



# A VA-ECMO használata, tapasztalatok a Városmajori Klinikán

Kulyassa Péter, Németh Balázs Tamás, Hartyánszky István, Szilveszter Bálint, Fazekas Levente, Pólos Miklós, Németh Endre<sup>1</sup>, Becker Dávid, Merkely Béla, Édes István Ferenc

Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, <sup>1</sup>Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika, Városmajori Részleg, Budapest

Levelezési cím:

Dr. Kulyassa Péter, e-mail: peter.kulyassa@gmail.com

Az 1960-as években megjelent mechanikus keringéstámogatás (MCS) rövid-, közép- és hosszú távú formáit különböztetjük meg. Jelen összefoglaló a rövidtávú MCS hazánkban használt formájával, a veno-arteriosus extrakorporális membrán-oxigenátorral (VA-ECMO) kapcsolatos alapvető ismereteket, tapasztalatainkat, valamint házi regiszterünk eredményeit ismerteti. Retro- és prospektív adatgyűjtést végeztünk klinikánkon 2012 és 2020 között VA-ECMO-val kezelt betegek adataiból. Primer végpontként az összességét határoztuk meg e kritikus állapotú betegpopulációban. Minden perifériás és centrális VA-ECMO-beültetésen átesett beteg adatait összesítettük indikációtól és potenciális klinikai továbblépéstől függetlenül. A mortalitást szignifikánsan befolyásoló tényezőként a 65 év feletti életkort és a kiindulási 7,2 alatti pH-értéket azonosítottuk. Közel szignifikáns negatív prediktív eredményt hozott az akut koronáriszindróma (ACS) klinikuma, azonban jobb túlélést eredményezett a szívtranszplantáció (hTX) utáni korai rejekció miatt szükségessé váló VA-ECMO-kezelés. Ezek mellett nemzetközi publikációkban még a cukorbetegség, a magas kiindulási laktátszint, valamint a vese- és májelégtelenség szerepét is azonosították. Eredményeink a nemzetközi irodalommal javarészt egybevágóak mind a mortalitás adatokat, mind az azt növelő rizikófaktorkat tekintve. Az időfaktor igen fontos szerepet játszik ezen betegek túlélésében, ezért elsődleges fontosságú a nyilvánvaló kontraindikációval nem rendelkező, de konvencionális terápiára refrakter betegek időben VA-ECMO-implantációt végző centrumba referálása.

**Kulcsszavak:** veno-arteriosus extrakorporális membrán-oxigenátor, akut koronáriszindróma, szívtranszplantáció, kardiopulmonalis reszuszcitáció, szívelégtelenség

## The use of VA-ECMO, our experiences at Semmelweis University's Heart and Vascular Center

Mechanical circulatory support (MCS) was introduced in the 1960s, of which there is short-, mid- and long-term forms. This brief review discusses our experiences with the primary modality used in Hungary, the veno-arterial extracorporeal membrane oxygenator (VA-ECMO). We introduced the device with the most relevant information and summarized our clinic's registry with patient characteristics and results in whom we applied this modality next to data of international studies. We collected data retro- and prospectively from 2012 to 2020 from patients treated with the VA-ECMO at our clinic. The primary endpoint we used was all cause mortality in this patient population of critical condition. Every indication, potential peripheral-central conversion and primary operation technique was involved in the analysis. We found that age above 65 and initial pH under 7.2 significantly affects mortality data. Acute coronary syndrome (ACS) as primary indication showed to be nearly significant, and acute rejection after hTX was a beneficial clinical scenario regarding survival. In international literature diabetes mellitus, elevated levels of lactate, kidney- and hepatic insufficiency were identified as contributing mortality predictors as well. Our results mostly coincide with the international mortality and risk factor data. Time is a very important factor for the survival of these patients. Therefore, it is very important to refer the patient's refractory to non-MCS therapy to centers with VA-ECMO capability in time.

**Keywords:** veno-arterial extracorporeal membrane oxygenator, acute coronary syndrome, heart transplantation, cardiopulmonary resuscitation, heart failure

## Bevezetés

A mechanikus keringéstámogatás (MCS – mechanical circulatory support) iránti érdeklődés a kardiopulmonalis bypass és a nyitott szívűtékek megjelenésével kezdődött az 1950-es években. Ez a kezelési forma az 1960-as években a kardiológia, a szívsebészet és az ipar együttműködésével (a Heart Team elterjedésével egy időben) valósulhatott meg először a klinikai gyakorlatban. Megkülönböztethetünk rövid-, közép- és hosszú távú alkalmazott MCS-eszközöket. A közép- és hosszú távú MCS során alkalmazott eszközök beültetése (pl. LVAD – left ventricular assist device, Jarvik) operatív körülmények között történik. Az ortotopikus szívtranszplantáció (hTX) megjelenését követően részben az alacsony donorszám, részben a különböző okok miatt fennálló hTX kontraindikációk tovább erősítették az igényt ezen eszközök fejlesztésére és alkalmazására. A műtét a páciens számára ezzel együtt is jelentős megterheléssel jár. Sikeres implantáció esetén a beteg a műtétet követő rehabilitáció után térhet vissza a mindennapi életbe.

A rövidtávú keringéstámogatás során alkalmazott eszközök rövidtávú érdemi légzési és/vagy keringési támogatást nyújtanak a betegnek. Jelen összefoglaló keretében a rövidtávú MCS ma Magyarországon leginkább elérhető és alkalmazott formáját, a veno-arteriosus extrakorporális membrán-oxigenátort (VA-ECMO) mutatjuk be, és az ezzel kapcsolatos tapasztalatainkról számolunk be. Kétféle implantációs stratégiát különböztetünk meg, ennek megfelelően beszélhetünk perifériás, valamint centrális VA-ECMO-ról. A hemodinamikai megfontolások a perifériás és a centrális VA-ECMO-nál összességében hasonlóak, azonban néhány ponton különböznek, amelyekre kitérünk. Minthogy a kézirat a kardiológus szemszögéből mutatja be a VA-ECMO-terápiát, hangsúlyosan ezt taglaljuk. Az ECMO, mivel oxigén és szén-dioxid cserét végez, tüdőbetegség esetén is használható. Ekkor, amennyiben keringési elégtelenség nem kíséri, a veno-venosus extrakorporális membrán-oxigenátor kerül alkalmazásra (VV-ECMO), amelyre a kézirat terjedelmi okokból nem tér ki.

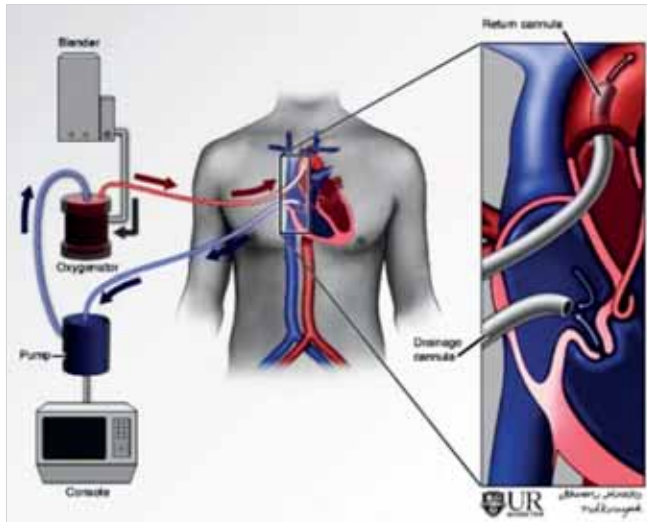
## A VA-ECMO

A VA-ECMO akut, életet veszélyeztető keringési instabilitással és oxigenizációs zavarral is járó állapotokban használatos, amelyek konvencionális terápiára elégtelen választ mutatnak. A megfelelően kiválasztott betegen, időben alkalmazva a hipoperfúziót csökkentve lehetséges a többszervi elégtelenség kialakulásának megelőzése. A VA-ECMO indikációs köréről és használatáról már számos közlemény született (1–3). Ilyen kórállapot egyebek mellett, általánosságban a poszt-kardiotómiás szívelégtelenség, a szívotorról való sikertelen leállás műtétet követően, a terápiaref-

