

NEVROPROGNOSTIKK VED ECMOBEHANDLING

MED-3950: 5.-årsoppgave Profesjonsstudiet i medisin, Universitetet i Tromsø

Sidsel Fredheim Karlsen, med.stud. MK-10

Ellinor Phillips Pedersen, med.stud. MK-10

Veileder: Truls Myrmel, Prof.dr.med., overlege hjerte-lunge-kar-kirurgisk avd. UNN Tromsø



Innholdsfortegnelse

Resymé	3
1 Introduksjon	5
1.1 Grunnlag for oppgaven.....	5
1.2 Delmål for oppgaven	5
2 Bakgrunn	6
2.1 Historikk.....	6
2.1.1 <i>Globalt</i>	6
2.1.2 <i>Lokalt UNN Tromsø</i>	7
2.2 Generelt om ECMO	8
2.2.1 <i>VA versus VV</i>	8
2.2.2 <i>Indikasjoner</i>	9
2.2.3 <i>Komplikasjoner</i>	10
2.2.4 <i>Mortalitet</i>	11
2.3 ECMO på UNN – protokoll.....	12
2.3.1 <i>Indikasjoner</i>	12
2.3.2 <i>Målsetting ved ECMO-behandling</i>	13
2.3.3 <i>Sirkulasjonsstøtte: venoarteriell ECMO</i>	13
2.3.4 <i>Respirasjonsstøtte: venovenøs ECMO</i>	15
2.3.5 <i>Monitorering og evaluering av behandlingen i det videre forløpet</i>	16
2.3.6 <i>Avvenning fra ECMO</i>	17
2.4 ECMO og nevrologisk sekvele	18
2.4.1 <i>Critical illness polyneuropati og myopati</i>	18
2.4.2 <i>Watershedområder</i>	19
3 Materiale og metode	21
4 Resultater	25
4.1 Statistikk og demografiske data	25
4.2 Overlevelse	26
4.3 Sekveler.....	27
4.4 Nevroprognostikk	29
4.4.1 <i>Nevrologisk undersøkelse av sedert/komatøs pasient</i>	29
4.4.2 <i>Prognostiske hjelpemidler</i>	31
5 Diskusjon	34
5.1 Svakheter ved studien	39
6 Konklusjon	41
7 Referanser	43
8 Vedlegg	46
8.1 Forkortelser og definisjoner.....	46
8.2 ELSO-skjema	47

Resymé

Formål

Oppgavens hovedmål er å vurdere prognostiske faktorer for neurologisk sekvele hos pasienter behandlet med ekstrakorporeal sirkulasjon (ECMO) for kritisk sykdom. Analysen er basert på en gjennomgang av tilnærmet samtlige ECMO-behandlinger ved UNN i perioden 1988-2015.

Oppgaven er også en del av sykehusets arbeid for å optimalisere kvaliteten på behandlingen. En formalisert ECMO-protokoll ble innført 01.01.2013, med påfølgende økning av antall behandlinger per år. Det har vært et mål for oppgaven å vurdere hvordan denne protokollen har innvirket på overlevelse og eventuelle uheldige senfølger for pasientene, spesielt med fokus på mulige nevrohandicap.

Med utgangspunkt i dette materialet, og tilgjengelig litteratur, vil vi legge frem et forslag for hvordan den neurologiske funksjonen kan vurderes i de ulike fasene av ECMO-behandling for å best mulig kunne angi pasientens prognose.

Metode

Oppgaven er en retrospektiv studie basert på journalopplysninger fra samtlige aktuelle pasienter. Journalopplysningene er standardisert interindividuell ved bruk av ECLS-skjema (Extracorporeal life support, fra ELSO-registeret) hvor bestemte parametere fylles ut i forbindelse med den aktuelle ECMO-behandlingen. Dette registerskjemaet føres for samtlige pasienter som behandles ved ELSO (Extracorporeal Life Support Organization) deltakende institusjoner. Våre retrospektivt utfylte skjemaer vil derfor være sammenlignbare med fremtidige ECMO-behandlinger.

Ut i fra journalopplysninger har vi videre uthentet informasjon vedrørende eventuelle sekveler, da primært neurologiske, samt ICD-10-kodet disse. Dødsårsaker hos ikke overlevende er også samlet og ICD-10-kodet. Våre innsamlede data er digitalisert i Excelskjema.

Resultater

Analysen inkluderer 65 ECMO-behandlinger på 63 pasienter av begge kjønn, inkludert 5 barn. Gjennomsnittsalder var 47 år. Total 30-dagers overlevelse (1988-2015) var 57% (n=38). Etter implementering av en standardisert ECMO-protokoll i 2013, er 38 pasienter (57%)

inkluderte. 30-dagers overlevelse i denne gruppen var 64% . Dette er numerisk høyere enn den totale forutgående perioden (48%, $p = 0,23$, kji-kvadrat).

Halvparten av overlevende pasienter har sekveler. Av disse er 67% nevrologiske, i hovedsak perifere nevropatier. Kun 11% av pasientene har sekvele fra sentralnervesystemet.

Konklusjon

Implementering av en ECMO-protokoll i 2013 har ført til et økt antall behandlede pasienter, og analysen indikerer også en økt overlevelsesrate. Selv om antallet pasienter er lite, og endring i overlevelse i de to gruppene dermed ikke er signifikant, ser vi en lovende trend mot høyere overlevelsesrate og lav prevalens av skader i sentralnervesystemet. Nevrologiske sekveler er primært perifere nevropatier.

Basert på pasientmaterialet fra UNN og gjennomgang av litteraturen, beskriver vi i oppgaven status for nevromonitorering og nevroprognostikk hos ECMO pasienter. Vi har også satt opp et forslag til et nevrologisk overvåkningsprogram for pasienter som behandles med ECMO.

1 Introduksjon

1.1 Grunnlag for oppgaven

De aktuelle kliniske avdelingene ved Universitetssykehuset Nord-Norge utarbeidet i 2012 en ECMO-protokoll som ble implementert fra 01.01.2013. Denne har hatt som formål å standardisere inklusjonskriterier for hvilke pasienter som skal tilbys ECMO-behandling, bidra til at behandlingen kan iverksettes hurtig, og protokollen beskriver også de behandlingsmål som skal tilstrebes gjennom selve behandlingen.

Ved innføringen av UNNs ECMO-protokoll har antall behandlede pasienter økt markant sammenlignet med tidligere år. Pasientene utgjør en heterogen gruppe som på bakgrunn av sin kritiske akutte sykdom har en høy forventet dødelighet, vurdert av et tverrfaglig team.

Det primære mål for vår analyse har vært å kvantifisere nevrologiske utfall hos pasienter behandlet med ECMO ved UNN fra oppstarten i 1988 og frem til og med 01.05.2015. Det er av stor betydning å vurdere om dagens behandlingsalgoritme med en større pasientpopulasjon følges av en økende forekomst av alvorlige sekveler og nevrohandicap.

1.2 Delmål for oppgaven

Opgavens delmål, og vår utfordring, har vært å vurdere muligheten for ytterligere forbedring av ECMO-behandlingen gjennom å klargjøre prognostiske faktorer som predikerer nevrologisk sekvele hos pasienter behandlet med ECMO. Med utgangspunkt i innsamlet data og tolkning av disse, samt gjennomgang av relevant litteratur, vil vi legge frem en vurdering av hvordan den nevrologiske funksjonen kan evalueres i de ulike fasene av ECMO-behandling for å kunne gi best mulig behandling og i tillegg angi pasientens prognose.

2 Bakgrunn

2.1 Historikk

2.1.1 Globalt

Utviklingen av det vi i dag kaller ECMO har pågått over mange år. Allerede i 1667 oppdaget den engelske vitenskapsmannen og filosofen Robert Hooke at blod kunne oksygeneres ved kontakt med luft, og la frem hypotesen ”hvis blod kan sirkulere gjennom et karsystem slik at det eksponeres for oksygenrik luft, kan det være tilstrekkelig for å holde liv i et dyr, selv om blodet ikke sirkulerer via lungene”. Oppdagelsen av heparin i 1916 og etter hvert utvikling av nye og bedre materialer for ECMO-maskinen og dens kanyler gjorde at utgangspunktet for Hooks hypotese ble tatt i bruk på mennesker med vellykket resultat. Den første pasienten som ble behandlet med ECMO var en ung mann som etter en motorsykkelulykke i 1971 pådro seg ARDS (1).

De første tiårene ECMO var i bruk var det hovedsakelig neonatale pasienter som ble behandlet. Den årlige ELSO-rapporten i 1995 legger frem tall på at totalt 14 000 pasienter ble behandlet på ECMO ved ELSO-sentere og av disse var 11 000 neonatale pasienter (79 %). Indikasjonen var respirasjonssvikt og overlevelsen var 80 % (2).

Ti år senere hadde pasientantallet økt til 29 000, hvorav 66 % av behandlingsårsakene var neonatal respirasjonssvikt (3). Dette viser at det trender mot en endring i bruken av ECMO. ECMO-rapporten for 2013 understreker dette ved at dette er det første året hvor antall pasienter med neonatal respirasjonssvikt som årsak til ECMO-behandling er mindre enn 50 % (4).

Det er tre hovedårsaker til denne utviklingen;

For det første er H1N1-epidemien i 2009 viktig. En studie fra Australia og New Zealand beskriver en sterk økning i bruk av ECMO på ARDS-pasienter under influensa A (H1N1)-epidemien i 2009. Resultatene var lovende, med en mortalitetsrate på 21 %. Dette tilskrives en ung pasientpopulasjon, ARDS sekundært til viral pneumoni, bedret ECMO-teknologi og personell med erfaring (5). Funnene understøttes av CESAR-studien fra samme år, som viser at pasienter med respirasjonssvikt behandlet med ECMO har en seks måneders overlevelse på 63 % sammenlignet med 47 % for de pasientene som fikk konvensjonell behandling (6).

For det andre er bruken av ECLS (Extra Corporeal Life Support) som ECPR (Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation) i stadig økning. Dette utgjør fortsatt en liten undergruppe av ECLS-pasientene, men ser ut til å stadig bli større. I 2014 var det 3761 pasienter behandlet med ECPR i ELSO-registrene og overlevelsen var 37 % (4). Sammenliknet med overlevelseshraten blant HLR-caser som ikke er ECMO-behandlet, er dette tallet positivt.

Til slutt ser man at respirasjonssvikt hos neonatale pasienter oftere håndteres på andre måter enn med ECMO-behandling, etter en utvikling i teknologi også på dette området (3).

2.1.2 Lokalt UNN Tromsø

Den første pasienten som ble vellykket behandlet med ECMO på UNN var også den første pasienten som overlevde slik behandling i Norge -, og den fjerde - i Skandinavia (Professor emeritus Lars Bjertnes, personlig meddelelse). Tre pasienter hadde til da overlevd ECMO-behandling på Karolinska Sjukhuset i Stockholm.

Pasienten ved det davrende Regionssykehuset i Tromsø var en middelaldrende mann som hadde gjennomgått aorto - coronar bypass-operasjon med komplikasjoner i form av sepsis og akutt respiratorisk distress - syndrom (ARDS) (7). Fall i lungecompliance og utvikling av hurtig, overfladisk respirasjon førte til en raskt fallerende tilstand med PaO_2 og PaCO_2 – verdier på henholdsvis 5,5 og 7,5 kPa, til tross for FiO_2 1.0, PEEP 12 cm H_2O og ellers optimalt innstilt trykkontrollert ventilasjon. «I samråd med toraxkirurgene som hadde operert ham og ECMO-gruppen ved Karolinska sjukhuset i Stockholm, ble vi enige om å forsøke veno-venøs ECMO siden han ellers forekom å ha liten – eller ingen overlevelsesmulighet», sier Bjertnæs. «Det skal dog ikke legges skjul på at behandlingsinitiativet var kontroversielt blant mange av kollegene». Sammen med toraxkirurger drev han høsten 1988 også eksperimentell ECMO-behandling under hypoterm hjertestans på gris.

«Etter dedikert innsats av mange gode medarbeidere, kunne vi med stor tilfredshet kople pasienten fra ECMO etter 6 døgn. Derimot gikk det i alt 120 døgn før respiratorbehandlingen kunne seponeres. Det siste skyldtes spesielt lang rekonvalesens pga. at han, som første kjente tilfelle på UNN, utviklet Critical illness polyneuropathy. Pasienten overlevde og kjørte egen bil til kontroller ved UNN inntil han døde av komplikasjoner til diabetes II 10 år senere».

Lars Bjertnæs, daværende avdelingsoverlege ved Anestesi – og intensivavdelingen, RiT, ble gjennom dette arbeidet en pionér på ECMO-behandling i Norge. Han jobbet som lege ved Anestesiavdelingen, Ullevål sykehus på slutten av 60-tallet, da Vietnamkrigen enda foregikk.

Da hadde amerikanske militærleger nylig beskrevet en lungekomplikasjon hos soldater, som takket være god førstehjelp og rask evakuering, hadde overlevd de primære skader på slagmarken, men som timer senere utviklet en lungekomplikasjon med nesten 100 % dødelighet (8). Tilstanden fikk navnet «Acute respiratory distress syndrome» (ARDS). Etiologi og patogenese var lenge ukjente og fortsatt finnes ingen annen behandling enn spontan helbredelse ved lungehvile. På Ullevål erfarte de at ARDS ikke bare forekom etter kritiske skader, men også etter sepsis og alvorlige bakterie- og viruspneumonier. Alle trengte respiratorbehandling for å overleve og de primære behandlingsmål var å sanere infeksjoner, normalisere blodgasser og stabilisere sirkulasjonen.

