Kolobow T, Zapol W, Pierce JE, et al. Partial extracorporeal gas exchange in alert newborn lambs with a membrane artificial lung perfused via an AV shunt for periods up to 96 hours. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1968;14:238.
- 9** Hill DJ, O'Brien TG, Marray JJ, et al. Prolonged Extracorporeal oxygenation for acute post-traumatic respiratory failure(Shock-Lung Syndrome):use of the Bramson Membrane Lung. *N.Engl J Med* 1972;286:629-634.
- 10** Wolfson P J. The development and use of extracorporeal membrane oxygenation in neonates. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2003;76:2224-2229.

- 11** Bartlett RH. Esperanza. *Trans An Soc Art Inter Organs* 1985;31:723-735.
- 12** Wolfson PJ. The development and use of extracorporeal membrane oxygenation in neonates. *Ann Thorac Surg* 2003;76:2224-9.
- 13** Guglin M, Zucker MJ, et.al. Venoarterial ECMO for Adults. *J Am Coll Cardiol* 2019;73:698-716.
- 14** Makdisi G, Wang I W. Extra Corporeal Membrane Oxygenation (ECMO) Review of a lifesaving technology. *J Thorac Dis* 2015;7:166-176.
- 15** Mehta H S , Howard J Eisen, et.al. Indications and Complications for VA-ECMO for Cardiac Failure. *American College of Cardiology* Jul 14 2015.
- 16** Rao P, Khalpey Z, et al. Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation for Cardiogenic Shock and Cardiac Arrest. *Circulation Heart Failure* 2018;11:4905.
- 17** Sivarajan V B, Best D, Brizard C P, et al. Improved outcomes of paediatric extracorporeal support associated with technology change. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2010;11:400-5.
- 18** Swol J, Belohlavek J, Haft J W, et al. Conditions and procedures for in-hospital extracorporeal life support in cardiopulmonary resuscitation of adult patients. *Perfusion* 2015;31:182-188.
- 19** Belohlavek J, Kucera K, Jarkovsky J, et al. Hyper Invasive approach to out-of hospital cardiac arrest using mechanical chest compression device, compared to standard of care. Prague OHCA study. *J Transl Med* 2012;10:163.
- 20** Christian Napp, Christian Kuhn, et.al. Cannulation Strategies for Percutaneous Extracorporeal Membrane Oxygenation in Adults. *Clin Res Cardiol* 2016;105:283-296.
- 21** The ELSO Red Book. *Extracorporeal Life Support (5<sup>th</sup> edition)*:p36-47.

- 22** Chung Y S, Cho D E, et.al. Is stopping heparin safe in patients on extracorporeal membrane oxygenation treatment? *ASAIO J* 2017;63:32–36.
- 23** Bonicolini E, Martucci G, et.al. Limb ischemia in peripheral veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation: a narrative review of incidence, prevention, monitoring, and treatment. *Crit Care* 2019;23:266.
- 24** Patton-Rivera K, Beck J, et.al. Using Near-Infrared Reflectance Spectroscopy (NIRS) to Assess Distal-Limb Perfusion on Venous-Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation (V-A ECMO) Patients With Femoral Cannulation. *Perfusion* 2018;33 :618-623.
- 25** Chommeloux J, Montero S, et.al. Microcirculation Evolution in Patients on Venous-Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation for Refractory Cardiogenic Shock. *Crit Care Med* 2020;48: 9-17.
- 26** Yeh Y C, Lee C T, et.al. Investigation of microcirculation in patients with venous-arterial extracorporeal membrane oxygenation life support. *Crit Care* 2018;22:200.
- 27** Du Z, Jia Z, et.al. Effect of increasing mean arterial blood pressure on microcirculation in patients with cardiogenic shock supported by extracorporeal membrane oxygenation. *Clin Hemorheol Microcirc* 2018;70:27-37.
- 28** Yu-Chang Yeh, Chen-Tse Lee, et.al. Investigation of microcirculation in patients with venous-arterial extracorporeal membrane oxygenation life support . *Critical Care* 2018;22:200.
- 29** Granger D N, Senchenkova E. et.al. Inflammation and the Microcirculation. NCBI books. Morgan & Claypool Life Sciences 2010.
- 30** Yuan S, He H, et.al. Interpretation of venous-to-arterial carbon dioxide difference in the resuscitation of septic shock patients. *J Thorac Dis* 2019;11:1538-1543.