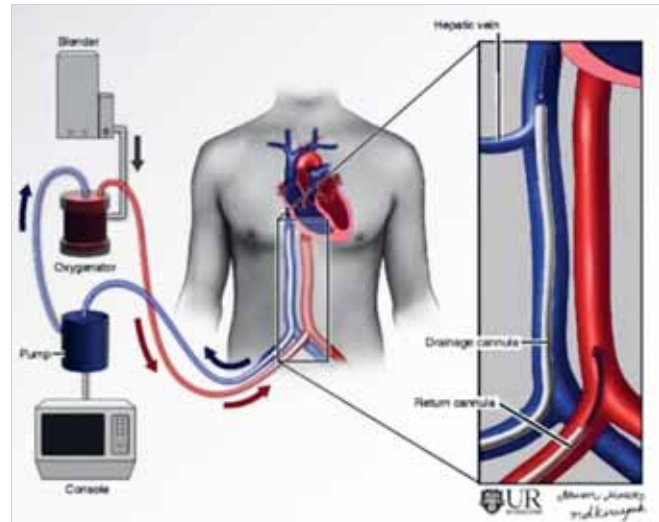
rakter akut dekompenzációval járó szívelégtelenség, a kardiopulmonalis reszuscitációt követő keringési instabilitás, valamint visszatérő malignus ritmuszavarok miatt szükséges rekurrens reszuscitáció. A fenti indikációkban megfelelő tapasztalattal rendelkező centrumban szükség esetén gyorsan alkalmazható. A VA-ECMO szerepe a szívizom tehermentesítése és szervprotekciónak, ezzel időt nyerünk a prognózis megítélésére, amely vezeti a definitív terápiát (bridge to decision). Egyéb esetben, például krónikus szívelégtelen betegeknel hosszú távú MCS-eszköz beültetéséig (bridge to destination) alkalmazzuk. A szív reverzibilis károsodása esetén, mint a szívizomgyulladás vagy az iszkémia, gyógyulásig (bridge to recovery), vagy amennyiben gyorsan érkezik donorszerv, transzplantációig (bridge to transplantation) használhatjuk (4).

A VA-ECMO alkalmazását már 1972-ben publikálták, egy súlyos traumán átesett betegnél a kialakuló gázcsereszavart a kritikus időszakban 75 órán keresztül kezelni tudták az eszközzel (5). Minden VA-ECMO egy vénás „inflow” kanülből, egy pumpából, egy oxigenátorból, és egy artériás „outflow” kanülből áll. A VA-ECMO használata általánosságban napokban-hetekben mérhető időtartamokban, kb. 7-21 napig lehetséges, a használat időtartamát elsősorban a vaszkuláris, vérzéses szövődmények, illetve az oxigenátor élettartama limitálják. Az implantáció technikája nagyban függ a klinikumtól. A centrális típusú műtéti körülmények között kerül beültetésre, rövidtávú keringéstámogatást lehet vele biztosítani, elsősorban a poszt-kardiotómiás betegeknel, például koronáriabypass-műtétet követően használják. A centrális VA-ECMO beültetéséhez sternotomia szükséges, és az aorta, valamint a jobb pitvar direkt kanülációja révén valósul meg a keringés- és légzéstámogatás (1. ábra). Ennek előnye a teljes vénás leszívás, valamint a proximális aortába való vér visszavezetés, amely így anterográd áramlást eredményez. A kanül méretét a testméret alapján választjuk, a flowbeállítás célja a metabolikus szükségletek kielégítése. A centrális megközelítés esetében 22-24 French (F: 1 F=0,33 mm külső átmérő) outflow, és az inflow kanül pedig 32-46 F, amely kettős nyílással rendelkezik. A kanülok rögzítése kifejezett figyelmet igényel, amelyre többfajta sebészeti eszközt használnak. A beültetést követően a mellkast nyitva hagyják, vagy bezárják. Utóbbi elsősorban hosszabb várható terápia esetén, ún. tunelizálással a légyszöveteken keresztül történik, további vágások segítségével. Ebben az esetben a beteg jobban mobilizálható. Amennyire lehet, kerülik a bőrvarratok használatát, mivel az ébren lévő betegeknel ez jelentős diszkomfortot jelenthet, és további fertőzés, valamint bakteriális kolonizáció forrása lehet.

A centrális VA-ECMO legnagyobb hátránya a kanüláció invazív volta. Szövődményként sternotomia miatti vérzés, fertőzés, illetve aortadisszekció, perifériás embolizáció fordulhatnak elő ezen betegeknel, valamint resternotomia válhat szükségessé. A véráramlás a kis-



**1. ÁBRA.** Centrális VA-ECMO-kanülök elhelyezkedése (Lee S and Chaturvedi A. Insights Imaging 2014; 5 [6]: 731–742. Dec.)



**2. ÁBRA.** Perifériás VA-ECMO-kanülök elhelyezkedése (Lee S and Chaturvedi A. Insights Imaging 2014; 5 [6]: 731–742. Dec.)

vérkört lényegében elkerüli, így az áramlás hiánya miatt a trombózis rizikója is emelkedett. Amennyiben a bal kamra nem képes a VA-ECMO által az aortabillentyű másik oldalán generált nyomást elérni, a billentyű nem nyílik, ekkor a billentyűn thrombus formálódhat. Amennyiben hosszabb kezelésre számíthatunk, a kanülök a szegycsont alatt tunelizálhatóak, amellyel a seb mérete csökkenthető és a beteg jobban mobilizálható. Egyes centrumokban a betegek ébresztése és mobilizálása is zajlik (6). A centrális VA-ECMO-beültetés előnye a nagyobb kanülök következtében elérhető nagyobb áramlás. Ezen betegek kórházon belül szállíthatók, ám ez nagy odafigyelést igényel a kanülelmozdulás és vérzés kifejezett veszélye miatt. Alapvetően mindkét típusú VA-ECMO-beültetésnél merev kanüloket alkalmazunk, amelyekkel elkerülhető a csövek csavarodása, ezzel áramlási akadály jelentkezése. A stabil kanülpozíció az ereken belüli endothel sérülésének kockázatát is csökkenti (7).

Sürgős, életet veszélyeztető helyzetben, például refrakter kardiogén sokkban, vagy keringésmegállás esetén a perifériás behatolás használatos döntően perkután módszerrel. A perifériás VA-ECMO-kanül beültetése perkután formája módosított Seldinger-technikával történik. Optimális esetben a szúrás és az eszköz felvezetése ultrahang segítségével zajlik (8). Amennyiben perifériás érbetegség, szűkület vagy thrombus limitálja ennek lehetőségét, akkor érsebészeti módszerrel történik a behelyezés. A perkután technika alacsonyabb vérzéses, valamint infekciós rizikóval jár, emiatt amennyiben lehetőség nyílik rá, ezt használjuk.

Ez akár szívkatéteres laboratóriumban, kórházi intenzív osztályon, vagy a kórház falain kívül is megvalósulhat a mellkason kívüli nagy kaliberű artériák és vénák megfelelő kanülálásával. A perifériás VA-ECMO perkután vagy érsebészeti módszerrel ültethető be. Az outflow kanül behelyezése legtöbbször a femorális artéria szű-

rásával történik. Az inflow kanült döntően a femorális vagy ritkábban a juguláris vénán keresztül helyezünk be (2. ábra). Ritka esetben egyéb erek is szóba jöhetnek az outflow kanül implantálására, mint az az arteria subclavia, axillaris, vagy anonima (9). Amennyiben ezen területen keresztül vezetjük vissza a vért a beteg testébe, a femorális kanülálásnál jobb hatásfokkal biztosíthatjuk az agyi keringést, valamint ez a forma a beteg mobilizációjának lehetőségét is megteremti (9, 10). Ideális körülmények között fluoroszkópia vagy nyelőcsövön levezetett ultrahang segítségével történik a beültetés, de egyik sem feltétlenül szükséges.