I 1993 ble den første vellykkede neonatale ECMO-behandling på RiT gjennomført. Barnet hadde aspirert mekonium og ble gjenopplivet på lokal fødestue av ambulanshelikopterteamet fra UNN og deretter tilkopleet veno-arteriell ECMO i 17 døgn. Ved siste kontakt var pasienten 17 år, og aktiv fotballspiller. Eneste kjente sekvele er redusert hørsel på det ene øret.

Takket være en revolusjonerende teknologi, som binder heparinmolekyler kovalent til oksygenatormembranen, utviklet av Carmeda AB, Solna, Sverige i samarbeid med Karolinska sjukhuset, Stockholm, foregikk ECMO-behandlingen med et minimum av systemisk heparintilførsel. Dette forutsatte dog en streng kontroll av Activated Partial Thromboplastin Time (APTT > 40) og blodets anti-trombinkonsentrasjon (AT >70 %).

Det fantes lite erfaring både globalt og på UNN, og utprøvingen av ECMO-behandling kunne lett oppfattes som en type eksperiment. ECMO har også vært oppfattet som ”luksusbehandling” fordi det krever ekstra innsats fra personell og stort forbruk av medisinsk utstyr. I lys av dette skriver Bjertnæs under konklusjonen i journalen til sin første ECMO-pasient; ”det er utvilsomt en effektiv behandling, men det er også en type behandling som krever store ressurser når det gjelder personell og utstyr”.

2.2 Generelt om ECMO

2.2.1 VA versus VV

ECMO er en forkortelse for ekstrakorporeal membranoksygenering, og er en maskin som kan overta hjertets og lungenes funksjon når disse organene svikter ved alvorlig sykdom (12). ECMO tas i bruk når livstruende hjerte- og/eller lungesvikt av ulike årsaker har oppstått og ingen annen behandling har ført frem. I utgangspunktet er ECMO en midlertidig løsning som organerstattende behandling mens man venter på at organene skal tilhele eller ved overgang

til transplantasjon (13). Gjennomsnittlig behandlingstid varierer fra 2,8 døgn (14) til 15 dager (15), uavhengig av om det er venovenøs eller venoarteriell ECMO.

Avhengig av indikasjon kan man kople pasienten til ECMO-maskinen på to ulike måter. Ved venovenøs (VV) ECMO går deoksygenert blod fra pasientens venesystem til ECMO-sirkelen og oksygenert blod føres direkte tilbake til pasientens venesystem. Denne teknikken krever kardiell egenfunksjon (1), og brukes hovedsakelig ved respirasjonssvikt som ikke responderer på mekanisk ventilasjon (13). Man benytter seg av perifer kanylering, vanligvis av både v. femoralis og v. jugularis, eller kun én av dem ved hjelp av en dobbellumenkanyle. Ved venoarteriell (VA) ECMO går deoksygenert blod fra pasientens venesystem til ECMO-sirkelen og føres tilbake til pasienten via en arterie. Her brukes primært v. jugularis eller v. femoralis på venesiden og a. femoralis på arteriesiden (12). Slik kan denne teknikken overta eller understøtte både kardiell og pulmonal funksjon, og brukes derfor i de fleste tilfeller der kun hjertet eller både hjerte og lunger av ulike årsaker har sviktet. ECPR står for Ekstrakorporeal hjertelungeredning og er det samme som VA-ECMO (16).

Awake ECMO betegner ECMO-behandling med våken pasient. Man unngår her de negative effektene av intubasjon, sedasjon og mekanisk ventilasjon og pasienten får et raskere post-ECMO-forløp siden de kan drikke, spise og delta på aktiviteter mens de er under behandling (1).

Flere studier har undersøkt forskjellen på VA- og VV-ECMO. I en stor australsk undersøkelse fant man at VA-ECMO var dobbelt så vanlig som VV-ECMO, samt at varigheten på behandlingen i gjennomsnitt var tre dager kortere for VA-ECMO. Vellykket avvenning ble gjennomført hos 74,3% i VA-gruppen og 69,8% i VV-gruppen (17).

En norsk undersøkelse fra 2006 fant signifikant flere pasienter med cerebral patologi i VA-gruppen sammenliknet med VV-gruppen, undersøkt med MR. Funnet forklares med at ved VA-ECMO returneres blodet direkte til arteriesystemet, og embolier dannet ved blant annet kanylering kan dermed gå direkte til hjernen. Ved VV-ECMO fungerer lungene som et filter som fanger opp embolier (15).

2.2.2 Indikasjoner

Indikasjonene for ECMO er flere, og pasientgruppen er derfor heterogen.

I hovedsak kan man dele inn i tre grupper; 1. Lungesvikt, enten reversibel eller i påvente av transplantasjonsbehandling, 2. Hjertesvikt, da akutt eller forverring av kronisk og 3. E-CPR.

Innenfor hver av de tre gruppene er det ulike indikasjoner for å behandle pasienten med ECMO (ECMO-manual, UNN). De vanligste årsakene til hjertesvikt som krever ECMO-behandling, er hjertesvikt etter åpen hjertekirurgi (53%), hjerteinfarkt (16%), dekompensert hjertesvikt (14%) og hjertestans (6%). Andre årsaker er hjertesvikt etter hjerte- eller lungetransplantasjon, myokarditt og hjertesvikt etter hjertekateterisering (18). De vanligste indikasjonene for ECMO-behandling ved respirasjonssvikt er utvikling av Adult Respiratory Distress Syndrome (ARDS), pneumoni, traume eller post-transplantasjon (13). I E-CPR-gruppen er de mest akutte tilfellene hos pasienter med akutt hjerteinfarkt og hjertestans, lungeembolier og traumepasienter inkludert asfyxi, aksidentiell hypotermi og endelig ved intoksikasjoner (12).

I tillegg til det overnevnte er nyfødte og pediatriske pasienter en viktig pasientgruppe globalt, selv om de er i fåtall i pasientgruppen som er behandlet UNN. Behandling av fødselsasfyxi, ufullstendig utvikling av lungefunksjon hos premature og aksidentiell hypotermi er her viktige indikasjoner (13).

2.2.3 Komplikasjoner

Det er forbundet risiko ved ECMO-behandling, og ECMO er en slags ”siste mulighet” for pasienter som uten denne type behandling ville hatt liten sannsynlighet for overlevelse. Som et resultat av en alvorlig grunnsykdom i kombinasjon med intensiv medikamentell behandling og kirurgi, dyp sedasjon, intubasjon og parenteral ernæring er det stor sannsynlighet for komplikasjoner.

Om det er den alvorlige tilstanden som er årsaken til eventuelle komplikasjoner eller om det er ECMO-behandlingen i seg selv, kan ofte være uklart.

”Komplikasjoner relatert til administrasjon av antikoagulasjon (trombose eller blødning) er vanlig” (4). Sitatet er hentet fra en artikkel skrevet etter gjennomgang av alle ECMO-kjøringer registrert hos ELSO de siste 24 år, og belyser to av de vanligste komplikasjonene ved ECMO-behandling, også med tanke på nevrologisk sekvele.

Blødning trekkes frem som den hyppigste komplikasjonen ved ECMO-behandling også i andre studier (13). Årsaken til høy forekomst av blødning kan relateres til graden av heparinisering som er nødvendig for å unngå trombosedens når blodet eksponeres for kroppsfremmede overflater når det sirkulerer gjennom ECMO-kretsen. Trombose som komplikasjon kan også forklares av blodets eksponering for kroppsfremmede materiale.

Mekaniske forhold ved ECMO-kretsen kan også gi opphav til komplikasjoner, men er ikke av de dominerende årsakene til alvorlige komplikasjoner. I 2004 ble komplikasjoner som oksygenatorsvikt, tuberuptur, pumpevikt og kanyleringsproblemer observert med en insidens på 0,9 til 18,2 % (3), mens det i 2014 ble rapportert en insidens fra 0,2 til 13,7 % (4). Man kan tenke seg at en nedgang i denne type komplikasjoner kan skyldes en forbedring i teknologi kombinert med økt erfaring ved de ulike ECMO-sentrene.

Faktorer som infeksjon, behov for dialyse, nevrologiske sekveler og nedsatt sirkulasjon i ekstremitetene er andre hyppige komplikasjoner under pågående ECMO-behandling (18).

En av komplikasjonene som i litteraturen ikke trekkes frem som den viktigste, men som er viktig å merke seg, er ischemi i kanylert underekstremitet. Dette gjelder ved perifer perkutan kanylering under VA-ECMO, når en arterie, vanligvis a.femoralis communis, kanyleres for tilbakeføring av blod fra ECMO-kretsen til pasienten. Kanylering av arterien fører til delvis okklusjon av lumen, og dermed kan blodflow til aktuelt bein reduseres. Det rapporteres om en forekomst av ischemi i kanylert ekstremitet fra 21 til 52 % (19, 20). Ischemi kan føre til kompartmentsyndrom med behov for fasciotomi, skade på arterie og i verste fall til amputasjon av tær eller hele underekstremitet på grunn av nekrose. Tiltak for å unngå ischemi er rekanylering med innføring av distalt perfusjonskateter for å beskytte ekstremiteten. Det har etter hvert blitt vanligere å legge inn en profylaktisk perfusjonskanyle når selve ECMO-kretsen etableres.

2.2.4 Mortalitet

Mortalitet i forbindelse med ECMO-behandling varierer mye, avhengig av pasientgruppe og indikasjon. Det er etter hvert gjort mye forskning på området, spesielt etter etableringen av ELSO i 1989. Formålet med å starte denne organisasjonen var å registrere og systematisere alle ECMO-kjøringer ved de sentrene som var den del av organisasjonen, slik at data kan brukes til forskning og til å forbedre tilbudet ved de ulike sentrene (21).

I 2014 ble den hittil største studien basert på observasjoner fra ett enkelt ECMO-senter lagt frem. Kartleggingen av de 2000 pasientene inkludert i studien startet allerede i 1972, og viser et noe overraskende resultat. Blant de første 1000 pasientene ble det registrert en dødelighet på 26%, mot 45% blant de 1000 siste pasientene. Man ville kanskje forventet at mortaliteten totalt hadde gått ned etter hvert som erfaringen med behandlingen økte og teknologien ble bedre. Funnet forklares med at overlevelsen blant neonatale pasienter med respirasjonssvikt er svært god (88%), og at antallet slike pasienter har blitt redusert fra første til andre

pasientgruppe. I tillegg har det vært en økning i bruk av ECMO som ECPR, en pasientgruppe som generelt har dårligere overlevelse enn pasienter med andre indikasjoner for ECMO-behandling (22).

Det er flere faktorer som er forbundet med økt mortalitet. Aubron et al fant i 2013, etter en gjennomgang av 158 ECMO-kjøringer, at blødning var den hyppigste komplikasjonen og samtidig den faktoren som var sterkest assosiert med dødelighet (17). Alder, slag, dialysebehov under pågående ECMO, infeksjon før påkobling, hypoglykemi og alkalose er enkeltstående faktorer som er assosiert med økt dødelighet (23).

2.3 ECMO på UNN – protokoll

UNNs ECMO-protokoll ble innført 01.01.2013. Her omfattes tre hoved-inklusjonskriterier: lungesvikt, kardiogent sjokk og ECPR. Parallelt med disse inklusjonskriteriene gjøres en nøye vurdering av komorbiditet samt pasientens rehabiliteringspotensiale. Det opereres med en, nesten absolutt, aldersgrense på 75 år. Dette med tanke både på komorbiditet samt nevnte potensiale for rehabilitering.

Følgende indikasjoner, behandlingstiltak og målsettinger er gjengitt fra ECMO-protokoll (9):

2.3.1 Indikasjoner

2.3.1.1 Reversibel lungesvikt

Pasienter hvor en på tross av konvensjonell ventilatorbehandling, ikke oppnår tilstrekkelige forbedringer i lungefunksjon.

Tentative indikasjoner (9):

- Forventet 50% mortalitetsrisiko ved konservativ behandling definert ved:
 $PaO_2/FiO_2 < 20$ kPa og $FiO_2 > 0,9$ og/eller Murray score 2-3
- Forventet >80% mortalitetsrisiko ved konservativ behandling definert ved:
 $PaO_2/FiO_2 < 10$ kPa ved $FiO_2 > 0,9$ og Murray score 3-4
- Akutt forverring: $PaO_2 < 6,7$ kPa i 2 timer ved $FiO_2 = 1,0$ og PEEP < 5 cm H₂O
- Statisk lungecompliance < 30 ml/cm H₂O
- Alvorlig barotraume
- CO₂-retensjon ($PCO_2 > 10,7$ kPa)

2.3.1.2 Akutt hjertesvikt

Kardiogent sjokk, da primært enten pasienter med akutt myokardinfarkt eller etter hjertekirurgi (post-kardiotomisvikt). Kardiogent sjokk omfatter her inadekvat sirkulasjon målt ved metabolsk analyse (serum laktat) tross optimal konservativ terapi.