- 31** Recruitment of sublingual microcirculation using handheld incident dark field imaging as a routine measurement tool during the postoperative de-escalation phase - a pilot study in post ICU cardiac surgery patients. *Perioperative Medicine* 2018;7:18.
- 32** Akin S, Dinis dos Reis Miranda, et.al. Functional evaluation of sublingual microcirculation indicates successful weaning from VA-ECMO in cardiogenic shock. *Critical Care* 2017;21:265.
- 33** Al-Fares A, Randhawa V K, et.al. Optimal Strategy and Timing of Left Ventricular Venting During Venous-Arterial Extracorporeal Life Support for Adults in Cardiogenic Shock. A Systematic Review and Meta-Analysis. *Circ Heart Fail* 2019;12:6486.
- 34** Xie A , Forrest P, et.al. Left Ventricular Decompression in Venous-Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Ann Cardiothorac Surg* 2019;8: 9-18.
- 35** Weber C, Deppe A C, et.al. Left Ventricular Thrombus Formation in Patients Undergoing Femoral Venous-Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Perfusion* 2018;33:283-288.
- 36** Cevasco M , Takayama H, et.al. Left Ventricular Distension and Venting Strategies for Patients on Venous-Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation. *J Thorac Dis* 2019;11:1676-1683.
- 37** Meani P, Gelsomino S, et.al. Modalities and Effects of Left Ventricle Unloading on Extracorporeal Life Support. A Review of the Current Literature. *Eur J Heart Fail* 2017;19 Suppl 2:84-91.
- 38** Petroni T, Harrois A, Amour J, et al. Intra-aortic balloon pump effects on macrocirculation and microcirculation in cardiogenic shock patients supported by venous-Arterial extracorporeal membrane oxygenation. *Crit Care Med* 2014; 42:2075–2082.

- 39** Rao P, Mosier J, Malo J, Peripheral VA-ECMO with direct biventricular decompression for refractory cardiogenic shock. *Perfusion* 2018; 33:493–495.
- 40** Eudailey K W, Mongero L B, et.al. Trans-diaphragmatic left ventricular venting during peripheral venous-arterial extracorporeal membrane oxygenation. *Perfusion* 2015;30:701–703.
- 41** Loforte A, Baiocchi M, et.al. Percutaneous Pulmonary Artery Venting via Jugular Vein While on Peripheral Extracorporeal Life Support. *ASAIO* 2020;66:50-54.
- 42** Koenig P R, Ralston M A, Kimball T R, et.al. Balloon atrial septostomy for left ventricular decompression in patients receiving extracorporeal membrane oxygenation for myocardial failure. *J Pediatr* 1993;122:95–99.
- 43** Bernhardt A M, Hillebrand M, Yildirim Y, et.al. Percutaneous left atrial unloading to prevent pulmonary oedema and to facilitate ventricular recovery under extracorporeal membrane oxygenation therapy. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2018;26:4–7.
- 44** Aiyagari R M, Rocchini A P, Remenapp R T, et.al. Decompression of the left atrium during extracorporeal membrane oxygenation using a transseptal cannula incorporated into the circuit. *Crit Care Med* 2006;34:2603-6.
- 45** Hong T H, Byun J H, Lee H M, et.al. Initial experience of transaortic catheter venting in patients with venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for cardiogenic shock. *ASAIO J* 2016;62:117–122.
- 46** Hong T H, Byun J H, Yoo B H, et.al. Successful left-heart decompression during extracorporeal membrane oxygenation in an adult patient by percutaneous transaortic catheter venting. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg.* 2015;48:210–213.
- 47** Pappalardo F, Schulte C, Pieri M, et.al. Concomitant implantation of Impella on top of veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation may

improve survival of patients with cardiogenic shock. *Eur J Heart Fail* 2017; 19:404–412.

**48** Fiedler A G , Dalia A, et.al. Impella Placement Guided by echocardiography can be used as a strategy to unload the left ventricle during peripheral venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2018;32:2585-2591.

**49** Millar J E, Fanning J P, et.al. The Inflammatory Response to Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO). A Review of the Pathophysiology. *Crit Care* 2016;20:387.

**50** Betit P. Technical Advances in the Field of ECMO. *Respir Care* 2018;63:1162-1173.

**51** Schaad J. Fiber manufacturing, membrane classification and winding technologies associated with membrane oxygenators. *J Extracorp Technol* 1998;30:30-34.

**52** Thiara A P S, Hoel T N, et.al. Evaluation of oxygenators and centrifugal pumps for long-term pediatric extracorporeal membrane oxygenation. *Perfusion* 2007;22:323-326.

**53** Eash H J, Jones H M, et.al. Evaluation of plasma resistant hollow fiber membrans for artificial lungs. *ASAIO J* 2004;50:491-497.

**54** Montoya J P, Shanley C J, et.al. Plasma Leakage through microporous membrans. Role of phospholipids. *ASAIO J* 1992;38:399-405.

**55** Horton S, Thays C ,et.al. Experience with the Jostra Rotaflow and Quadrox D oxygenator for ECMO. *Perfusion* 2004;19:17-23.

**56** Public Health Notification:PVC Devices Containing the Plasticizer DEHP.[www.fda.gov/cdrh/ost/dehp-pvc.pdf](http://www.fda.gov/cdrh/ost/dehp-pvc.pdf) 2002.