A vénás kanül tipikusan a femorális vénába kerül implantációra, átmérője 19-től 25 F-ig terjed és a vena cava superiorból, a jobb pitvarból, vagy a vena cava inferiorból szív vért. Előfordul a vena jugularis interna, vagy a vena subclavia punkciója is (11). Ezen inflow kanül végén és oldalán lyukak vannak, amelyek a folyamatos szívásban segítenek abban az esetben, ha valamely részén elfolyási akadály keletkezik, például thrombus miatt. A kiszívott vér keresztülmeleg a készüléken, és az artériás rendszerbe visszaérkezve retrográd véráramlást eredményez az alsó végtagszűrástól proximális részétől. Az artériás kanülök átmérője 15-től 24 F-ig terjed, és bár több helyen lehetséges a kanüláció, tipikusan a femorális artéria használt a mérete és a perkután technikával való egyszerű megközelíthetősége miatt. A kanül vége a femorális artériában, a csípőverőérben vagy a disztális abdominalis aortában van testmérettől függően. A kisebb átmérőjű kanülök értelemszerűen alacsonyabb áramlást tudnak biztosítani, bár kisebb vérzéses szövödményrátaival is járnak (11). A VA-ECMO a vér kiszívása révén a centrális vénákat, a jobb pitvart, valamint a jobb kamrát tudja tehermentesíteni. A bal kamrát alapesetben viszont nem, főleg, ha a bal kamrai kontraktilitás súlyosan károsodott. A VA-ECMO a gyengén összehúzódó bal kamra végdi-



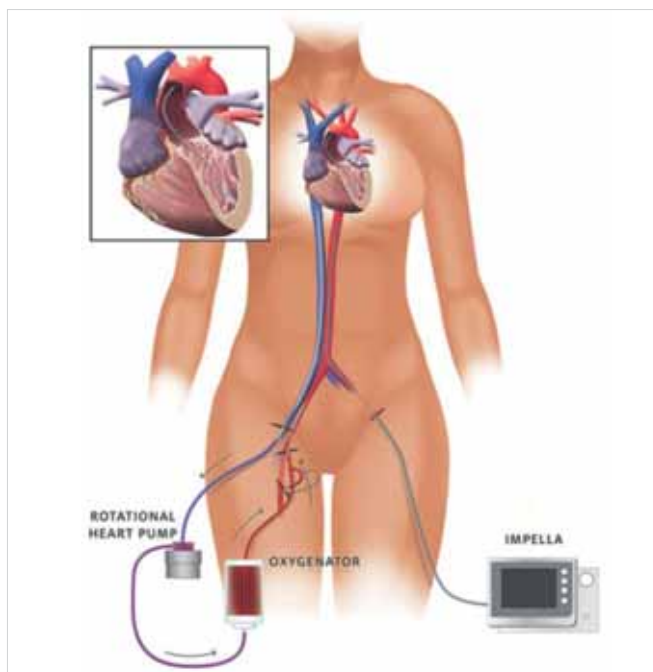
asztolás nyomását jelentősen tudja növelni, ezzel a falfeszülést fokozni, jelentősen megnövekedett szívizom oxigén-felhasználást és iszkémia mediálta nekrozist eredményezve. A perifériás VA-ECMO leggyakoribb komplikációi a tromboticafunkció károsodása, vézses szövődmények, érkárosodás, alsóvégtagi vagy cerebrális iszkémia, valamint a fokozott bal kamrai falfeszülés következményei (12, 13). Szisztémás gyulladásos válasz mind a perifériás, mind a centrális eszköz esetén kialakulhat. Ez a vér nem endothelizált közege keresztüli áthaladása miatt a természetes immunitás aktiválódása végett jelentkezik (14). Alkalmanként nehéz lehet megkülönböztetni ezt a reakciót a szepszistól vagy a bakterémiától. Szeptikus sokkban többek között emiatt is további kihívásokat tartogat a VA-ECMO használata. Nagyobb kanülök és modern pumpák használata esetén az átlagos 3-4 liter/perc áramlásnál többet is elérhetünk. A Poiseuille-törvénynek megfelelően a kanülvastagság, -hosszúság, valamint a folyadék viszkozitása nagyban meghatározza az elérhető áramlást. A vénás rendszerből történő direkt szívásnak köszönhetően a jobb kamrai előterhelés és vénás pangás csökken. Bár a jelentős vérelvétel a szívből a bal kamrai előterhelés és ezáltal a tüdőpangás csökkenéséhez vezet, gyakran nem ezt látjuk a klinikumban. Ez részben az ECMO által mediált vérnyomásemelésselnek köszönhető (15, 16). A tüdőn keresztül reziduális véráramlás van, mivel a kanül a teljes vérmennyiséget nem tudja leszívni. Ehhez járul hozzá a venae cordis minimae, az esetlegesen fennálló aortaregurgitáció, valamint a bronchialis vénák, amelyek a bal pitvarba ömlenek. A bal kamrába visszakerülő vérnek az aortán keresztül kell ürülnie, emiatt a bal kamrának az ECMO által generált nyomásnál nagyobbat kell teljesítenie. Egy egyensúlyi állapotnak kell megszületnie, amely a bal kamrai töltőnyomás változásán keresztül lehetséges a Frank–Starling-mechanizmus szerint. Így az ECMO-ból kikerülő és a különböző forrásokból bekerülő vér között egyensúlyi állapot jön létre (17, 18).

Így tehát az ECMO flow növekedése sokszor a tüdőpangás növekedéséhez, valamint a verőtér fogat csökkenéséhez, az aortabillentyű nyílásának rövidüléséhez vezethet. Így a bal kamrai pangás fokozódása trombotizist, embóliát eredményezhet, amely ezen betegeknél sok esetben fatális kimenetelű (19). Számba veendő továbbiakban, hogy a bal kamrai falfeszülés megnövekedett utóterhelés és töltőnyomás mellett a koronáriaperfúzióra is negatív hatást gyakorolhat a transzkoronáriás nyomásgradiens csökkentésén keresztül, különösen az endocardium irányába, amellyel tovább ronthatja a már sok esetben jelenlévő szívizom-iszkiémiát (20). Összességében elmondható, hogy a bal kamrai tágulat, a pangás és a tüdőödéma egymással összekapcsolódnak. Ezek kiküszöbölésére többféle stratégia létezik, de a legfontosabb ilyen téren a betegek monitorozása és a fennálló probléma időben való észlelése. Az aortabillentyű nyílását követhetjük szívultrahanggal, valamint az

üregméretek, számított paraméterek meghatározására is használhatjuk. A fentiek miatt a kezelésben részesülő betegeknél a tüdőkapilláris éknyomás vagy a pulmonalis artéria diasztolés nyomásának meghatározása szükséges, amely jelenleg a leghatékonyabb módszere a hemodinamikai viszonyok monitorozásának (2). Minél nagyobb az ECMO által biztosított áramlás, annál nagyobb a bal kamrai falfeszülés. Amennyiben csökkentjük az ECMO által biztosított áramlást, csökken a bal kamrai töltöttség, valamint hatékonyabban nyílik az aortabillentyű, azonban ezzel nem biztos, hogy fenn tudjuk tartani a megfelelő középnyomást és szöveti perfúziót. A bal kamrai nyomáscsökkentésre többféle módszer létezik az inotrópok, vazodilatátorok alkalmazása mellett. Centrális VA-ECMO esetén erre leggyakrabban sebészeti eljárással a jobb felső tüdővénán vagy a bal kamra csúcsán keresztül van lehetőség. Perifériás eszköz használatakor esetenként pitvari septostomia történik, azonban ennél kevesebb kockázattal járhat egy, a bal pitvarba felvezetett, az eszköz vénás szárához csatlakoztatott szívókatéter behelyezése a vénás oldalra, amely azonban a bal kamra direkt leszívásánál kevésbé hatékony megoldás.

Néhány évvel ezelőtt a perkután katéteralapú mikroaxiális transzaortikus bal kamrai támogató eszközök használata is megkezdődött, amely a bal kamrai dekompreszió, valamint a pulmonalis vénás nyomás csökkentése mellett anterográd áramlástámogatást biztosít az aortabillentyűn keresztül. Így a billentyű garantálhatóan nyílik, ezzel a bal kamrai pangást is eliminálva potenciális szövődményeivel. Ezen eszköz, amely Impella néven ismert, jó eredménnyel kombinálható a VA-ECMO-kezeléssel ellenoldali, például femorális vagy axilláris artérián keresztül beültetve, azonban Magyarországon jelenleg még nincsen forgalomban (3. ábra). Az általa biztosított 3,5 vagy akár 5 liter/perc áramlás az ECMO-áramlás csökkentését, ezzel további bal kamrai detenzionálást eredményez. Használata a mortalitási adatokat javítja VA-ECMO-val együtt alkalmazva (22–25). Emellett önállóan, kardiogén sokkos betegeknél perkután koronáriaintervenciót megelőzően beültetve is jobb túlélést eredményez (26).