2.3.1.3 E-CPR

Ekstrakorporal hjerte-lungeredning. Dette vil være en heterogen gruppe pasienter, og vil inkludere pasienter med akutt hjerteinfarkt og hjertestans. Kan også være aktuelt for pasienter med store lungeembolier, samt hos noen traumepasienter. Pasienter som får hjertestans og resuscitering utenfor sykehus, vil erfaringsmessig ha en spesielt dårlig prognose og indikasjonen må vurderes kritisk.

2.3.1.4 Kontraindikasjoner

- Annen livsbegrensende sykdom
- Redusert cerebralt funksjonsnivå

2.3.1.5 Relative kontraindikasjoner

- Alder > 75 år
- Aortastenose/aortainsuffisiens
- Perifer karsykdom
- Bekkenarteriestenoser
- Mural trombe venstre ventrikkel
- HOCM (hypertrof kardiomyopati)
- Kronisk hjertesvikt
- Ventrikkelseptumdefekt (VSD)

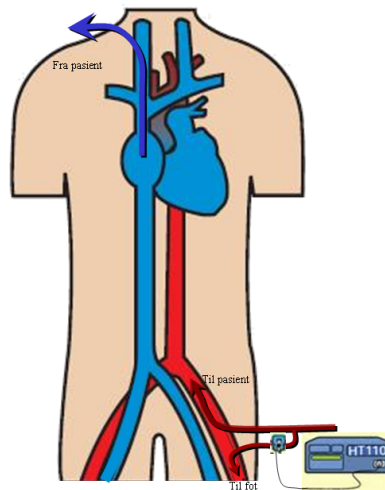
2.3.2 Målsetting ved ECMO-behandling

- Initielt høy pumpeflow
- MAP = 70 mmHg
- SvO₂ > 65%
- Reduksjon (seponering) av inotropi
- iABP beholdes dersom koronarsyk pasient for å bedre flow i koronararterier

2.3.3 Sirkulasjonsstøtte: venoarteriell ECMO

Typisk venøs kanylering i v. jugularis interna på høyre side, eller v. femoralis. Arteriell kanylering er vanligvis i a. femoralis, da i proximal retning, samt en mindre kanyle i distal

regning for å sikre perfusjon av beinet. Ved postkardiotomisvikt er sentral kanylering ofte en fordel for å sikre god flow, samt avlastning av hjertet.



Figur 1: illustrasjon over kobling ved VA-ECMO, fra ECMO-protokoll UNN

Behandlingsmål første døgn på venoarteriell ECMO (9): Det er viktig at pasienten er sedert til tubetoleranse, da stress kan bidra til for høyt oksygenforbruk i forhold til pumpeytelse. En vil også kunne forvente dårligere venøs drenasje dersom pasienten jobber i mot respiratoren. For optimal hjerteavlastning er det ønskelig med en flow på oppmot 3 l/m². Et adekvat sirkulasjonsminuttvolum (utgjøres av det pasienten genererer selv + ECMO-flow) er viktig for å sikre organperfusjon uten metabolsk acidose.

Ved postkardiotomi-indikasjon er blødning fra kirurgisk lokalisasjon et hyppig problem, og fører ofte til behov for kirurgisk revisjon.

Ved hjerteavlastning som indikasjon er det flere faktorer som må sikres for å gjøre forholdene optimale. Primært ønsker man å tilstrebe et lavest mulig akseptabelt systolisk trykk, samt fravær av takykardi. Det er derfor viktig med stressprofylakse, som tilstrekkelig sedering. Ved manglende avlastning samt ved koronarsyk pasient vurderes IABP. Primært ønsker en å unngå bruk av inotrope medikamenter, dette for best mulig avlastning av hjertet, da inotroper vil øke hjertets arbeid.

Dersom en ikke oppnår tilstrekkelig avlastning, kan den venøse drenasjen bedres ved at det anlegges ytterligere en venekanyle.

Det er et mål for respirasjonsbehandlingen at luftveistrykket er under 25 cm H₂O, FiO₂ <40%. PEEP ønskes holdt under 5-10, dette på grunn av at høy PEEP gir dårligere drenasje til

ECMO-kretsen. Det foretrekkes spontan respirasjon. Saturasjonsmål hhv. arterielt og venøst er: $SaO_2 > 80\%$ og $SvO_2 > 70\%$.

Dersom arteriell metning er uakseptabel lav kan man vurdere omkanylering til veno-arterio-venøst.

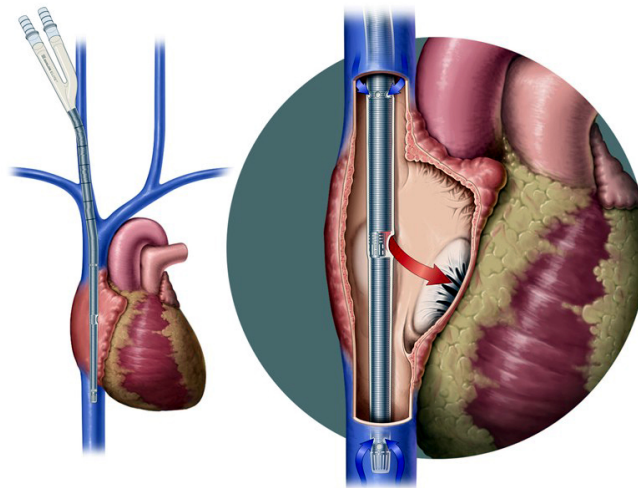
Blødning: risiko for blødning er særdeles høy ved ECMO-behandling hvor indikasjonen er hjertesvikt etter kirurgi. For å redusere risiko for store blødninger ønsker man å avstå fra heparininfusjon til ACT er < 150 og blødningen er stoppet. I de fleste tilfeller er det nødvendig med re-eksplorasjon. Cellsaver benyttes gjerne for autotransfusjon av pasienten.

Ved tegn til intracerebral blødning avvikler man ECMO dersom mulig og vurderer videre indikasjon for nevrokirurgi.

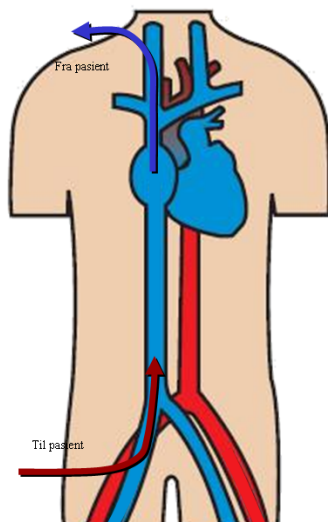
Redusert heparininfusjon samt lavere ACT gir økt risiko for koageler i ECMO-kretsen.

2.3.4 Respirasjonsstøtte: venovenøs ECMO

Typisk kanyleres v. jugularis høyre side og v. femoralis. Alternativt kan man benytte dobbeltlumenkanyle (Avalon), hvor man da bare trenger én venøs tilgang.



Figur 2: Avalon dobbeltlumen kanyle i høyre atrium(24).



Figur 3: illustrasjon over kobling ved VV-ECMO(12).

Behandlingsmål første døgn på venovenøs-ECMO (9): Initialt dyp sedasjon, deretter sedasjon til tubetoleranse. Det er også ved denne indikasjonen essensielt å sikre et adekvat hjerteminuttvolum for å oppnå relativt normal organperfusjon uten metabolsk acidose. Prinsipper for lungeavlastning er de samme som ved venoarteriell ECMO. Man vil ved lungeprotektiv behandling akseptere lave tidalvolum og avstå fra aktiv rekruttering før en eventuell inflammasjonstilstand er i regress.

2.3.5 Monitorering og evaluering av behandlingen i det videre forløpet

Væskebalanse: væsketrekk til pasientens habitualvekt, dette ved hjelp av aggressiv diuretikabruk når pasienten er hemodynamisk stabil. Ønsket CVP er 5-10 mmHg. CVP er gjennomsnittstrykket i vena cava superior, og reflekterer dermed trykket på blodstrømmen som fyller hjertets høyreside, altså høyresides preload. CVP er en indikator ved monitorering av pasientens hemodynamikk, da et lavt CVP typisk vil bety hypovolemi, altså et lavt sirkulerende blodvolum. Høy CVP kan sees ved for eksempel hypervolemi og overtrykksventilering, som en følge av økt trykk inne i brysthulen. Forhøyet CVP, og dermed økt preload av hjertet gir videre en økt arbeidsbelastning på hjertet og er følgelig ugunstig i situasjoner hvor hjertet skal avlastes.

Blodgasser: normalisering av laktat og BE som tegn på at pasienten ikke er i metabolsk acidose. Normalisering av CO_2 . $\text{SaO}_2 > 75\%$.

Koagulasjon: ACT 150-180 s. Heparininfusjon 100 IE/mL for voksne, 50 IE/mL for barn. Activated clotting time (ACT) brukes for å monitorere den antikoagulerende effekten av Heparin. Verdien av ACT oppgis i sekunder.

Hemodynamikk: hyppig ecco cor for å vurdere avlastning av venstre ventrikkel samt eventuelt høyresvikt. Anleggelse av pulmonalarteriekateter, da spesielt ved VA-ECMO.

Temperatur: normotemperatur.

Blodprøver: trombocytter, Pro-BNP, CK-MB, CK ved hjerteindikasjon.

Øvrige tiltak: antibiotikaproylakse ved hjerteindikasjon gis Cefalotin 30 mg/kg x 3 iv, Vancomycin 40 mg/kg/døgn som kontinuerlig infusjon. Ved lungeindikasjon: kontinuerlig infusjon med Vancomycin 40 mg/kg/døgn og meronem 50 mg/kg/døgn (9).

Sedasjon: sederes til høyeste tolerable bevissthetsnivå. Dersom stress og påfølgende uakseptabelt fall i SvO₂ i SaO₂ økes sedasjonsdybden.

Ernæring: Total parenteral ernæring (TPN) med glukose og aminosyrer.

CRRT (dialyse): ved manifest nyresvikt eller problemer med å oppnå effektivt væsketrekk kan Prisma kobles til ECMO-kretsen.

2.3.6 Avvenning fra ECMO

Aktuelt når ECMO-innsatsen er mindre enn 30% av den native organfunksjonen (hjerte og/eller lunger) (9). Manglende kardiell bedring etter 5 døgn eller manglende lungebedring etter 14 dager regnes som dårlige prognostiske faktorer (ELSO 2009). Ved avvenning fra VA-ECMO gjøres det en gradvis reduksjon i ECMO-flow over flere timer samtidig som pasientens hemodynamikk overvåkes. Via Swan-Ganz-kateter måles at pasientens hjerteminuttvolum er tilstrekkelig. Videre følges blodgasser, og en sikrer på denne måten at pasientens sirkulasjon er tilstrekkelig for å unngå metabolsk acidose. Andre tegn på adekvat sirkulasjon er tilstrekkelig diurese samt tørr og varm hud perifert.

Ved avvenning fra VV-ECMO opprettholdes ECMO-flow, men en justerer gradvis ned gassutvekslingen over flere timer samtidig som pasientens oksygenering monitoreres. En opprettholder samtidig optimaliserte respiratorinnstillinger.

2.4 ECMO og neurologisk sekvele

Nevrologiske sekveler forekommer ofte etter avsluttet ECMO-behandling, og er plager som preger pasientenes liv etter utskrivelse fra sykehus.

Mateen rapporterer i 2011 en forekomst av neurologiske skader hos halvparten av pasientene (42 av 84 pasienter). Diagnostiske kategorier for neurologisk skade var i denne undersøkelsen diffus anoxisk hjerneskade, encefalopati, koma uten kjent årsak og myoklonus (25). I den samme studien konkluderer forfatterne med at de viktigste prediktorene for neurologiske hendelser er 1. Laveste målte arterielle oksygentrykk og 2. Høy alder.

Risnes rapporterer i 2006 funksjonshemming eller sekvele hos 57 % av pasientene ved klinisk undersøkelse og neurologisk sekvele hos 39%. Skadene bestod av hemiplegi eller polynevropati, sensoriske plager, stemmebåndsparyse, hørselstap og synsdefekter (15).

Cerebral ischæmi er en fryktet komplikasjon, spesielt sekundært til ECMO som ECPR. Lan og medforfattere fant i en studie i 2010 at hjerneslag, både ischæmisk og hemorragisk, er en prediktor for økt mortalitet. Videre ser man at neurologiske komplikasjoner ikke sees like ofte som andre type komplikasjoner, men at denne type komplikasjon er mer alvorlige (23).

Basert på informasjon fra disse tre sentrale studiene ser vi at det er store forskjeller i forekomst av neurologisk utfall.

2.4.1 Critical illness polynevropati og myopati

Critical illness polynevropati (CIP) er en akutt aksonal nevropati, som rammer en stor andel pasienter med kritisk sykdom, som SIRS og multiorgansvikt. Muskulatur kan rammes uten nervepåvirkning – critical illness myopati (CIM), men det vanligste er kombinasjoner mellom CIP og CIM.

Tilstanden er ofte vanskelig å diagnostisere på grunn av at de aktuelle pasientene er svekket av andre årsaker, samt at mange har redusert bevissthet og samarbeidsevne på grunn av sedasjon eller generelt svekket allmenntilstand. Klinisk mistanke om tilstanden oppstår ofte hos pasienter hvor man ser vanskeligheter med å komme av respirator, uten at dette har en kardiell eller pulmonal årsak.