- 57** Burkhardt H M, Joyner N, et.al. Presence of Plasticizer Di-2(ethylhexyl)phthalate in Primed Extracorporeal Circulation Circuits. ASAIO J 2007;53:365-367.
- 58** Ranucci M, Johnson I, et.al. Goal-directed perfusion to reduce acute kidney injury. A randomized trial. J Thorac Cardiovasc Surg 2018; 156:1918-1927.
- 59** Ranucci M. On the premature termination of the Goal-directed perfusion trial. JTCVS 2019;157:277-9.
- 60** Srey R, Rance G, et.al. A Quick Reference Tool for Goal-Directed Perfusion in Cardiac Surgery. J Extra Corpor Technol 2019;51:172-174.
- 61** Awad H, Essandoh M, et.al. Goal-Directed Oxygen Delivery During Cardiopulmonary Bypass. Can This Perfusion Strategy Improve Biochemical and Clinical Neurologic Outcomes? J Card Vasc Anesthesia 2018;32: 2493-4.
- 62** www.else.org. ELSO Registry Report. ELSO, Ann Arbor, Michigan 2015.
- 63** Dornia C A, Philipp A, et.al. D-dimers are a predictor of clot volume inside membrane oxygenators during extracorporeal membrane oxygenation. Artif Organs 2015;39:782-787.
- 64** James R, Neal G R, Quintana E, et.al. Using Daily Plasma-Free Hemoglobin Levels for Diagnosis of Critical Pump Thrombus in Patients Undergoing ECMO or VAD Support. J Extra Corpor Technol 2015;47:103-8.
- 65** The ELSO Red Book.Extracorporeal Life Support (5th edition):p71.
- 66** ELSO Guidelines Version 1,3 November 2013 page 7.
- 67** The ELSO Red Book.Extracorporeal Life Support (5th edition):p57-58.
- 68** Slottosch I, Liakopoulos O, Kuhn E, et al. Outcomes after peripheral extracorporeal membrane oxygenation therapy for postcardiotomy

cardiogenic shock: a single-center experience. *Journal of Surgical Research*. 2013;181:47–55.

**69** Kim H, Lim S H, Hong J, et al. Efficacy of veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation in acute myocardial infarction with cardiogenic shock. *Resuscitation* 2012;83:971-5.

**70** Luo X J, Wang W, Hu S S, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for treatment of cardiac failure in adult patients. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery* 2009;9:296–300.

## **ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ**

ΚΑΡΠΑ (Καρδιοπνευμονική Αναζωογόνηση)

ΚΝΣ (Κεντρικό Νευρικό Σύστημα)

ΣΒ (Σωματικό Βάρος)

ACS (acute compartment syndrome)

ACT (activated clotting time)

AHF (acute heart failure)

AKI (acute kidney injury)

AMI (Acute Myocardial Infarction)

APACHE ( Acute Physiology and Chronic Health Evaluation)

aPTT (activated partial thromboplastin time)

ARDS (acute respiratory distress syndrome)

CHF (Continuous Hemofiltration)

COPD (Chronic obstructive pulmonary disease )

CRRT (continuous renal replacement therapy)

CVA ( cerebrovascular accident)

CVVH (Continuous Venovenous Hemofiltration)

DEHP (Di-2(ethylhexyl)phthalate)

DIC (disseminated intravascular coagulation)

DPC (distal perfusion cannula)

ECCO2R (ExtraCorporeal CO2 Removal)

eGFR (estimated Glomerular Filtration Rate)

FCD (functional capillary density)

EFV (extracellular fluid volume)

ELSO (extracorporeal life support organization)

GDP (goal-directed perfusion)

HF (hollow fiber)

HIT (heparin induced thrombocytopenia)

HMS (Heparin Management System)

IABP (intra aortic balloon pump)

IHCA (In Hospital Cardiac Arrest)

LA (Left Atrial)

LAP (left atrial pressure)

LV (Left Ventricular)

LVEF (left ventricular ejection fraction)

LVEDP (left ventricle end diastolic pressure)

NCBI (National Center for Biotechnology Information)

NHLBI (National Heart Lung and Blood Institute)

NIRS (non-invasive regional O<sub>2</sub> saturation)

OHCA (Out of Hospital Cardiac Arrest)

PAI-1 (plasminogen activator inhibitor-1)

PALP (pump assisted lung Perfusion)

PFHb (plasma free haemoglobin)

PMP (poly methyl penthene)

PPV (proportion of perfused vessels)

PSVD (perfused small vessel density)

pVADs (percutaneous catheter-based microaxial transaortic ventricular assist devices )

PVC (PolyVinyl Chloride)

PVD (perfused vessel density)

ROSC (return of spontaneous circulation)

RTC (Randomized Controlled Trial)

SIRS ( Systemic Inflammatory Response Syndrome)

SVR (Systemic Vascular Resistance)

tPA ( tissue plasminogen activator)

TSVD (total small vessel density)

TVD (total vessel density)

VAD (ventricular assist device)

VILI (ventilator-Induced Lung Injury )