A perifériás VA-ECMO esetében a vér a láb artériás rendszere felől a mellkasi aorta felé, tehát a fiziológiával ellentétes irányba áramlik. Emiatt kialakul egy olyan régió, ahol a két egymással ellentétes véráram találkozik. Ez bárhol lehet az aortagyöktől a rekeszig a két „egymás ellen dolgozó” rendszer teljesítményének függvényében. Amennyiben arányában nő a VA-ECMO által a bal kamrához képest biztosított áramlás, egyre proximálisabbra kerül ez a pont, és fordítva. Ennek felismerése amiatt lehet fontos, mert a különböző forrásból származó vér oxigenizáltsága különböző lehet. A bal kamrából érkező vér oxigenizáltsága részben a tüdő gázcserejének függvénye, amely kardiogén sokk és tüdőödéma esetén elégtelenné válhat. Emiatt amennyiben a bal arteria subclaviától disztálisan van ez a



3. ÁBRA. VA-ECMO és Impella-kanülök elhelyezkedése (Rao P et al. Circ Heart Fail 2018; 11 [9]: e004905)

pont, a szív, az agy és a felső végtagok hypoxiájára kell gondolni. Ez vezethet az úgynevezett *Harlequin-szindrómához*, amely esetében a felső testfél hypoxiája mellett az alsó testfél hyperoxiája alakul ki a megfelelően oxigenizált, VA-ECMO-ból érkező vérnek köszönhetően. Ennek hatását az esetleg fennálló tüdőgyulladás kezelésével vagy a lélegeztetés invazivitásának növelésével, tüdőödéma esetén a bal kamra drenálásával lehet csökkenteni. A fentiekén kívül segíthet az outflow

szár ipszilonszappal való kettéosztása, és a tüdőkerítés oxigenizált vérrel való támogatása. Ezt veno-arterio-venosus extrakorporális membrán-oxigenátornak nevezik. Ennek monitorizálására és a *Harlequin-szindróma* megelőzésére a felső végtagból vett rendszeres vérgázanalízis, vagy a radiális artéria pulzusnyomásának ellenőrzése alkalmas. Az ellentétes áramlás következtében az alsó végtagban iszkémia léphet fel, amelyet egy ún. „backflow” kanül behelyezésével lehet kiküszöbölni, amely leggyakrabban egy 8 F artériás kanül az artériás szárhoz csatlakoztatva, így az érintett alsó végtag vérellátási zavara megelőzhető (27, 28). A VA-ECMO-kezelésben részesülő betegeknél mind a vérzés, mind a trombotikus események kialakulásának kockázata megnövekedett, ezért az alvadási paraméterek nagyon pontos monitorozása és beállítása szükséges, amely utóbbira az unfrakcionált heparin használata a legalkalmasabb.

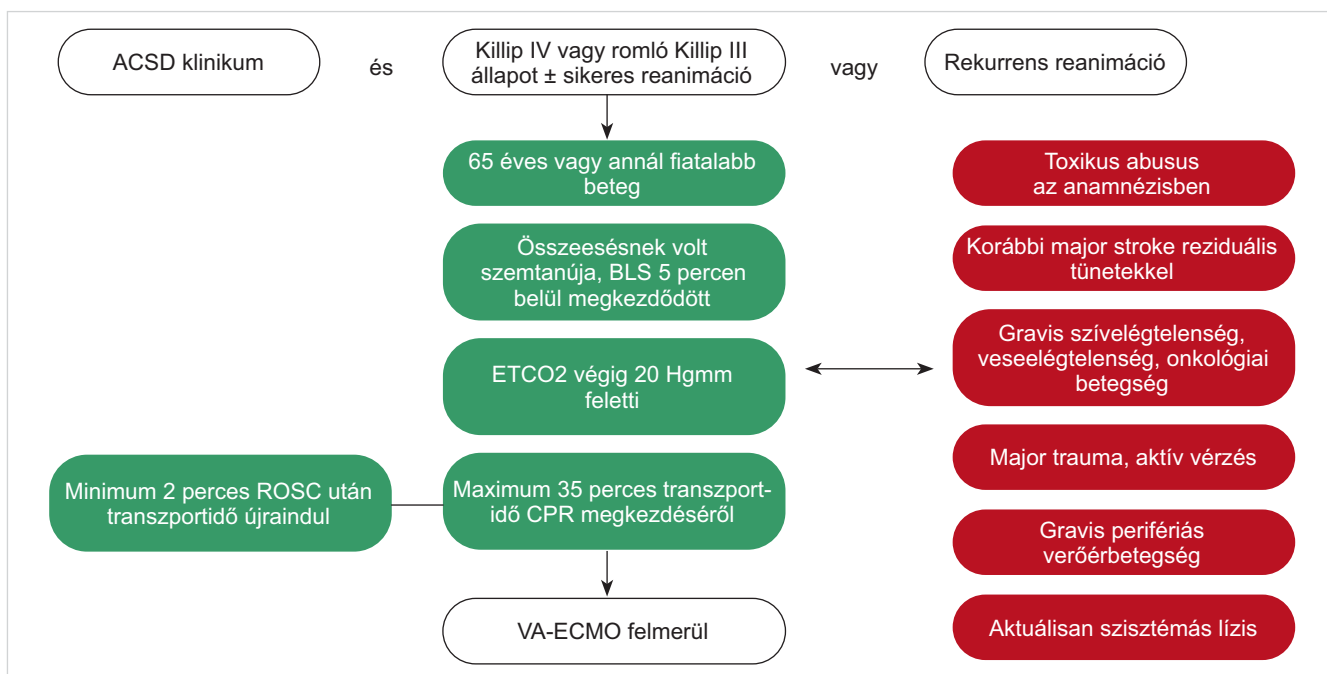
Lehetőség van perifériás-centrális VA-ECMO konverzióra, amennyiben a perifériás eszközzel nem lehetséges a jó célszerv-perfúzióhoz szükséges áramlás elérése, emiatt agyi vagy szívizom-hypoxia lép fel, vagy nem lehet uralni a bal kamrai diszteniót. Mindkét típusú VA-ECMO-berendezést lehet konvertálni LVAD-ra amennyiben a klinikai kép ezt követelné meg.

### A mortalitást befolyásoló tényezők

A 90-es évek óta regisztrált ECMO-esetek alapján a VA-ECMO-kezelésen átesett betegek kb. 40%-a élte meg a hazaengedést (29). Számos egycentrumos vizsgálat áll rendelkezésre a kardiogén sokkban használt



4. ÁBRA. Perifériás VA-ECMO-implantáció kardiogén sokkban manifesztálódó ACS-betegnél a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika hemodinamikai laboratóriumában



5. ÁBRA. A Városmajori Szív-, és Érgyógyászati Klinika perifériás VA-ECMO-protokolljának részlete

VA-ECMO-ról alaposan szelektált betegpopulációban (30–34). Több centrum a perifériás VA-ECMO szerepét is megítélte. Eredmények randomizált klinikai vizsgálatokból etikai és logisztikai okokból nincsenek a VA-ECMO használatával kapcsolatban. Az irodalmi adatok alapján a legjobb esélye a túlélésre, valamint a kedvező neurológiai kimenetre azoknak a betegeknek lehet, akiknél kórházon belüli szívmegeállás történt és azonnali újraélesztés, valamint rövid időablakú volt a VA-ECMO-implantáció, amely optimális esetben akár 15 percen belül megtörténik (35–38). Ezen betegek túlélése az össztúléléshez képest alacsonyabb, 29% a keringésmegállás esetében, a refrakter kardiogén sokkos betegek esetében 41% (39–41).

Egy jelentős kohorsz analízis készült az elmúlt időszakban elsősorban több nemzetközi centrum adatait összesítve és standardizálva, ezzel megalkotva a SAVE Score-t, amely az ECMO-terápiában részesültek prognózisának meghatározásában segíti a klinikust (42). Majdnem négyezer kardiogén sokk miatt VA-ECMO-kezelésben részesült beteg adatait összesítették, közülük 42% élt a kórházi elbocsátáskor. A mortalitást a SAVE adatai szerint növeli a krónikus veseelégtelenség, hosszabb ventilációs idő az ECMO-implantáció előtt, pre-ECMO szervdiszfunkció, hirtelen szívhalál vagy kongenitális szívbetegség jelenléte és alacsony pulzusnyomás vagy alacsony bikarbonátszint. A túlélést javító tényezők egyebek mellett a fiatalabb kor, alacsony testsúly, akut szívizomgyulladás etiológia és poszt-hTX-indikációk voltak. Egy idén a Regensburgi Egyetem által publikált regiszterben postcardiotomiás kardiogén sokk esetében, ahol szintén centrális és perifériás kanulációt is alkalmaztak, az idősebb kor, va-

lamint a magas BMI független rizikófaktoroként mutatkozott a postcardiotomiás betegpopulációban. Emellett a kezelés megkezdésének napján a magas vazopresszor-igény, valamint a hemodialízis szükségessége kimutathatóan növelte a halálozást. Az alcsoportanalízis során azonban a szívmotorról való leállás, a postcardiotomiás intenzív osztályos kardiogén sokk, valamint a malignus aritmia miatt alkalmazott VA-ECMO-kezelés között sem mortalitásbéli, sem a kezelés hosszúságát tekintve nem észleltek különbséget. A postcardiotomiás betegpopulációban 39%-os volt a mortalitás. A betegek átlagosan 5 és fél napon keresztül igényeltek ECMO-támogatást, a leghosszabb esetben pedig 35 napig (43). Egy másik tanulmány a cukorbetegséget is mortalitással szignifikánsan összefüggő komorbiditásként identifika (44).