Det kliniske bildet domineres av pareser i ekstremitets- og pustemuskulatur, alvorlige distale slappe pareser og atrofi, redusert distal sensibilitet, ofte arefleksi. Sensibilitet lar seg ofte ikke undersøke på grunn av pasientens situasjon.

CIP og CIM diagnostiseres ved nevrofysiologiske undersøkelser som EMG og nevrografi. Ved blodprøver kan man finne forhøyet CK hos ca. 50% av pasienter med muskelaffeksjon (26).

CIP og CIM bidrar altså til økt komplikasjonsrate ved at tilstandene forlenger tid på respirator, og dermed også lengre intensiv- og sykehusopphold. Videre fører CIP og CIM til økt mortalitet av kritisk syke pasienter og kan føre til kronisk funksjonssvekkelse hos overlevende. Det er dokumentasjon på at CIP og CIM kan føre til muskulær svekkelse av ekstremitetsmuskulatur og diafragma med varighet til måneder og år etter sykdomsperioden (27).

Sepsis, SIRS og multiorgansvikt er risikofaktorer for utvikling av CIP og CIM. Det er publisert studier med en insidens på opptil 46% hos pasienter med respiratorbehandling, samt enten sepsis eller multiorgansvikt (27).

Andre identifiserte risikofaktorer er sykdommens alvorlighetsgrad, varighet av organdysfunksjon, tilstedeværelse av SIRS-kriterier, hyperglykemi, kvinner, nyresvikt med påfølgende nyreerstattende behandling, hyperosmolaritet, parenteral ernæring, lav serumalbumin (27).

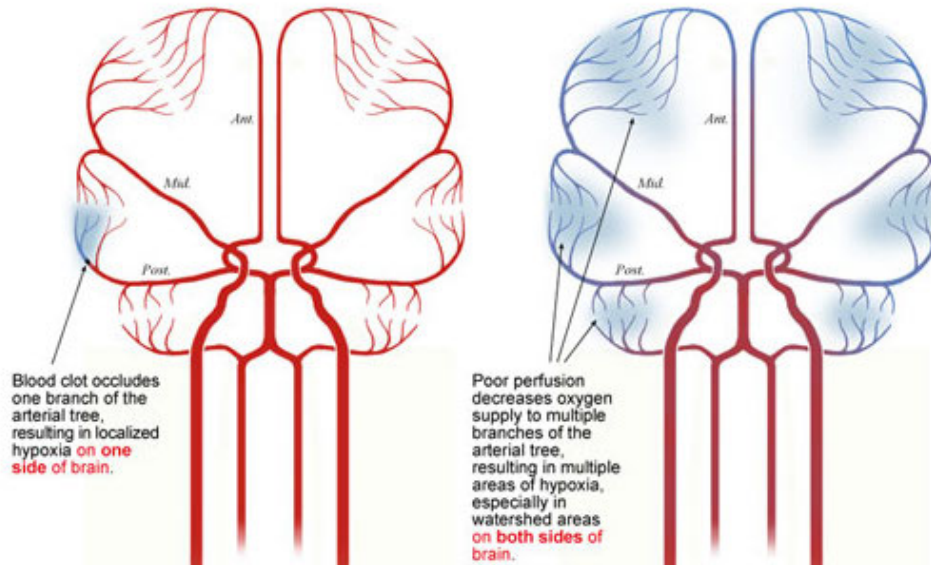
2.4.2 Watershedområder

Cerebrale infarkter i såkalte watershedområder, er lokalisert til områder mellom de ulike kargebetenes forsyningsområder, altså områder som er ekstra følsomme for endringer i blodflow. Infarkter her skjer typisk ved hypotensjon, da med bilateral affeksjon i begge hemisfærer, samt ved hemodynamiske forstyrrelser som ved stenose eller okklusjon av a. carotis interna, da med unilateral affeksjon.

Dersom en ikke greier å oppnå tilstrekkelig flow på ECMO-kretsen, og da videre hypotensjon, vil altså disse områdene i hjernen være spesielt utsatte for ischemi. Ved for eksempel stenoser i precerebrale kar vil en få et påfølgende trykkfall av blodet etter stenosen, og da vil videre nevnte områder være utsatte, spesielt ved uttalt karsykdom og påfølgende stenoser som gir ytterligere trykkfall.

Klinisk presentasjon avhenger av hvilket område som affiseres.

Embolic Stroke vs. Systemic Hypoperfusion



Figur 3: oversikt over hjernens vaskularisering, samt forskjell i affeksjon ved hypotensjon (høyre) og ved arteriell emboli (venstre) (28).

3 Materiale og metode

3.1 Inklusjonskriterier

Pasientgrunnlaget har i utgangspunktet vært samtlige pasienter behandlet med ECMO ved UNN i perioden fra den første pasienten i 1988 og frem til og med 01.05.2015, både voksne og barn. I dette tidsrommet har journalsystemene og de kliniske registrene vært endret flere ganger ved UNN, og sykehuset har ikke hatt et eget ECMO-register gjennom hele perioden. Det har derfor vært en utfordring og hovedoppgave for oss å lokalisere så mange som mulig av pasientene som har vært behandlet med ECMO. Vi har screenet dagens elektroniske journalsystem (DIPS), dagens kvalitetsregister (VR, virksomhetsregistrering ved avd. for hjerte, lunge og karkirurgi), tidligere kvalitetsregistre (Prod Reg, produksjonsregisteret ved de kirurgiske avdelingene) samt gamle operasjons- og intensivlister. Antallet pasienter er trolig nært opp til komplett, men vi har ingen mulighet til å sikre at absolutt alle behandlede pasienter er inkludert med denne metoden.

Kriterier for gjennomgang av aktuell pasientjournal er;

1. Behandling med ECMO
2. Overført til intensivavdelingen under pågående ECMO-behandling

Vi har utelatt fra analysene de pasientene som ikke har blitt overført fra operasjonsstue til intensivavdelingen etter etablering av ECMO. Pasienter som har vært tilkoblet ECMO en kort stund i operasjonsavdelingen, som for eksempel ved oppvarming etter hypotermi, har ikke vært inkludert da disse pasientene ikke har hatt sviktende organfunksjon ved normal kroppstemperatur. Dersom adekvat sirkulasjon ikke har vært mulig å oppnå i operasjonsavdelingen, har pasientene også blitt ekskludert fra analysen. Dette gjelder i hovedsak pasienter som ikke har vært mulig å gjenopplive, men hvor pågående resuscitering har vært forlenget med et forsøk på ECMO etablering. Analysen gjelder derfor bare pasienter med etablert ECMO der oppfølgingstiden sikter mot retur av organfunksjon eller organtransplantasjon.

3.2 Databehandling og analyse

Initialt har arbeidet bestått i å utarbeide en komplett oversikt over pasienter behandlet med ECMO ved UNN. Pasientene behandlet i tidsrommet 2009-2014 har vi funnet ved søk på prosedyrekode i journalsystemet DIPS. Relevante prosedyrekoder er FXD00, FXE00, FXF00,

FXL30. Pasienter i tidsrommet 1999-2008 har vi funnet ved søk på prosedyrekode i hjerte-lunge-karkirurgisk avdelings virksomhetsdata, også dette ved søk på nevnte prosedyrekoder.

Fra og med 1999 og tilbake til 1990 har vi ikke datasystem hvor pasientinformasjonen er digitalt tilgjengelig. De aktuelle pasientene behandlet med ECMO i dette tidsrommet har vi funnet ved manuell gjennomgang av pasientprotokoller fra Kirurgisk intensivavdeling, her har vi plukket ut pasientene hvor ECMO er oppført som inngrep.

Dessverre mangler disse pasientprotokollene for 1989 samt for 1988, pasientene aktuelle i dette tidsrommet har vi fått tak i via ”jungeltelegrafene” samt primært fra hukommelsen til Lars Bjertnæs og fra involverte anestesisykepleiere ved intensivavdelingen i ECMO-behandlingens begynnelse.

Hvilke pasientdata vi har lagt til grunn for videre behandling og analyse har vi standardisert ved hjelp av et ECLS-skjema i regi av ELSO.

ELSO står for Extracorporeal Life Support Organization, og er en moderorganisasjon på verdensbasis bestående av klinikere og forskere dedikerte til utvikling og evaluering av denne typen substitusjonsterapi for sviktende organsystemer. Organisasjonen har som overordnet mål å ha et register over aktivitet ved samtlige registrerte ELSO-sentre verden over.

I praksis foregår dette ved at man ved ELSO-sentre fyller ut ECLS-skjema (Extracorporeal Life Support), hvor det er standardiserte parametre inkludert, på hver unike ECMO-kjøring. Disse sendes deretter inn og inkluderes i en global database.

Dette skjemaet er altså et aktuelt sammenligningsgrunnlag også for prospektive pasienter, vi har derfor valgt å benytte oss av dette skjemaet, men da med retrospektiv utfylling, på vårt pasientgrunnlag for den aktuelle tidsperioden. For å fylle ut ECLS-skjemaene har vi hentet pasientinformasjon i DIPS der det var mulig. For de pasientene som ble behandlet med ECMO før datajournaler ble tatt i bruk har vi gått igjennom papirjournalene og registrert nødvendig informasjon.

ECLS-skjemaet (se vedlegg) omfatter pasientens hoveddiagnose, aktuelle bidiagnoser, prosedyrekoder, alder, kjønn, etnisitet. Videre fylles det ut indikasjon for ECMO-behandling, om dette er kardielt, pulmonalt eller E-CPR. Av kliniske parametre fylles ut metabolsk status (blodgass), eventuelle ventilatorinnstillinger samt hemodynamikk før, og 24 timer etter, påkobling av ECMO-krets.

Disse innsamlede parameterne har vi siden digitalisert i et Excelskjema. I dette excelskjemaet har vi også samlet ICD-10-koder for dødsårsak til pasienter som ikke har overlevd.

Informasjon om aktuelle sekveler i etterkant av ECMO-behandling har vi funnet ut i fra journalopplysninger på de enkelte pasienter. Disse sekvelene har vi videre organisert ut ifra ICD-10-diagnosekoder.

3.3 Etikk og samtykke

Januar 2014 ble det søkt Regional Etisk Komité (REK), det ble da vedtatt at ”prosjektet ikke fremstår som et medisinsk og helsefaglig forskningsprosjekt som faller innenfor helseforskningsloven. Prosjektet er ikke fremleggingspliktig, jf. Helseforskningslovens §10 jf. forskningsetikkloven §4, 2. ledd.” Oppgaven er derfor å regne som et internt kvalitetssikringsarbeid. Prosjektet er registrert på «Meldeskjema for Personregister UNN» til Personvernombudet UNN.

3.4 Arbeidsprosessen

Veilederkontrakt med professor/overlege på hjerte-lunge-karkirurgisk avdeling, Truls Myrmed ble inngått vinteren 2013. I januar 2014 ble prosjektbeskrivelse utarbeidet, samt det ble søkt REK for godkjenning.

Deretter gjorde vi et litteratursøk for å innhente bakgrunnsinformasjon, samt sammenlignbare studier og studier på nevroprognostikk og nevrologi ved kritisk sykdom. Artikkene vi fant gjennom dette litteratursøket har dannet grunnlaget for den første delen av oppgaven. Aktuelle artikler har videre blitt nøye gjennomgått.

Høsten 2014 startet arbeid med utforming av fullstendig pasientliste for alle behandlet med ECMO på UNN. løpet av denne perioden har antall inkluderte pasienter økt fra primært kun 2013 og 2014 initialt, til å nå inkludere samtlige ECMO-behandlinger siden den aller første i 1988 og frem til og med 1.mai 2015. Utforming av fullstendig pasientliste for hele denne tidsperioden har vært et tidkrevende arbeid, da spesielt for å skaffe ID på pasienter behandlet på 80- og 90-tallet, fordi vi ikke har digitale registre som omfatter denne tidsperioden. Dette arbeidet ble avsluttet i mai 2015, med en forhåpentlig tilnærmet fullstendig pasientliste.

Etterhvert som pasientlistene har blitt utarbeidet har vi begynt å fylle ut ECLS-skjema for samtlige pasienter, samt registrert om pasienten har hatt sekvele etter behandlingen og eventuelt hvilken type sekvele. Vi har hentet nødvendig informasjon ved hjelp av DIPS og

papirjournaler fra arkivet som nevnt over. Det har tatt tid å fylle ut detaljerte skjemaer for hver pasient, fordi det er mye informasjon som må leses igjennom for å finne de aktuelle parameterne.

Da ECLS-skjemaene var ferdig utfylt systematiserte vi innsamlet data i et excel-skjema (MS Excel® versjon nr. 14.4.8) for å kunne gjøre utregninger for prosentandeler og p-verdier.

I løpet av mai 2015 har vi skrevet et abstract som vi har sendt inn til ”7th Joint Scandinavian Conference in Cardiothoracic surgery”, slik at vi, dersom oppgaven aksepteres, kan presentere den på denne konferansen i Bergen i september.

Parallelt med dette har vi lest og systematisert bakgrunnsinformasjon fra artikler og skrevet faktadel med historikk og bakgrunn til oppgaven. Vi har også gjennomført et intervju med Lars Bjertnæs, som startet opp ECMO-behandlingen på UNN.