A postcardiotomiás betegpopulációban irodalmi adatok szerint az idősebb kor, a csökkent balkamra-funkció, koronária- vagy billentyűbetegségek jelenléte és ezáltal komplexebb beteganyag kialakulása kedvezőtlen kimenetelre utalt, többek között perzisztáló pumpafunkció-elégtelenség, cerebrális iszkémia, és vérzéses szövödmények jelentősebb halmozódása miatt (45). A kezelés eredményeiről postcardiotomiás sokk (46), kardiogén sokkal szövődött akut koronáriszindróma (41, 47), illetve hTX utáni primer graftelégtelenség (48) esetén már számos közlemény beszámolt kisebb regiszterek adataiból.

A hosszú távú keringéstámogatás esetében a kétéves túlélés meghaladja a 60%-ot, ez azonban a rövidtávú keringéstámogatás esetében rosszabb, az első 28 nap során friss adatok szerint 43% (29). Egy másik tanulmányban, ahol az ECMO indikáció felállítására hir-



**1. TÁBLÁZAT.** INTERMACS-klasszifikáció (Stevenson LW et al. J Hear Lung Transplant 2009; 28 [6]: 535–541.)

Profil	Név	Leírás
1.	Kritikus kardiogén sokk	Életet veszélyeztető állapot, amely iv. inotrópokra refrakter
2.	Progrediáló súlyos szívelégtelenség	Folyamatos iv. inotróp dózisémelés szükséges romló szervfunkciók mellett
3.	Stabil, de inotróp dependens beteg	Stabil vérnyomás és szervfunkciók, de az iv. inotrópok nem elhagyhatóak
4.	Rekurrens visszatérő szívelégtelenség	Tünetek nyugalomban, vagy a mindennapi tevékenység ellátása közben, nagy dózisu diuretikum igény
5.	Terhelési intolerancia	A mindennapi tevékenység ellátása felett nem bírja a terhelést
6.	Limitált terhelés	Kisebb terhelést bír, de hamar kifárad
7.	Előrehaladott NYHA III szívelégtelenség	Jelentősen limitált fizikai aktivitás. A mindennapi tevékenységet ellátja, enyhe terhelést bír, de az átlagosnál kevesebbtől kifárad

telen szívhalál kapcsán történt, és döntően (96%) perifériás VA-ECMO-implantációval, a teljes 30 napos túlélés neurológiai deficit nélkül 21% volt (49). A korai mortalitási mutatók döntően az első 48 órában alakulnak (50). Egy hosszú távú klinikai regiszter eredményei alapján, akik megélték a kórházi elbocsátást, az első éves túlélés 67%, a második évben ez 50% volt. 5 éves utánkövetésnél a betegek 57%-a mozgásában nem korlátozott, 25%-a visszatért a munkába (51). Ebben a vizsgálatban a kardiogén sokk miatt alkalmazott VA-ECMO-kezelést kevesebben éltek túl, mint a nem kardiogén, más etiológiájú sokk miatt alkalmazott ECMO-t (42 és 30%) európai nagyvárosokban, pl. Párizsban a kórházon kívüli, közterületen végzett (pl. Louvre múzeum) ECMO-implantáció is előfordul, jelenleg még szerény eredménnyel. *Lunz és társai* által tavaly publikált nagyszámú adatok alapján, bár a kórházon belül újraélesztett betegeknél halmozottabban voltak jelen komorbiditások, mint a krónikus szív-, vesebetegség és az immunuszpresszív terápia, azonban ennél a betegcsoportnál találtak kedvezőbb túlélést a kórházon kívül reszuscitált csoporthoz képest (49).

**A Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika VA-ECMO-regisztere**

Minden olyan beavatkozásnál rögzítettük az adatokat programunk 2012-es indulása óta, amelynél a VA-ECMO-implantáció történt. Ezeket legtöbbször gyógyulásig (bridge-to-recovery), vagy a páciens életbentartása céljából további beavatkozásig (bridge-to-bridge), vagy a szívtranszplantációig (bridge-to-transplant) alkalmaztuk.

Célunk ezen terápiás modalitás független rizikófaktorainak mortalitással való összefüggéseinek elemzése volt. 2020 októberéig 235 ECMO-s beteg adatait gyűjtöttük össze retro- és prospektív módon egyaránt, akik VA-ECMO-terápiában részesültek kardiogén sokk miatt a pontos indikációtól és a háttérben álló kórfolyamattól függetlenül. Ezalatt a csökkent szívizom-kontraktilitás és perctérfogat miatti generalizált hipoperfúziót értjük, amely refrakter gyógyszeres keringéstámogatásra és egyéb, nem MCS-alapú terápiára. Az MCS időzítésére az ún. INTERMACS (Interagency for Mechanically Assisted Circulatory Support) skálát használjuk, amely 7 kategóriába sorolja a potenciálisan MCS-t igénylő betegeket (1. táblázat). A mi regiszterünkben VA-ECMO-beültetésen áteső betegek az INTERMACS szerinti 1, illetve 2 besorolást kaptak. E technológiát különböző klinikai helyzetben alkalmazó tanulmány a mai napig korlátozott számban elérhető, regiszterünk az egyedülálló centrumok által publikált adatbázisok közül az egyik legnagyobb esetszámú.

Klinikánk VA-ECMO programjának kezdete óta az MCS-ben részesülő betegek száma jelentősen növekszik, emellett a tapasztalatok is gyűlnek (52). A demográfiai adatok, a komorbiditások, a klinikai jellemzők, valamint háttérben álló okok, perifériás-centrális ECMO upgrade, laboratóriumi és képalkotó eredmények, szövődmények és mortalitásemények rögzítésre kerültek, részleteik az alábbi táblázatban láthatóak (2. táblázat).

A regiszterben lévő kritikus, gyakran terminális állapotú betegpopulációra tekintettel egyedüli végpontként az összhalálást vizsgáltuk. Az ACS talaján kialakuló kardiogén sokk esetében legtöbbször azonnali, perifériás kanulációt használtunk. Az upgrade-ekkel együtt centrális ECMO-t összesen kicsivel több, mint az esetek felében, 56,5%-ban alkalmaztunk, elsősorban postcardiotomiás betegeknél. A VA-ECMO-terápia mellett gyakran szükséges bal kamrai dekompreszió az esetek 66,8%-ban történt, ez sebészeti (pitvari sönt képzése centrális ECMO használata esetén), valamint intervenciós (septostomia, vagy direkt kamrai leszívás pigtail katéterrel) módszerek segítségével lehetséges. Regiszterünk adatai alapján az MCS alkalmazásának ideje a kezelésre adott klinikai választól, az életkortól, valamint a fellépő szövődményekről függött. Ilyen a perifériás artériás kanulálást követően kialakuló alsóvégtagi iszkémia, amelyet a backflow kanül behelyezésével tudunk megelőzni. Komoly kezelési időtartambéli korlát az oxigenátor működési elégtelensége (öregedése), valamint a szűrés mentén jelentős vérzések kialakulása. Az artériás szár mentén kialakuló alsó végtagi iszkémiát ultrahang és Doppler segítségével értékeltük implantációt követően azonnal. Amennyiben szükségesnek ítéltük, ultrahangvezérelt anterográd punkcióval az említett backflow kanül került behelyezésre, amely az artériás szárra ipszilonsatlakozóval kötve a szűrástól disztálisan biztosítja a végtag perfúzióját. Ezt

**2. TÁBLÁZAT.** A Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika VA-ECMO-regiszterében szereplő betegek részletes adatai (Édes I, et al. *Advances in Interventional Cardiology* 2021; 17 [3]: 290–297.)