Vi har samarbeidet gjennom hele arbeidsprosessen, bortsett fra utfylling av ELSO-skjemaer, der vi delte pasientgruppen og gjorde arbeidet hver for oss.

4 Resultater

4.1 Statistikk og demografiske data

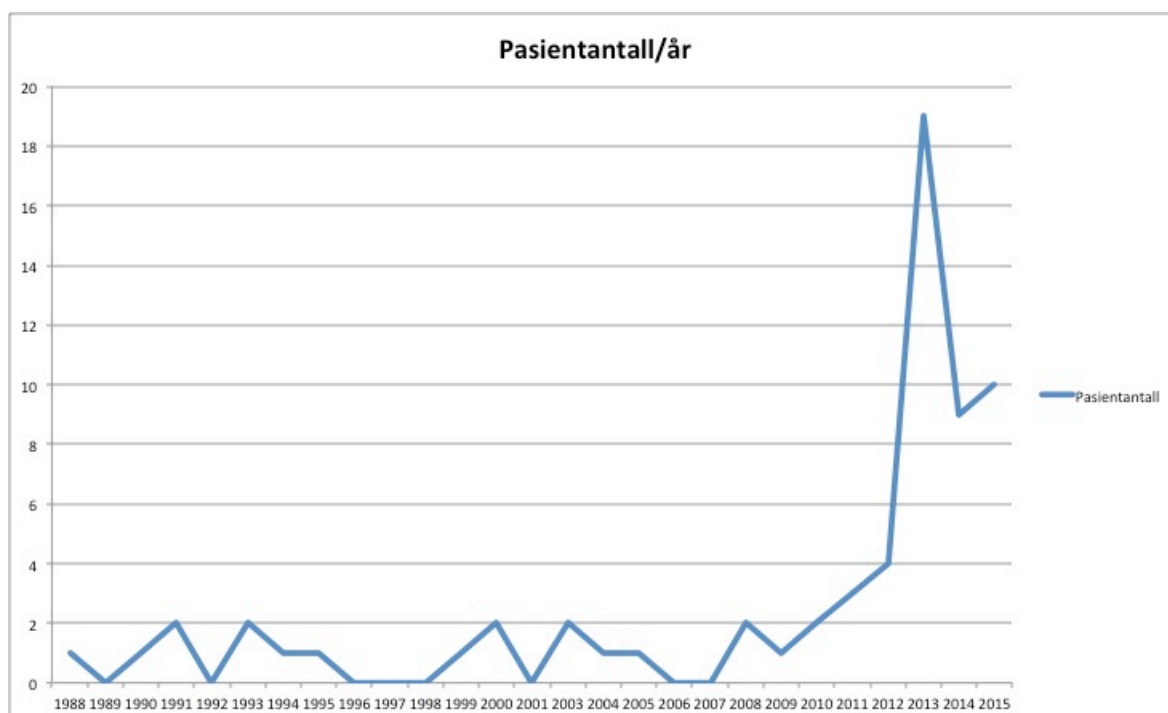
Det totale antall ECMO-behandlinger i perioden, og som innfrir inklusjonskriterier for oppgaven, fra 1988 til 2015 er 65. Av disse er det 42 menn, 23 kvinner og 5 barn i alderen 0-14 år. Gjennomsnittsalder er 47 år (0 – 76 år).

Kjønnfordeling				
	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Kvinner	23	35.4	35.4	35.4
Menn	42	64.6	64.6	100.0
Total	65	100.0	100.0	

Tabell 1: kjønnfordeling blant pasienter

Gjennomsnittlig behandlingstid på ECMO er 5,73 dager (0,3 – 21).

Etter innføring av ECMO-protokoll i 2013 har 38 pasienter vært behandlet, dette utgjør 57% av det totale antall. Antall pasienter behandlet på ECMO har altså økt betydelig ved innføring av protokoll og videre standardisering av inklusjonskriterier, dette er illustrert i figur 4.



Figur 4: antall pasienter behandlet fordelt på årstall.

Totalfordeling på de ulike indikasjonene er som vist i tabell 2. Det er, som vist, en overvekt av kardielle årsaker samt ECPR som indikasjon. De tre primære indikasjonene er, som tidligere bemerket; kardiell, pulmonal eller ECPR.

Indikasjon: C, P, ECPR

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Card.	28	43.1	43.1	43.1
ECPR	24	36.9	36.9	80.0
Pulm.	13	20.0	20.0	100.0
Total	65	100.0	100.0	

Tabell 2: fordeling blant indikasjonene

Videre ser vi en svak utvikling i fordelingen innad blant indikasjonene over tid, da med en økning av kardielle årsaker til behandling, samt i resusciterings-øyemed som ECPR.

Indikasjon: C, P, ECPR

		Freq.	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Før 2013	C	10	37.0	37.0	37.0
	ECPR	10	37.0	37.0	74.1
	P	7	25.9	25.9	100.0
	Total	27	100.0	100.0	
Etter 2013	C	18	47.4	47.4	47.4
	ECPR	14	36.8	36.8	84.2
	P	6	15.8	15.8	100.0
	Total	38	100.0	100.0	

Tabell 4: indikasjoner hhv. før og etter innføring av protokoll i 2013

Fordelingen indikasjonsmessig gjenspeiles i fordelingen av ECMO-type med tanke på kanylering, hvor vi har stor overvekt av pasienter ved venoarteriell kanylering. VA-ECMO utgjør 75% av behandlingene, versus 17% som er VV-ECMO. Totalt 5 pasienter har vært kanylert VA+V.

4.2 Overlevelse

37 av totalt 65 pasienter (57%) behandlet med ECMO i tidsperioden 1988-2015 overlevde avkobling fra ECMO og de første 30 dager etter dekanylering. Av disse 37 overlevende pasientene var 13 og 24 henholdsvis før og etter innføring av protokollen i 2013. Dette gir en

overlevelsesprosent på 48% før protokollen ble innført og 64% etter (p-verdi 0,23, kji-kvadrat).

Overlevelse før/etter 2013

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Før 2013	Død	14	51.9	51.9	51.9
	Lever	13	48.1	48.1	100.0
	Total	27	100.0	100.0	
Etter 2013	Død	14	36.8	36.8	36.8
	Lever	24	63.2	63.2	100.0
	Total	38	100.0	100.0	

Tabell 5: overlevelse før og etter 2013

Videre er det sannsynlig at overlevelsesraten varierer med hensyn til pasientens grunntilstand, og dermed pasientens indikasjon for ECMO-behandling. Dette ser vi gjengitt i tabell 6, hvor vi ser 69% overlevelse ved pulmonal indikasjon i motsetning til 50% ved kardiell og 58% ved ECPR.

Overlevelse fordelt på indikasjon

Indikasjon: C, P, ECPR		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
C	Død	14	50.0	50.0	50.0
	Lever	14	50.0	50.0	100.0
	Total	28	100.0	100.0	
ECPR	Død	10	41.7	41.7	41.7
	Lever	14	58.3	58.3	100.0
	Total	24	100.0	100.0	
P	Død	4	30.8	30.8	30.8
	Lever	9	69.2	69.2	100.0
	Total	13	100.0	100.0	

Tabell 6: overlevelse i total tidsperiode fordelt på indikasjon

4.3 Sekveler

Halvparten (50%) av pasientene som gjennomgikk vellykket ECMO-behandling (1988-2015) hadde sekveler i etterkant av behandlingen, hvorav 67 % av disse var nevrologiske. Altså hadde 33% av samtlige overlevende pasienter sekveler fra nervesystemet.

Primært består disse nevrologiske sekvelene av perifere nevropatier, da med skade på n. femoralis og n. peroneus i kanylert underekstremitet, hvilket gir opphav til sensoriske forstyrrelser samt drop-fot.

Fem pasienter totalt, og 4 etter innføring av ECMO-protokoll har sentralnervøs skade. Her ser vi primært infarkter i cerebrum, og da i all hovedsak i utsatte watershedområder, dette sannsynligvis på grunn av hypoperfusjon. Det er også tilfeller av mer spredte infarktforandringer som da skyldes emboliseringer. Om watershedinfarkter skyldes pasientens grunntilstand eller selve ECMO-behandlingen er vanskelig å fastslå. Tilnærmet samtlige av disse pasientene har hatt hjertestans med påfølgende gjenopplivning i forkant av kanylering for ECMO. Ved god resuscitering vil man kunne greie å oppnå om lag 20% av et habituell hjerte-minuttvolum, slik at faren for hypoperfusjon her er reell. Videre gir langvarig gjenopplivning økt risiko for cerebrale embolier fra en proksimal embolikilde som hjertet. Udiagnostisert atrieflimmer eller aterosklerotiske forandringer i aortabuen er andre forhold som kan føre til cerebral embolisering, i tillegg til at risiko for dette er økt ved selve ECMO-behandlingen hvor det er bruk av kroppsfrømmede overflater.

I tabell 7 ser vi fordeling over total overlevelse samt insidens av sekveler avhengig av pasientens indikasjon for ECMO-behandling.

Overlevelse og sekveler fordelt på indikasjon

Indikasjon: Card., Pulm., ECPR	Overlevelse	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent	
Card.	Død	14	100.0	100.0	100.0	
	Lever Sekvele	Ja	7	50.0	50.0	50.0
		Nei	7	50.0	50.0	100.0
		Total	14	100.0	100.0	
ECPR	Død	10	100.0	100.0	100.0	
	Lever Sekvele	Ja	9	64.3	64.3	64.3
		Nei	5	35.7	35.7	100.0
		Total	14	100.0	100.0	
Pulm.	Død	4	100.0	100.0	100.0	
	Lever Sekvele	Ja	3	33.3	33.3	33.3
		Nei	6	66.7	66.7	100.0
		Total	9	100.0	100.0	

Tabell 7: total overlevelse samt insidens av sekveler fordelt på indikasjon

Sekvelene det her vises til omfatter både neurologiske og ikke-neurologiske. Neurologiske sekveler her er som referert over. Ikke-neurologiske sekveler omfatter primært sekveler relatert til kompromittert sirkulasjon i kanylert underekstremitet, og omfatter i all hovedsak claudicatio intermittens. Én pasient er crusamputert som følge av redusert sirkulasjon.

4.4 Nevroprognostikk

Risikofaktorer for neurologiske hendelser ligger til dels hos pasienten selv, i form av høy alder, cerbrovaskulær sykdom, aterosklerose, diabetes og hypertensjon, men er også relatert til selve prosedyren.

Hjernen krever normalt ca. 15% av en persons hjerte-minuttvolum og 20% av kroppens totale oksygenbehov. Sentralt i ECMO-behandling er stabilisering av pasientens sirkulasjon og oksygenering. Dette er viktig med tanke på overlevelse og for å unngå neurologiske og ikke-neurologiske sekveler. Monitorering av sirkulasjon og oksygenering gjøres hovedsakelig gjennom registrering av arteriell blodgass med pH, partialtrykk av gasser og blant annet laktat for å vurdere metabolsk status. Blodtrykk og ventilatorinstillinger er også sentrale parametre.

I den aktuelle pasientgruppen var gjennomsnittlig pH før kanylring for ECMO 7,17 (6,65 – 7,50), altså gjennomsnittlig acidotisk da normalområde for pH ligger mellom 7,35 – 7,45. Gjennomsnittlig middelarterietrykk (MAP) før ECMO var 45,6 (0 – 117).

Grad av måloppnåelse ved behandling kan delvis sees via normalisering av de nevnte verdier. Gjennomsnittlig pH 24 timer etter kanylring var 7,38 (7,15 – 7,50), og gjennomsnittlig MAP 77,9 (50 – 105).

4.4.1 Neurologisk undersøkelse av sedert/komatøs pasient

Neurologisk undersøkelse av en pasient som ikke er våken og samarbeidende kan være utfordrende. Sentrale momenter i denne undersøkelsen er: smertereaksjon, pupillenes størrelse og lysreaksjon, øyebevegelser og okulovestibulære og okulocefale reflekser, motilitet (29).

Dårlige prognostiske tegn: varighet av anoksi over 10 minutter. Varighet av HLR over 30 minutter. Høy glukose. Fravær av pupille- eller cornearefleks. Fravær av motorisk respons (30).

Gode prognostiske tegn: lysrefleks til stede. Motorisk respons, avvergende. Spontane øyebevegelser (30).

4.4.1.1 Pupillene

Pupillene undersøkes på form, størrelse, samt direkte og indirekte lysreaksjon. Dilatert pupille unilateralt, ofte med fraværende lysreaksjon, bør vurderes som tegn på transtentoriell herniering. Bilaterale dilaterte pupiller kan tyde på lesjoner i midthjernen. Små pupiller kan sees ved lesjoner i pons i hjernestammen, samt ved opiatpåvirkning.

4.4.1.2 Øyestilling og øyebevegelser

Det er viktig å løfte på pasientens øyelokk og vurdere øynenes stilling. Blikkdeviasjon kan sees hos pasienter med en frontal kortikal skade, hvor da blikket devierer mot den affiserte hemisfæren. "Solnedgangsblikk", hvor øynene er deviert under horisontalplanet kan være tegn på hydrocephalus eller begynnende herniering.