Betegadatok	Betegpopuláció (n=235)
Életkor (évek ± SD)	52,7±15,7
Férfinem, n (%)	174 (74)
Rizikófaktorok	n (%)
• ECMO-implantáció kórházon kívüli CPR-t követően	32 (13,6)
• ECMO-implantáció kórházon belüli CPR-t követően	63 (26,8)
• BMI >30	60 (25,5)
• Diabetes mellitus	52 (22,1)
• Korábbi koronária-revaszkularizáció	50 (21,2)
• Korábban elszenvedett ACS	48 (20,4)
• Életkor ≥65 év	59 (25,1)
GFR (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> ± SD)	50,4±24,7
Ejekciós frakció (% ± SD)	29,6±16,7
pH	7,33±0,12
Laktát (mmol/l)	7,83±5,98
Teljes túlélés a hospitalizációhoz viszonyítva	79 (33,6)
ECMO-implantációs technikák	n (%):
Centrális kanüláció	133 (56,5)
Perifériás kanüláció	102 (43,5)
Perifériás-centrális upgrade	21 (11,2)
Közép-hosszú távú LVAD-upgrade	32 (13,6)
VA-ECMO-beültetés oka	n (%):
• Kardiogén sokkban manifesztálódó akut koronáriszindróma	96 (40,8)
• hTX-et követő primer graftelégtelenség	50 (21,3)
• Postcardiotomiás sokk	46 (23,8)
• Krónikus szívelégtelenség akut dekompenzációja	22 (8,8)
• Fulmináns szívizomgyulladás	6 (2,5)
• Egyéb	15 (6,4)
VA-ECMO-kezelés időtartama	5,0±4,8
Backflow kanülbeültetés perifériás ECMO esetében	24 (23,5)
Bal kamrai dekompreszió	157 (66,8)
Alsóvégtagi iszkémia	7 (6,8)
Major vérzéses esemény	33 (14,0)

a perifériás ECMO-beültetések 23,5%-ában használtuk. Súlyos alsóvégtagi iszkémia így az esetek csupán kevesebb, mint 6,8%-ában, jelentős vérzés a szűrőcsatorna mentén 14%-ban jelentkezett. A tapasztalataink és az azóta bővülő irodalom alapján jelenleg minden esetben használunk backflow kanült perifériás VA-ECMO-implantáció során.

A VA-ECMO-implantáció háttérében álló okok széles klinikai palettán helyezkedtek el. A három leggyakoribb az ACS asszociált kardiogén sokk, a hTX után fellépő korai graftelégtelenség és postcardiotomiás kardiogén sokk. A krónikus szívelégtelenség súlyos és gyors dekompenzációja, amely keringésösszeomláshoz vezet, illetve a fulmináns szívizomgyulladás is hangsúlyosan megjelentek az indikációk között. Az egyéb, nem gyakori okok összességében 6,4%-ot tettek ki a következő sorrendben: propafenon intoxikáció, szövődmenyes perkután billentyű vagy elektrofiziológia beavatkozások, pacemaker-elektroda és generátoreltávolítás során fellépő MCS-igény, intervenció radiológiai beavatkozások, és keringéstámogatás helyettesítése hirtelen hosszú távú LVAD működési elégtelenség kapcsán. A 2. táblázatban, a regiszterünkben szereplő betegek VA-ECMO indikációi és az operáció során alkalmazott technikák adatai kerültek rögzítésre. Ezen betegeknél egyéb pulzatilis flowt képző keringéstámogató eszközöket, mint intraaortikus ballonpumpa, Impella, illetve iVAC rendszereket nem használtunk.

A medián 28 napos obszervációs idő alatti teljes túlélés 33,6%-os volt 235 betegnél, amely megfelel a nemzetközi adatoknak (21). A mortalitás döntően kórházon belüli halálozás formájában nyilvánult meg (95%). Három független prediktort sikerült azonosítanunk, egyet pedig ellentétes korrelációt mutatva független túlélést biztosító tényezőként azonosítottunk.

A mortalitás prediktorainak a 7,2-énél alacsonyabb pH, a 65 évnél idősebb kor, valamint az ACS, mint primer indikáció bizonyultak. A mortalitás a hTX utáni primer graft-elégtelenségben alkalmazott VA-ECMO-kezelés esetén kedvezőbben alakult. Az eddigiekben publikált nemzetközi irodalomnak megfelelően, ami széles klinikai palettával prezentálódó betegpopulációnk is a nagyon magas rizikócsoporthoz került ki (2, 42, 41, 46–48), így bár a halálozás egyéb alkalmazott terápiákhoz és betegcsoportokhoz képest magas, mégis ezidáig és egyéb esetekben elvesztett életek megmentése lehetséges e progresszíven fejlődő kezelésmód alkalmazásával. Regiszterünk folytatásával és további analízisével a későbbiekben alcsoportokra bontott adatok közzétételét is tervezzük.

## Következtetések

Bármilyen okból használunk VA-ECMO-t, a cél alapvetően oxigenizált vér juttatása a szisztémás keringésbe. A centrális eszköz elsősorban postcardiotomiás betegeknél használatos, a perifériás pedig azonnali beavatkozást igénylő állapotokban. A terápiában részesülő betegek túlélése relatíve alacsony, de azt szem előtt tartva, hogy enélkül biztosan elveszítjük őket, alkalmazása jelentős haszonnal jár. Az ilyen betegek túlélése nagyban függhet a situációval találkozó klinikus megítélésétől és a megfelelő centrumba való időben törté-



nő referálástól. Jelenleg tovább javítható lenne ezen terápia kimenetele, amelyre feltétlenül törekednünk kell. A VA-ECMO-kezelés egyik legfontosabb limitációja a bal kamrai disztenzió, pangás és következményes tüdőödéma, amelynek kezelésére több módszer is kidolgozásra került.

A megfelelő betegszelekció, és ennek további meghatározása elsődleges fontosságú. Az MCS-indikáció felállításától számított minél korábbi időpontban elvégzett implantáció ismert előny VA-ECMO-kezelés alkalmazásakor (53). Adataink alapján is elmondható, hogy a konkrét MCS-indikáció csak részben befolyásolja a mortalitást ezen betegeknél, sokkal inkább a teljes, irreverzibilis respiratorikus és metabolikus kisiklás előtti MCS-inicializálás, ami kedvező prognózist biztosít. Ez a korábban publikált adatokkal nagyban egybevág (41, 42, 42–48). Szívsebészeti beavatkozások során, keringéstámogatási igény esetében, MCS-terápiát igénylő beteg ezt megelőzően szorosan monitorozott, ennek megfelelően a metabolikus és respiratorikus kisiklás mértéke gyorsan felismerhető és alacsonyan tartható. Kardiogén sokkban a laktát-acidózis és az alacsonyabb pH (42, 54), így a kardiogén sokk súlyosbodása világos mortalitást növelő tényező (55, 56). Ismert, hogy a magasabb életkor is negatívan befolyásolja az invazív beavatkozások kimenetelét, amely a kardiovaszkuláris rendszer esetében még kifejezettebb. E mögött komorbiditások és generalizált csökkent szervi tartalékok állhatnak. A kardiogén sokk mortalitása is független tényezőként nő az életkor előrehaladtával. Adataink 65 éves kor felett 90%-os mortalitást mutattak, amely az előzőek mellett jelentősebb „frailty”-nek (törekenységnek) is köszönhető. Tanulmányunkban a túlélő idős betegek hasonló klinikai lefolyást mutattak: hirtelen keringésösszeomlás, és CPR-igény invazív procedúra során (elsősorban PCI), amely esetben egy perifériás VA-ECMO-rendszer 10-15 perc alatt problémamentesen beültetésre került, a kardiogén sokk idejét minimalizálva, ezzel a túlélést biztosítva.

Az egyébként általánosan elfogadott paraméterek, amelyek a kardiovaszkuláris mortalitást rontják, mint a cukorbetegség, csökkent bal kamra ejekciós frakció, korábbi szívinfarktus vagy revaszkularizáció, statisztikailag nem voltak szignifikáns független prediktorai a mortalitásnak a saját, való életből származó beteganyagból vett mintánkban. Más publikált klinikai kutatások is jutottak hasonló eredményre (57–59). Nem észleltünk jelentős mortalitási különbséget olyan esetekben sem, ahol a klinikai lefolyás CPR-igénnyel járt. Emellett a mi adatainkban a szérumlaktátszint sem igazolódott prognosztikus faktorként. Ezzel szemben a pH jelentős halálozást befolyásoló faktornak mutatkozott, ugyanis jól mutatja a metabolikus kisiklás mértékét, mivel értéke csak a szervezet kompenzációs mechanizmusainak kimerülése után kezd acidotikus irányba változni. Ennek megfelelően a rezervek kimerülése, és így a pH csökkenése a metabolikus kisik-

lás igen pontos indikátora, potenciálisan kedvezőtlen kimenetelt jelezve. Emellett észszerű azt szem előtt tartani, hogy a klasszikus kardiovaszkuláris rizikófaktorok nem befolyásolják döntő mértékben ezen páciensek életkilátásait, tekintve, hogy hatásuk érvényesüléséhez több időre, gyakran hónapokra vagy évekre van szükség. A fent említetteknek megfelelően VA-ECMO-terápiában részesülő betegek halálozása döntően az első napokban, illetve hetekben történik. Ezen gondolatmenet szerint a VA-ECMO-VAD-konverzió szintén nincs jelentős hatással a mortalitásra, réven a metabolikus kisiklás, amely a mortalitást befolyásolja, ekkorra már kompenzálnak tekinthető. Így érhető, hogy az ACS-sel asszociált kardiogén sokk esetében sokszor később kórházba érkező betegeknél rosszabb halandósági adatokra számíthatunk, míg a kórházban fekvő, szoros megfigyelés alatt álló poszt-hTX akut rejektáló betegek túlélése kedvezőbben alakul e terápia alkalmazása mellett.

Fontos megismételni tehát, hogy szívelégtelen, instabil keringésű betegeknél életet menthet a VA-ECMO, mint terápiás opció átgondolása és az ilyen kapacitással rendelkező centrumba való referálás. Mivel a legtöbb jelenleg rendelkezésre álló adat a VA-ECMO-terápiával kapcsolatban regiszterekből és retrospektív analízisekből származik, további prospektív randomizált vizsgálatok lennének szükségesek az eddigi eredmények validálására és a mortalitást befolyásoló adatok további részletes elemzése céljából. Az adatgyűjtést és elemzést folytatni tervezzük e progresszíven fejlődő terápia időzítésének és a kezelendő betegcsoport karakterizálásának további pontosítása céljából.

## Nyilatkozat

*A szerzők kijelentik, hogy az összefoglaló közlemény megírásával kapcsolatban nem áll fenn vele szemben pénzügyi vagy egyéb lényeges összeütközés, összeférhetlenségi ok, amely befolyásolhatja a közleményben bemutatott eredményeket, az abból levont következtetéseket vagy azok értelmezését.*

## Irodalom

1. Lafçi G, Budak AB, Yener AÜ, Cicek OF. Use of extracorporeal membrane oxygenation in adults. *Hear Lung Circ* 2014; 23(1): 10–23. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2013.08.009>.
2. Mosier JM, et al. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) for critically ill adults in the emergency department: History, current applications, and future directions. *Crit Care* 2015; 19(1): 1–8. <https://doi.org/10.1186/s13054-015-1155-7>.
3. Allen S, Holena D, et al. A review of the fundamental principles and evidence base in the use of Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO) in critically ill adult patients. *J Intensive Care Med* 2011; 26(1): 13–26. <https://doi.org/10.1177/0885066610384061>
4. Rao P, Alouidor B, Smith R, Khalpey Z. Ambulatory central VA-ECMO with biventricular decompression for acute cardiogenic shock. *Catheter Cardiovasc Interv* 2018; 92(5): 1002–1004. <https://doi.org/10.1002/ccd.27428>
5. Hill JD, et al. Prolonged Extracorporeal Oxygenation for Acute Post-Traumatic Respiratory Failure (Shock-Lung Syndrome). *N Engl*

- J Med 1972 Mar; 286(12): 629–634.  
<https://doi.org/10.1056/NEJM197203232861204>
6. Haji JY, Mehra S, Doraiswamy P. Awake ECMO and mobilizing patients on ECMO. *Indian J Thorac Cardiovasc Surg* 2021; 37: 309–318. <https://doi.org/10.1007/s12055-020-01075-z>
7. Pavlushko E, Berman M, Valchanov K. Cannulation techniques for extracorporeal life support. *Ann Transl Med* 2016; 5(4): 2017. <https://doi.org/10.21037/atm.11.47>
8. Rupperecht L, Lunz D, Philipp A, et al. Pitfalls in percutaneous ECMO cannulation. *Hearó lung Vessel* 2015; 7(4): 320–6.
9. Biscotti M, Bacchetta M. The 'sport model': Extracorporeal membrane oxygenation using the subclavian artery. *Ann Thorac Surg* 2014; 98(4): 1487–1489. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2014.02.069>
10. Chicotka S, Rosenzweig EB, Brodie D, Bacchetta M. The 'central Sport Model': Extracorporeal Membrane Oxygenation Using the Innominate Artery for Smaller Patients as Bridge to Lung Transplantation. *ASAIO J* 2017; 63(4): e39–e44. <https://doi.org/10.1097/MAT.0000000000000427>
11. Jayaraman A, Cormican D, Shah P, Ramakrishna H. Cannulation strategies in adult veno-arterial and veno-venous extracorporeal membrane oxygenation: Techniques, limitations, and special considerations. *Ann Card Anaesth* 2017; 20(5): S11–S18. <https://doi.org/10.4103/0971-9784.197791>
12. Cheng R, et al. Complications of extracorporeal membrane oxygenation for treatment of cardiogenic shock and cardiac arrest: A meta-analysis of 1,866 adult patients. *Ann Thorac Surg* 2014; 97(2): 610–616. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2013.09.008>
13. Baran DA. Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO) and the Critical Cardiac Patient. *Curr Transplant Reports* 2017; 4(3): 218–225. <https://doi.org/10.1007/s40472-017-0158-5>
14. Millar JE, Fanning JP, McDonald CI, et al. The inflammatory response to extracorporeal membrane oxygenation (ECMO): A review of the pathophysiology. *Crit Care* 2016; 20(1): 1–10. <https://doi.org/10.1186/s13054-016-1570-4>
15. Napp LC, et al. Cannulation strategies for percutaneous extracorporeal membrane oxygenation in adults. *Clin Res Cardiol* 2016; 105(4): 283–296. <https://doi.org/10.1007/s00392-015-0941-1>
16. Hála P, et al. Regional tissue oximetry reflects changes in arterial flow in porcine chronic heart failure treated with venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. *Physiol Res* 2021; 65: S621–S631. <https://doi.org/10.33549/physiolres.933532>
17. Burkhoff D, Sayer G, Doshi D, Uriel N. Hemodynamics of Mechanical Circulatory Support. *J Am Coll Cardiol* 2015; 66(23): 2663–2674. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.10.017>
18. Dickstein ML. The startling relationship and veno-arterial ECMO: Ventricular distension explained. *ASAIO J* 2018; 64(4): 497–501. <https://doi.org/10.1097/MAT.0000000000000660>
19. Weber C, et al. Left ventricular thrombus formation in patients undergoing femoral veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation. *Perfus (United Kingdom)* 2018; 33(4): 283–288. <https://doi.org/10.1177/0267659117745369>
20. Hlavacek AM, Atz AM, Bradley SM, Bandisode VM. Left atrial decompression by percutaneous cannula placement while on extracorporeal membrane oxygenation. *Jó Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 130(2): 595–596. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2004.12.029>
21. Rao P, Khalpey Z, Smith R, et al. Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation for Cardiogenic Shock and Cardiac Arrest. *Circ Heart Fail* 2018; 11(9): e004905. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.118.004905>
22. Pozzi M, et al. Using the Impella 5.0 with a right axillary artery approach as bridge to long-term mechanical circulatory assistance. *Int J Artif Organs* 2013 Oct; 36(9): 605–611. <https://doi.org/10.5301/ijao.5000237>
23. Tayal R, et al. Totally Percutaneous Insertion and Removal of Impella Device Using Axillary Artery in the Setting of Advanced Peripheral Artery Disease. *J Invasive Cardiol* 2016 Sep; 28(9): 374–380.
24. Moazzami K, et al. Left ventricular mechanical support with the Impella during extracorporeal membrane oxygenation. *J Tehran Univ Hear Cent* 2017; 12(1): 11–14.
25. Nakamura K, Krishnan S, Mahr C, McCabe JM. First-in-Man Percutaneous Transaxillary Artery Placement and Removal of the Impella 5.0 Mechanical Circulatory Support Device. *J Invasive Cardiol* 2017 May; 29(5): E53–E59.
26. Vargas KG, et al. Impella in cardiogenic shock following acute myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *Wien Klin Wochenschr* 2020; 132(23–24): 716–725. <https://doi.org/10.1007/s00508-020-01712-y>
27. Lamb KM, Hirose H, Cavarocchi NC. Preparation and technical considerations for percutaneous cannulation for veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation. *J Card Surg* 2013 Mar; 28(2): 190–192. <https://doi.org/10.1111/jocs.12058>
28. Madershahian N, Nagib R, Wippermann J, et al. A simple technique of distal limb perfusion during prolonged femoro-femoral cannulation. *J Card Surg* 2006; 21(2): 168–169. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8191.2006.00201.x>
29. E. L. S. Organization, Registry Report International Summary. Online. Available: <https://www.elseo.org/Registry/Statistics/InternationalSummary.aspx>. 2020 Accessed June 23.
30. Lorusso R, et al. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for acute fulminant myocarditis in adult patients: A 5-year multi-institutional experience. *Ann Thorac Surg* 2015; 101(3): 919–926. 2016, <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.08.014>
31. Burrell AJC, et al. Long-term survival of adults with cardiogenic shock after venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. *J Crit Care* 2015; 30(5): 949–956. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2015.05.022>
32. Ferraris VA, et al. 2011 Update To the Society of Thoracic Surgeons and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists Blood Conservation Clinical Practice Guidelines. *Ann Thorac Surg* 2011; 91(3): 944–982. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2010.11.078>
33. Pagani FD, et al. Extracorporeal life support to left ventricular assist device bridge to heart transplant: A strategy to optimize survival and resource utilization. *Circulation* 1999; 100(19): SUPPL 206–211. [https://doi.org/10.1161/01.cir.100.suppl\\_2.ii-206](https://doi.org/10.1161/01.cir.100.suppl_2.ii-206)
34. Hoefler D, et al. Outcome Evaluation of the Bridge to Bridge Concept in Patients With Cardiogenic Shock. *Ann Thorac Surg* 2006; 82(1): 28–33. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2006.02.056>
35. Chen YS, et al. Analysis and results of prolonged resuscitation in cardiac arrest patients rescued by extracorporeal membrane oxygenation. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41(2): 197–203. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(02\)02716-X](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(02)02716-X)
36. Kagawa E, et al. Assessment of outcomes and differences between in- and out-of-hospital cardiac arrest patients treated with cardiopulmonary resuscitation using extracorporeal life support. *Resuscitation* 2018; 1(8): 968–973. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2010.03.037>
37. Le Guen M, et al. Extracorporeal life support following out-of-hospital refractory cardiac arrest. *Crit Care* 2011; 15(1): 1–9. <https://doi.org/10.1186/cc9976>
38. Chen YS, et al. Cardiopulmonary resuscitation with assisted extracorporeal life-support versus conventional cardiopulmonary resuscitation in adults with in-hospital cardiac arrest: an observational study and propensity analysis. *Lancet* 2008; 372(9638): 554–561. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60958-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60958-7)
39. de Waha S, Fuernau G, Eitel I, et al. Long-term prognosis after extracorporeal life support in refractory cardiogenic shock – results from a real-world cohort. *EuroIntervention : journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology France Jun-2016*; 12(3): 414. <https://doi.org/10.4244/EIJV12I3A71>