Dersom pasienten har konjugerte øyebevegelser, er det okulomotoriske systemet i hjernestammen intakt. Okulocefal- og okulovestibulær refleks vurderes ved hhv. hodebevegelser eller kalorisk stimulering ved indikasjon.

4.4.1.3 Motorikk

Muskulær tonus i ekstremiteter testes, tap av tonus kan tyde på sentral skade i akutt stadium (29). Smertestimuli gir viktig informasjon, da det gir indikasjon på delvis fungerende sensorisk og motorisk system. Videre er motorisk respons på smertestimuli en viktig prognostisk faktor med tanke på senere oppvåkning (31). Best prognostisk respons på smertestimuli er dersom pasienten reagerer med avvergende, målrettet bevegelse.

Reflekser testes på vanlig måte. Sentrale lesjoner kan føre til svekkede myostatiske reflekser i akutt fase. Invertert plantarrefleks er tegn på sentral lesjon.

4.4.1.4 Relevante biomarkører

Neuron-specific enolase (NSE) er et glykolytisk enzym spesifikk for nevronalt- og neuroendokrint vev. NSE har en halveringstid i blod på 24 timer. På grunn av organspesifiteten er høye konsentrasjoner av NSE i serum eller i cerebrospinalvæske (CSF) relatert til destruksjon av nevroner (Mayo Clinic Medical Laboratories), dette enten på grunn av neurodegenerative sykdommer, eller mer relevant i denne sammenheng, ischemisk skade.

NSE er således en velegnet markør med tanke på prognostikk av nevronal skade etter for eksempel hjertestans. Det har vært gjennomført flere studier med tanke på nettopp dette formål, blant annet en stor studie som omfatter 686 pasienter med prehospital hjertestans. Her konkluderer man med at høye serumkonsentrasjoner av NSE er en sterk prediktor for dårlig

nevrologisk utfall etter prehospital hjertestans. Det er i denne studien gjort målinger av s-NSE ved 24, 48 og 72 timer etter ROSC (32).

S100b er et kalsiumbindende protein som finnes intracellulært i astrocytter i sentralnervesystemet, og som frigjøres til blodet ved skade på disse.

S100b brukes i økende grad som markør på traumatisk hjerneskade. I en samlet metaanalyse med nesten 2500 pasienter er negativ prediktiv verdi for cerebralt insult ved analysert verdi $< 0,10$ mikrogram/L på over 99% (33). Dette vil altså si at man ved negativ prøve med stor sannsynlighet kan utelukke patologi. Det anbefales at serumverdier over 0,10 mikrogram/L etterfølges av CT caput.

Vedrørende normalnivå av S100b sees det en aldersforskjell, både i CSF og i serum, hvor vi her ser normalt høyere verdier hos små barn (34).

Gial fibrillary acidic protein (GFAP) er et filamentprotein, del av cellens cytoskjelett, som finnes i gliaceller, blant annet i astrocytter. På samme måte som ved NSE og S100b gir nevronal celledskade økt konsentrasjon av også GFAP i serum.

I en studie av 34 traumepasienter har det blitt målt nivå av samtlige av disse tre biomarkørene i 3 påfølgende dager etter skade. Det ble da funnet at GFAP på dag 1 hadde høyest detekterbarhet av nevronal skade, med 88,9% sensitivitet og 100% spesifisitet.

Konklusjonsmessig i denne sammenheng, har altså GFAP en god diagnostisk verdi sammenholdt med patologiske CT funn hos disse pasientene (35).

4.4.2 Prognostiske hjelpemidler

4.4.2.1 Ultralyd; transkraniel doppler, doppler halskar og HUS

Ved transkraniel dopplerundersøkelse (TCD) undersøkes hastigheten av blodflow i de store hjernearteriene. Dette måles gjennom kraniet, da med ultralydproben plassert på tinningbeinet, hvor kraniet er tynnest. Ved denne metoden kan hastigheten i de distale delene av a. carotis interna måles, samt proksimalt i aa. cerebri anterior media og posterior, og dermed gi et representativt bilde av hjernens blodsirkulasjon. Ved å plassere ultralydproben ved foramen magnum, kan det bakre kretsløp vurderes, da ved den intrakraniale delen av a. vertebralis, samt a. basilaris.

Kartlegging av den intrakranielle sirkulasjonen, må samkjøres med vurdering av de precerebrale kar, og kan i så måte brukes til å vurdere hvilken virkning eventuelle precerebrale stenoser har på intrakraniell sirkulasjon.

TCD kan brukes til å diagnostisere stenoser i de store intrakranielle arterier, og dermed identifisere risikoområder for ischemi. En kan også kontinuerlig vurdere strømningshastigheter, hvilket kan være aktuelt ved intensiv overvåkning av cerebral sirkulasjon samt ved kirurgiske inngrep på a. carotis og ved hjertekirurgi. TCD kan avdekke små, asymptomatiske embolier cerebralt ved tilstander som gir økt risiko for dette. På den måten kan man identifisere de pasientene som følgelig vil ha høyest risiko for å få hjerneslag, slik at profylaktisk behandling kan iverksettes.

Hos pasienter med opphevet intrakraniell sirkulasjon, som ved herniering, får man et typisk dopplersvar hvor en ser at blodflow går fremover i systolen, men tilbake i diastolen.

Doppler halskar er standard undersøkelse ved mistanke om cerebrale insult i nevrologiske avdelinger, undersøkelsen gjøres også hyppig i forkant av karoperasjoner for å vurdere risiko for cerebrale hendelser og grad av aterosklerose.

Serial head ultrasound (HUS) er en ultralydmetode som er en etablert undersøkelsesmetode i klinisk praksis, men kan kun brukes på små barn som fortsatt har åpen fremre fontanelle (34). HUS kan brukes til å detektere intrakranielle blødninger og ischemi.

En stor fordel ved alle nevnte ultralydundersøkelser er at de er ikke-invasive metoder og lite ressurskrevende (29).

4.4.2.2 Somatosensorisk fremkalt respons(SEP)

Somatosensorisk fremkalt respons (SEP) er en undersøkelse som gir informasjon om funksjonen i bakstrengsbanene. Undersøkelsen utføres ved at perifere nerver stimuleres elektrisk, og responsen følges så gjennom nerveplexus, medulla spinalis, hjernestamme og opp til sensorisk cortex. Typisk stimuleres n. medianus og n. tibialis (29).

SEP kan benyttes ved en rekke indikasjoner, men har vist seg å være svært nyttig for å vurdere prognosen i løpet av de første dagene etter akutt koma for eksempel etter hjertestans, drukning eller traumatisk hjerneskade.

Tap av kortikalt svarpotensial i begge hemisfærer indikerer svært dårlig prognose, hvor kun 2-5% av pasienter med et slikt SEP-svar blir delvis restituert (29).

Prognosen avhenger av årsaken til pasientens tilstand, og betegnelsen dårlig prognose omfatter her pasienter som overlever, men med betydelige sekveler og pleiebehov.

4.4.2.3 EEG

Elektroencefalografi (EEG) er et viktig verktøy i diagnostikk av sykdom i sentralnervesystemet, men brukes også til å vurdere alvorlighetsgrad, og dermed prognose, ved insult mot hjernen. EEG kan eventuelt også brukes til å overvåke funksjon i cortex hos kritisk syke pasienter.

EEG tolkes ut ifra bølgefrequens, amplitude, sideforskjell og eventuelt respons ved stimulering. Ved redusert cerebral blodstrøm vil en få redusert metabolisme i cortikale nevroner, dette vil gi utslag i langsomme EEG-bølger. EEG vil derfor kunne gi rask informasjon om lokal og generell endring i cerebral metabolisme, og kan således benyttes i monitorering av hjerneskade.

EEG kan altså være en svært nyttig undersøkelse hos pasienter med redusert bevissthet, både for å utelukke epileptisk aktivitet, men også for å vurdere grad av hjerneskade og dermed bidra til å vurdere pasientens prognose. Det er viktig å huske på at sedativa påvirker EEG i betydelig grad (29).

4.4.2.4 Cerebral oksymetri

Cerebral oksymetri er en ikke-invasiv metode som måler cerebral O₂-metning ved hjelp av infrarødt lys (NIRS) via en engangssensor som festes på pasientens panne.

Denne måler både oksygenert hemoglobin og deoksygenert hemoglobin, og gir dermed et godt bilde av regional cerebral perfusjon av både arterier, arterioler og vener (36). Hvor stor del de ulike karene bidrar til målt verdi avhenger av type instrument brukt. Ved FORE-SIGHT, som brukes ved UNN, utgjøres verdien 70% av venøst blod og 30% av arterielt.

Normalområde for cerebral oksygenmetning ligger mellom 60-80% (37).

5 Diskusjon

Før innføring av ECMO-protokoll i 2013 var ECMO-behandlingen sporadisk, og ble utført på en case-til-case-basis. Dette gjorde at behandlingen var å betrakte som mer tilfeldig, og behovet ble basert på klinisk skjønn for hver pasient. Gjennom utarbeiding av en protokoll med bestemte inklusjonskriterier har behandlingen i større grad blitt standardisert, og vurderingen av ECMO som et behandlingsalternativ gikk fra å bygge på den enkelte situasjon, til å følge fastere rammer. Som en følge av at det har blitt innført fastere inklusjonskriterier, har flere pasienter blitt behandlet med ECMO.

ECMO er en ressurskrevende behandling som gir en ekstrabelastning på intensivavdelingen og krever stor innsats hos personell. Dette fører videre til en stor ekstraavgift sammenliknet med konvensjonell behandling (38). ECMO-behandlingen, sett i lys av dette, bør derfor være godt begrunnet.

Samtidig kan ECMO være en effektiv behandling for pasienter som ellers ikke ville blitt utskrevet fra sykehuset i live. En alvorlig diagnose kombinert med intensiv behandling gjør at man må stille seg spørsmålet om behandlingen er hensiktsmessig, både med tanke på pasientens liv, men også i et kostnadmessig perspektiv. Om pasientene som har blitt behandlet på ECMO vil være i stand til å leve et godt liv etter utskrivelse, eller om sykdommen og behandlingen de har vært igjennom vil føre til sekveler som forhindrer dette, er et viktig spørsmål å ta opp i dét man velger å øke ECMO-behandlingen. Gjennom vårt arbeid med innsamling og analyse av data har vi forsøkt å belyse dette spørsmålet.

Før 2013 var det 27 pasienter som hadde blitt behandlet med ECMO siden oppstarten i 1988. Vi fant en overlevelsesprosent på 48% blant disse pasientene. Etter innføring av protokollen ble det behandlet hele 38 pasienter i løpet av to år. I denne pasientgruppen var overlevelsen 63%. Aktuell p-verdi for denne forskjellen i overlevelse er 0,23 (kji-kvadrat). Selv om denne verdien ikke er statistisk signifikant, og vi ikke kan trekke en sikker konklusjon ved analyse av dette tallgrunnlaget, ser vi at overlevelsen øker.

Sammenliknet med resultater fra ELSOs årlige rapport, er det ved UNN Tromsø god statistikk på overlevelse. ELSO rapporterer om en overlevelse på 39 % for ECPR-gruppen, som er en aktuell indikasjon i stadig økning, mens det i vårt materiale er funnet en overlevelse på 58%. Dette gir en indikasjon på at arbeidet som gjøres i Tromsø absolutt går i riktig retning.

	Total Patients	Survived ECLS		Survived to DC or Transfer	
Neonatal					
Respiratory	27,728	23,358	84%	20,592	74%
Cardiac	5,810	3,600	62%	2,389	41%
ECPR	1,112	712	64%	449	40%
Pediatric					
Respiratory	6,569	4,327	66%	3,760	57%
Cardiac	7,314	4,825	66%	3,679	50%
ECPR	2,370	1,313	55%	976	41%
Adult					
Respiratory	7,008	4,587	65%	4,026	57%
Cardiac	5,603	3,129	56%	2,294	41%
ECPR	1,657	639	39%	471	28%
Total	65,171	46,490	71%	38,636	59%

Tabell 8: ELSO.org, international summary january 2015

Det neste spørsmålet det er ønskelig å diskutere er om de overlevende pasientene, uavhengig om de er behandlet før eller etter innføring av protokoll, har store sekveler etter behandlingen de har fått. En økning i en behandlingsform som skaper pasienter med store nevrologiske sekveler er ikke ønskelig.

Halvparten av pasientene som gjennomgikk vellykket ECMO-behandling (1988-2015) hadde sekveler i etterkant av behandlingen, hvorav 67 % av disse var nevrologiske. 5 pasienter totalt, og 4 etter innføring av ECMO-protokoll har sentralnervøs skade. En av disse pasientene fikk cerebral parese etter avsluttet ECMO-behandling, mens de fire andre har klart å gjennomføre opptrening og rehabilitering etter cerebrale infarkter. De resterende 7 pasientene med nevrologiske sekveler som ikke har opphav i sentralnervesystemet er plager som er mindre omfattende enn pasientene som er nevnt over. I denne gruppen er det hovedsakelig perifere nevropatier som gir utslag i sensoriske plager og drop-fot. Selv om disse pasientene kan ha reelle plager på grunn av sekvelene, er plagene relativt små sammenliknet med hva som kunne vært alternativet uten ECMO-behandling. Plagene er således ikke av en slik karakter at de påvirker vår diskusjon av nevroprognostikken.

Av sekveler av ikke-nevrologisk art, finner vi primært følgetilstander relatert til kompromittert sirkulasjon i det kanylerte beinet. Dette gir seg uttrykk i claudicatio intermittens. Én pasient er crusamputert som følge av redusert sirkulasjon.

Materialet vårt viser altså en lav prevalens av sentralnervøse sekveler, men det er likevel et ønske om å redusere denne insidensen til et minimum. På bakgrunn av dette er oppgavens delmål å legge frem et forslag til tiltak for å vurdere nevrologisk prognose hos pasienter mens de behandles med ECMO.

Gjennomsnittsalder for behandlede pasienter er 47 år, med høyeste alder på 76, og yngste nyfødt. Antall menn behandlet er 42, versus 21 kvinner. Av disse er 43% behandlet på bakgrunn av ren kardiell indikasjon, 38% som ledd i ECPR. Ut ifra våre resultater ser vi at det er disse to pasientgruppene som har høyest insidens av sekveler, hvilket også understøttes også av litteraturen (15). Epidemiologisk har menn høyere forekomst av hjerte/kar-sykdommer enn kvinner, og denne forekomsten er økende med økende alder. Dette sammenholdt med at kardielle årsaker og ECPR utgjør det største pasientgruppene ved ECMO-behandling, gjør det sannsynlig å anta at en stor andel av behandlede pasienter har betydelig forekomst av risikofaktorer for vaskulær sykdom. Dette innebærer hypertensjon, diabetes, aterosklerose og hyperkolesterolemi. Disse faktorene, sammenholdt med den aktuelle tilstanden og videre ECMO-behandling gjør at pasientgruppen må kunne vurderes å være i høyrisikosone for cerebrale insult.

Det er per dags dato ikke innført noen standardiserte prosedyrer for vurdering av nevrologisk prognose. Nevrologisk vurdering har blitt gjort av anestesileger og intensivsykepleiere som en del av standardbehandlingen for intensivpasienter. Sirkulasjonen vurderes gjennom funksjon av ECMO-krets og tilstrekkelig systemisk blodflow, og oksygenering vurderes hyppig ved hjelp av blant annet blodgasser, samt måling av laktatverdier. En normalisering av pH samt en fallende laktatverdi er følgelig uttrykk for en velfungerende krets, og i så måte også bedre prognose, ikke bare med tanke på nevrologiske hendelser.

De prognostiske og diagnostiske nevrologiske hjelpemidlene en har til rådighet, har etter vårt inntrykk, vært brukt heller unntaksvis i motsetning til rutinemessig. Indikasjonene for bruk har da vært for å understøtte en allerede klinisk mistenkt dårlig prognose. Dette gjelder da primært undersøkelsesverktøy som SEP og transkranial doppler.

De aktuelle prognostiske hjelpemidlene beskrevet i avsnitt 4.4.2 med påfølgende underavsnitt, gir ikke nødvendigvis ensidig konklusive svar, men kan gi muligheter for å bedre kunne anslå prognose, og ytterligere dersom flere undersøkelser trekker i samme retning.

Vårt forslag til en standardisert nevrologisk overvåkning og dermed vurdering av prognose hos pasienter som behandles med ECMO er:

1. Daglig orienterende nevrologisk undersøkelse hvor en undersøker pupiller, lysreaksjon, respons på smertestimuli, plantarrefleks og motilitet/eventuelle ufrivillige bevegelser.

2. Måling av cerebral oksygenmetning. Lett tilgjengelig og ikke-invasivt instrument, hvor en kan følge oksygenmetningen i cerebralt blod enten som stikkmålinger eller som en trendmåling. Sistnevnte vil trolig være best for å vurdere eventuell utvikling i positiv eller negativ retning.
3. Analyse av nevroprognostiske biomarkører; NSE, S100b og GFAP.
4. Doppler halskar første døgn med ECMO for vurdering av precerebrale stenoser og deretter videre justering og optimalisering av ECMO-flow for å sikre tilstrekkelig perfusjon av cerebrale arterier, dette spesielt hos pasienter hvor en vurderer stor risiko for/kjent karsykdom. Eventuelt supplert med transkraniell doppler på indikasjon.
5. Daglig letting av sedasjon for å bedre vurdere cerebral respons.
6. CT caput på klinisk indikasjon. MR caput på indikasjon etter avviklet ECMO-behandling.

Det overnevnte beskriver tiltak ved etablert ECMO-krets. Videre vurderes det svært viktig med monitorering av sentralnervesystemet under etablering av ECMO samt i ustabile faser, for eksempel ved rekanylering, store blødninger, andre komplikasjoner. Dette kan enkelt og ikke-invasivt gjennomføres vha. FORE-SIGHT cerebral O₂-måling. En kan da følge måling for å se om de igangsatte tiltak er tilstrekkelige, eller må justeres før en eventuell skade er manifest.

Ved cerebral oksymetri måles endringer i oksygenert hemoglobin, deoksygenert hemoglobin samt regional cerebral oksygenmetning (rSo₂). Studier viser at hos pasienter hvor en ikke greier å normalisere rSo₂ ved hemodynamiske intervensjoner som økt blodtrykk, oksygenering og økt ECMO-flow, vil en med stor sannsynlighet finne enten fokale cerebrale infarkter eller diffus aksonal skade (39). Videre kan rSo₂ være en indikator for intakt cerebral autoregulering. Dette på bakgrunn av dynamisk måling av korrelasjonen mellom totalt vevs-hemoglobin, som et mål på cerebralt blodvolum, og middels-arteriestrykk (39).

Grov nevrologisk undersøkelse av pasient på etablert ECMO-krets ansees å være grunnleggende i den prognostiske vurderingen. Primært vurderes pupillereaksjon, cornearefleks, muskulær tonus, eventuelle ufrivillige bevegelser som myoklonier, reaksjon på smertestimuli og myostatiske- og plantarrefleks. Vi vurderer det til at dersom en slik orienterende nevrologisk undersøkelse utføres på daglig basis på pasienter behandlet med ECMO, vil en raskt kunne detektere endringer og da også indikasjon for ytterligere

undersøkelser, blant annet av modaliteter nevnt over for å gi en bedre vurdering av pasientens videre prognose og da også behandlingens satsningsnivå.

Slik som vi vurderer det vil aktuelle diagnostiske og prognostiske hjelpemidler omfatte doppler halskar for å vurdere eventuelle precerebrale stenoser, hvilket kan nødvendiggjøre økt ECMO-flow for å sikre adekvat perfusjon av hjernens arterier. Den intracerebrale sirkulasjonen kan vurderes ved hjelp av transkraniell doppler. Ved hjelp av denne undersøkelsen kan man både påvise stenoser intrakranielt, måle blodflow, samt påvise embolier. Begge disse ultralydundersøkelsene er lite ressurskrevende, tar lite tid og er lett tilgjengelige, også for bed-side undersøkelse.

En metaanalyse av bruk av de nevroprognostiske biomarkørene NSE, S100b og GFAP konkluderer med at disse, og da spesielt GFAP, allerede første døgn etter hendelse som kan forårsake skade på hjernevev vil stige i serumkonsentrasjon, og videre at denne økningen har en høy både spesifisitet og sensitivitet på senere bekreftet cerebralt insult på CT-undersøkelse (35). En annen studie viser at serumnivå av GFAP er over 50-doblet hos pasienter med sentralnervøs skade, enn hos kontroller (34). Analyse av slike biomarkører vil kunne redusere behov for CT-undersøkelser, ved at indikasjon for disse kan vurderes ut ifra blant annet markørstigning i serum. Videre er dette også gunstig på grunn av utfordringer ved praktisk gjennomføring av billedundersøkelser under pågående ECMO.

Konklusivt vil markørstigning være en ettersigende god markør med tanke på nevrologisk skade, og bør derfor vurderes implementert i rutinemessig klinisk bruk. I nevnte studie har disse markørene blitt målt etter 24, 48 og 72 timer. Studier har videre vist at nivåer S100b og GFAP i plasma er signifikant høyere 1-3 dager før kliniske tegn på nevrologisk skade (39). Samtlige av disse markørene er spesifikke for sentralnervesystemet, foruten NSE som også finnes i erytrocytter og dermed vil kunne stige ved hemolyse.

To studier med nyfødte med hjertestans, behandlet med enten terapeutisk hypotermi eller ikke, viser at nivå av biomarkører øker til et høyere nivå dersom man ikke har benyttet seg av terapeutisk hypotermi, og at dette var korrelert med et dårligere utkomme (34). En kan derfor slutte at nevnte biomarkører er nyttige både ved hypotermi- og ved normotermi pasienter. Videre at hypotermi er nevroprotektivt (34).

EEG er også en undersøkelse som er lett tilgjengelig og heller ikke invasiv. Denne bør dog sannsynligvis vektlegges mindre, primært på grunn av at sedasjon påvirker bølgefrequens og

amplitude, og svar derfor kan være vanskeligere å differensiere mellom patologisk og sedativ påvirkning. SEP er en annen nevrofysiologisk undersøkelse av relevans. Her måles somatorsensorisk fremkalt respons kortikalt ved perifer nervestimulering. Adekvat respons antyder intakte bakstrengsbaner, og gir dermed bedre prognose.

Det presiseres at svar på enkeltundersøkelser alene ikke bør vurderes ensidig med tanke på videre behandlingsforløp, men heller bidra retningsgivende i det videre forløpet. Til sammenligning ser man mange slagpasienter som rehabiliteres til et svært godt funksjonsnivå i etterkant av cerebral hendelse.

En tettere og standardisert nevrologisk oppfølging av pasientene vil kunne profittere både primært pasienten selv, men også avdelingen. Som tidligere nevnt er ECMO en ressurskrevende behandlingsform både økonomisk, men også med tanke på personell. Vi foreslår en tidligere nevrologisk vurdering og tettere oppfølging, slik at man har mulighet til å avgjøre prognose på et tidligere tidspunkt. Da vil man også kunne ta stilling til videre behandlingsforløp, og eventuelt avvikling av ECMO-krets dersom denne ikke synes hensiktsmessig med tanke på vurdert fremtidig funksjonsnivå. Ved en slik vurdering vil en også potensielt kunne spare ressurser, ved at en kan unngå et langt ECMO-forløp hos pasienter som likevel vil ende opp med et svært dårlig resultat.

5.1 Svakheter ved studien

Dette er en retrospektiv studie, og det medfører i seg selv noen svakheter. Vi har ”gått tilbake i tid” og hentet inn informasjon fra pasientjournaler på papir og i DIPS for å fylle ut et predefinert skjema. Selv om vi har gjort en nøye gjennomgang av alle pasientjournaler for å få så presis informasjon som mulig er det noen opplysninger som ikke finnes, og det vil også være noen opplysninger vi kan ha oversett. Eksempelvis er det for noen av pasientene som har gjennomgått ECPR ikke registrert blodtrykk og respiratorinnstillinger før påkobling av ECMO.

Et annet poeng som er viktig å trekke frem er at flere av pasientene som har overlevd ECMO raskt etter avkobling har blitt overført til et annet sykehus, som regel lokalsykehus, og vi har derfor ikke tilgang til den delen av pasientens journal som forteller noe om pasientens sekvele i etterkant. Det gjelder også for pasienter som ikke har gått til kontroller eller vært på rehabiliteringsopphold på UNN. Derfor kan det være reelle sekveler det ikke er tilgjengelig informasjon om, og dette kan ha ført til en underestimering av sekveler. Dette gjelder både før og etter 2013.

Noen pasienter har blitt overført til annet sykehus under ECMO-behandling, og deler av informasjonen om selve ECMO-forløpet er derfor manglende.

Det er grunn til å tro at ikke alle pasienter behandlet på ECMO er med i oppgaven, dette av to grunner; for det første ser vi, ved gjennomgang av intensivprotokoller fra 80- og 90-tallet, at vi kan ha gått glipp av noen pasienter. ECMO står i disse papirprotokollene ikke oppført som inngrep dersom de ikke var påkoblet ved innkomst til avdelingen, men har blitt koblet på i løpet av oppholdet. Vi vil derfor ikke ha noen mulighet til å finne disse pasientene og se nærmere på journalen. For det andre kan vi ved søk på bestemte prosedyrekoder i elektronisk journalsystem ha unngått å fange opp ECMO-behandlinger som er registrert med en annen prosedyrekode.

6 Konklusjon

Fra ECMOens begynnelse i Tromsø i 1988 og frem til i dag, har det ikke vært noen standardisert metode for å vurdere nevrologisk prognose hos pasienter behandlet med ECMO. Dette på tross av at det i utgangspunktet er pasienter som ofte har flere risikofaktorer for vaskulær sykdom i tillegg til at selve behandlingen i seg selv er en betydelig risikofaktor. Aktuelle prognostiske hjelpemidler har vært brukt unntaksvis med det primære formål å understøtte en allerede klinisk mistenkt pessima prognose.