40. Massetti M, et al. Back from irreversibility: Extracorporeal life support for prolonged cardiac arrest. *Ann Thorac Surg* 2005; 79(1): 178–183. doi: 10.1016/j.athoracsur.2004.06.095
41. Pavasini R, et al. Extracorporeal Circulatory Support in Acute Coronary Syndromes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit Care Med* 2017; 45(11): e1173–e1183. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000002692>
42. Schmidt M, et al. Predicting survival after ECMO for refractory cardiogenic shock: The survival after veno-arterial-ECMO (SAVE)-score. *Eur Heart J* 2015; 36(33): 2246–2256. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv194>
43. Provaznik Z, Philipp A, Zeman F, et al. Extracorporeal Life Support in Postcardiotomy Cardiogenic Shock: A View on Scenario, Outcome, and Risk Factors in 261 Patients. *Thorac Cardiovasc Surg* 2021; 69(3): 271–278. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1714746>
44. Rastan AJ, et al. Early and late outcomes of 517 consecutive adult patients treated with extracorporeal membrane oxygenation for refractory postcardiotomy cardiogenic shock. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010; 139(2): 302–311. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2009.10.043>
45. Malfertheiner MV, et al. Incidence of early intra-cranial bleeding and ischaemia in adult veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation and extracorporeal cardiopulmonary resuscitation patients: a retrospective analysis of risk factors. *Perfus (United Kingdom)* 2020; 35(suppl 1): 8–17. <https://doi.org/10.1177/0267659120907438>
46. Khorsandi M, et al. Advanced mechanical circulatory support for post-cardiotomy cardiogenic shock: A 20-year outcome analysis in a non-transplant unit. *J Cardiothorac Surg* 2016; 11(1): 1–7. <https://doi.org/10.1186/s13019-016-0430-2>
47. Negi SI, et al. Contemporary Use of Veno-Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation for Refractory Cardiogenic Shock in Acute Coronary Syndrome. *J Invasive Cardiol* 2016 Feb; 28(2): 52–57.
48. Marasco SF, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in primary graft failure after heart transplantation. *Ann Thorac Surg* 2010; 90(5): 1541–1546. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2010.05.066>
49. Lunz D, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for refractory cardiac arrest: a retrospective multicenter study. *Intensive Care Med* 2020; 46(5): 973–982. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05926-6>
50. Karagiannidis C, et al. Extracorporeal membrane oxygenation: evolving epidemiology and mortality. *Intensive Care Med* 2016; 42(5): 889–896. <https://doi.org/10.1007/s00134-016-4273-z>
51. Camboni D, et al. Long-term survival and quality of life after extracorporeal life support: A 10-year report. *Eur J Cardio-thoracic Surg* 2017; 52(2): 241–247. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezx100>
52. Édes I, Tamás Németh B, Hartyánszky I, et al. Predictors of mortality following extracorporeal membrane oxygenation support in an unselected, critically ill patient population. *Advances in Interventional Cardiology* 2021; 17 (3): 290–297. <https://doi.org/10.5114/aic.2021.109149>
53. Smedira NG, et al. Clinical experience with 202 adults receiving extracorporeal membrane oxygenation for cardiac failure: Survival at five years. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 122(1): 92–102. <https://doi.org/10.1067/mtc.2001.114351>
54. Fuernau G, et al. Prognostic impact of established and novel renal function biomarkers in myocardial infarction with cardiogenic shock: A biomarker substudy of the IABP-SHOCK II-trial. *Int J Cardiol* 2015; 191: 159–166. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.04.242>
55. Schwarz B, Abdel-Wahab M, Robinson DR, Richardt G. Unabhängige Prädiktoren für Mortalität bei IABP-unterstützter primärer Koronarintervention im akuten Myokardinfarkt mit kardiogenem Schock. *Medizinische Klin – Intensivmed und Notfallmedizin* 2016; 111(8): 715–722. <https://doi.org/10.1007/s00063-015-0118-8>
56. Pineton De Chambrun M, Bréchet N, Combes A. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation in cardiogenic shock: Indications, mode of operation, and current evidence. *Curr Opin Crit Care* 2019; 25(4): 397–402. <https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000627>
57. Fux T, Holm M, Corbascio M, et al. VA-ECMO Support in Non-surgical Patients With Refractory Cardiogenic Shock: Pre-Implant Outcome Predictors. *Artif Organs* 2019; 43(2): 132–141. <https://doi.org/10.1111/aor.13331>
58. D'Arrigo S, et al. Predictors of favourable outcome after in-hospital cardiac arrest treated with extracorporeal cardiopulmonary resuscitation: A systematic review and meta-analysis. *Resuscitation* 2017; 121: 62–70. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2017.10.005>
59. Debaty G, et al. Prognostic factors for extracorporeal cardiopulmonary resuscitation recipients following out-of-hospital refractory cardiac arrest. A systematic review and meta-analysis. *Resuscitation* 2017; 112: 1–10. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2016.12.01>