Vårt forslag til en standardisert protokoll for å optimalisere behandlingen og vurdere nevrologisk prognose hos pasienter behandlet med ECMO på UNN Tromsø omfatter daglig orienterende nevrologisk undersøkelse, rutinemessig analyse av biomarkører for skade på nevronalt vev (GFAP, S100b), og undersøkelser ved hjelp av ultralyd (halskar og transkranial), måling av cerebral O₂-metning samt eventuelt nevrofysiologiske undersøkelser i form av SEP og EEG på et tidlig tidspunkt i forløpet. CT caput bør tas på klinisk indikasjon, bedømt ved hjelp av nevnte undersøkelser. Vi er av den oppfatning at kontinuerlig måling av cerebral O₂-metning under etablering av ECMO-krets, samt ved eventuell korreksjon av kanyleplassering og rekanylering, kan sikre adekvat ECMO-sirkulasjon og dermed kan ECMO-relatert manifest skade unngås.

Gevinsten av en slik standardisert nevrofokus vil være til pasientens fordel, ved at funn ved nevnte undersøkelser kan bidra til å lede veien videre i forhold til den enkeltes behov med tanke på videre behandling.

Dertil vil det også være en potensiell gevinst ressursmessig, med tanke på at pasienter med store nevrologiske utfall kan identifiseres på et tidligere tidspunkt i løpet av ECMO-behandlingen. Dersom funn ved undersøkelser samlet vurderes slik at pasientens livskvalitet vil bli betydelig svekket og medføre et stort pleiebehov hvis pasienten overlever, vil en kunne vurdere videre forløp av ECMO-behandlingen på et tidligere tidspunkt enn slik nåværende praksis er.

Materialet oppgaven er fundamentert på viser en trend mot økt overlevelse etter innføring av ECMO-protokollen i 2013. Videre kan vi trekke slutningen at denne økningen av behandling er trygg med tanke på at vi finner en lav prevalens av sekveler fra sentralnervesystemet.

Vårt håp er at dette forslaget til nevroprognostiske vurderinger vil føre til en nedgang i antall alvorlige nevrologiske sekveler hos fremtidige pasienter behandlet med ECMO ved UNN Tromsø.

7 Referanser

1. Barry A BM. Adult Extracorporeal membrane Oxygenation: An Update for Intensivists. ICU Director. 2013;Vol. 4(No. 3):107-14.
2. Bartlett RH. Extracorporeal Life Support Registry Report 1995. ASAIO J. 1997;43(1):104-7.
3. Conrad SA, Rycus PT, Dalton H. Extracorporeal Life Support Registry Report 2004. ASAIO J. 2005;51(1):4-10.
4. Paden ML, Rycus PT, Thiagarajan RR, Registry E. Update and outcomes in extracorporeal life support. Semin Perinatol. 2014;38(2):65-70.
5. Australia, New Zealand Extracorporeal Membrane Oxygenation Influenza I, Davies A, Jones D, Bailey M, Beca J, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for 2009 Influenza A(H1N1) Acute Respiratory Distress Syndrome. JAMA. 2009;302(17):1888-95.
6. Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, Wilson A, Allen E, Thalanany MM, et al. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial. Lancet. 2009;374(9698):1351-63.
7. Bjertnæs LJ VJ, Almdahl SM, Lie M, Nilsen PA, Hansen K, Solbø J, Jolin Å, Hotvedt R, Olafsen K, Brøndbo A, Thoner J, Gilbert M, Hevrøy O, Bjørsvik G, Hesselberg N, Bergland H, Sivertsen O. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) as a lung or heart assist. Acta Anaesthesiologica Scandinavica. 1996;40:293-301.
8. Ashbaugh DG BD, Petty TL, Levine BE. Acute Respiratory Distress in adults. Lancet. 1967;12(2(7511)):319-23.
9. Gattinoni L EC, Caironi P. Monitoring of pulmonary mechanics in acute respiratory distress syndrome to titrate therapy. Current Opinion in Critical Care. 2005;11(3):252-8.
10. Bein T, Weber-Carstens S, Goldmann A, Muller T, Staudinger T, Brederlau J, et al. Lower tidal volume strategy (approximately 3 ml/kg) combined with extracorporeal CO2 removal versus 'conventional' protective ventilation (6 ml/kg) in severe ARDS: the prospective randomized Xtravent-study. Intensive care medicine. 2013;39(5):847-56.
11. Bjertnæs LJ OK, Nilsen PA, Brøndbo A, Thoner J, Vaage J, Solbø J, Hansen K, Jolin Å. Ekstrakorporal Membranoksygenering: Et behandlingsalternativ ved akutt hjerte- og/eller lungesvikt? Tidsskr Nor Lægeforen 1991;Nr 12, 1991; 111:1477-80.
12. Myrmel T NT. ECMO-manual UNN. [Manual for oppkobling av ECMO]. In press 2012.
13. Marasco SF, Lukas G, McDonald M, McMillan J, Ihle B. Review of ECMO (extra corporeal membrane oxygenation) support in critically ill adult patients. Heart Lung Circ. 2008;17 Suppl 4:S41-7.
14. Doll N, Kiaii B, Borger M, Bucerius J, Kramer K, Schmitt DV, et al. Five-year results of 219 consecutive patients treated with extracorporeal membrane oxygenation for refractory postoperative cardiogenic shock. Ann Thorac Surg. 2004;77(1):151-7; discussion 7.
15. Risnes I, Wagner K, Nome T, Sundet K, Jensen J, Hynas IA, et al. Cerebral outcome in adult patients treated with extracorporeal membrane oxygenation. Ann Thorac Surg. 2006;81(4):1401-6.
16. Bellezzo J SZ, Weingart S D. Resuscitator-Initiated Extra-Corporeal Life Support and Enhanced CPR 2010 [cited 2013 11.05.15]. Available from: <http://edecmo.org>.
17. Aubron C, Cheng AC, Pilcher D, Leong T, Magrin G, Cooper DJ, et al. Factors associated with outcomes of patients on extracorporeal membrane oxygenation support: a 5-year cohort study. Crit Care. 2013;17(2):R73.
18. Smedira NG, Moazami N, Golding CM, McCarthy PM, Apperson-Hansen C, Blackstone EH, 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.

19. Gander JW, Fisher JC, Reichstein AR, Gross ER, Aspelund G, Middlesworth W, et al. Limb ischemia after common femoral artery cannulation for venoarterial extracorporeal membrane oxygenation: an unresolved problem. *J Pediatr Surg.* 2010;45(11):2136-40.
20. Foley PJ, Morris RJ, Woo EY, Acker MA, Wang GJ, Fairman RM, et al. Limb ischemia during femoral cannulation for cardiopulmonary support. *J Vasc Surg.* 2010;52(4):850-3.
21. Extracorporeal Life Support Organization PDRHB. [else.org](http://www.else.org) 1989 [cited 2015 April 2015]. Available from: <https://www.else.org/Home.aspx>.
22. Gray. BW, Haft. JW, Hirsch. JC, Annich. GM, Hirschl. RB, Bartlett. RH. Extracorporeal Life Support: Experience with 2,000 Patients. *ASAIO Journal* 2015. 2014;61:2-7.
23. Lan C, Tsai PR, Chen YS, Ko WJ. Prognostic factors for adult patients receiving extracorporeal membrane oxygenation as mechanical circulatory support--a 14-year experience at a medical center. *Artif Organs.* 2010;34(2):E59-64.
24. Circuit Surfers PBL. <http://circuit.perfusion.com> 20.02.2011 [cited 2015 Mai 2015]. Available from: <http://circuit.perfusion.com>.
25. Mateen FJ, Muralidharan R, Shinohara RT, Parisi JE, Schears GJ, Wijdicks EF. Neurological injury in adults treated with extracorporeal membrane oxygenation. *Arch Neurol.* 2011;68(12):1543-9.
26. Norsk Helseinformatikk rUL, Åse Mygland. *Nevro.legehandboka.no* 2014 [updated 21.01.14; cited 2015 April 2015]. Available from: (<http://nevro.legehandboka.no/nevromuskulere-sykdommer/critical-illness-nevropati-og-myopati-34000.html>).
27. Latronico N BCF. Critical illness polyneuropathy and myopathy: a major cause of muscle weakness and paralysis. *Lancet Neurology.* 2011;2011; 10:931-41.
28. <http://www.medicalexhibits.com>. Diagrammatic image of brains arterial tree with localized hypoxia vs. watershed hypoxia. [cited 2015 Mai 2015]. Available from: http://www.medicalexhibits.com/details.php?return=exhibits&exhibit=08011_04C&type=exhibit&searchfor=.
29. Gjerstad L HE, Rootwelt T. *Nevrologi og nevrokirurgi fra barn til voksen*, 5. utg. 5 ed: Forlaget Vett og Viten; 2012. 700 p.
30. Ljøstad U MÅ, Solhoff R, Eldøen G. *Veileder i Akuttnevrologi*. Brean A, editor: Norsk Nevrologisk Forening; 2014. 75 p.
31. Norsk Helseinformatikk rTJ. Pasienter med redusert bevissthetsnivå (inkludert koma) [nhi.no](http://resource.nhi.no/resource/32572-27-reduisert-bevissthet.pdf)2014 [cited 2015 Mai 2015]. Available from: <http://resource.nhi.no/resource/32572-27-reduisert-bevissthet.pdf>.
32. Stammet P, Collignon O, Hassager C, Wise MP, Hovdenes J, Aneman A, et al. Neuron-Specific Enolase as a Predictor of Death or Poor Neurological Outcome After Out-of-Hospital Cardiac Arrest and Targeted Temperature Management at 33 degrees C and 36 degrees C. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65(19):2104-14.
33. Unden J, Romner B. Can low serum levels of S100B predict normal CT findings after minor head injury in adults?: an evidence-based review and meta-analysis. *J Head Trauma Rehabil.* 2010;25(4):228-40.
34. Kochanek PM BR, Fink EL, Au AK, Bayir H, Bell MJ, Dixon CE, Clark RSB. The potential for bio-mediators and biomarkers in pediatric traumatic brain injury and neurocritical care. *Frontiers in Neurology, Neurotrauma.* 2013;Volume 4(Article 40):1-9.
35. Honda M, Tsuruta R, Kaneko T, Kasaoka S, Yagi T, Todani M, et al. Serum glial fibrillary acidic protein is a highly specific biomarker for traumatic brain injury in humans compared with S-100B and neuron-specific enolase. *J Trauma.* 2010;69(1):104-9.
36. [medscape.com](http://www.medscape.com). [cited 2015 Mai 2015]. Available from: http://www.medscape.com/viewarticle/749603_5.
37. M FEA. Cerebral Oximetry Emerging Applications For an Established Technology. *Anesthesiology News.* 2012;Anesthesiology News Special Edition October 2012:27-34.

38. Roberts TE. Economic evaluation and randomised controlled trial of extracorporeal membrane oxygenation: UK collaborative trial. The Extracorporeal Membrane Oxygenation Economics Working Group. *BMJ*. 1998;317(7163):911-5; discussion 5-6.
39. Bembea MM FR, Anton B, Salorio CF, Johnston MV. Neuromonitoring During Extracorporeal Membrane Oxygenation: A Systematic Review of the Literature. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2015:1-7.

8 Vedlegg

8.1 Forkortelser og definisjoner

ARDS = Acute Respiratory Distress Syndrome

ECLS = Extracorporeal Life Support

ECMO = Extracorporeal Membranoksygenering

ECPR = Extracorporeal Cardiopulmonal Resuscitering

ELSO = Extracorporeal Life Support Organization

ICD-10 = International Classification of Diseases 10

VA-ECMO = Venoarteriell ECMO

VV-ECMO = Venovenøs ECMO

8.2 ELSO-skjema

ECLS Registry Form Extracorporeal Life Support Organization (ELSO)

Center ID: _____ Center name: _____ Run No _____
(for this patient)

Unique ID: _____ Birth Date/Time _____
Month d, yyyy hh:mm

Sex: _____ (M, F) Race: _____ (Asian, Black, Hispanic, White, Other)

Neonatal patients:

Birth weight: _____ kg Maternal age: _____

Apgar (1 min): _____ Apgar (5 min): _____

Delivery: Vaginal C-sect Elective C-sect

Gestational age: _____

CDH present? (Check if yes) If Yes: Prenatal diagnosis? (Check if yes)

Side of CDH: _____ (R,L,B) Repair: None Pre-ECLS On ECLS Post-ECLS

Infant Transported? (Check if yes) Cardiac arrest at birth? (Check if yes)

Diagnoses and Procedures

ICD-9 Codes

Primary diagnosis: _____ Use ICD-9 codes for diagnoses
(see diagnosis codes sheet)

Secondary diagnoses: _____
(unlimited) _____

CPT Code

Date/Time of Procedure

Procedures: _____ Use CPT codes for procedures
(unlimited) _____
(see procedure codes sheet)

(List all relevant procedures related to the patient even if preceding this admission)

Cultured Organisms:

(unlimited)

Organism: _____ Site: _____ Date/Time _____

Organism: _____ Site: _____ Date/Time _____

Organism: _____ Site: _____ Date/Time _____

Organism: _____ Site: _____ Date/Time _____

Sites: Blood, Bone, Cerebrospinal fluid, Peritoneal fluid, Pleural fluid, Respiratory tract, Skin/soft tissue, Stool, Urine, Wound – surgical, Wound – traumatic, Other, Unknown

Pre-ECLS Course

Date / Time admitted: _____ Intubated: _____
(to ECLS center) Month d, yyyy hh:mm Month d, yyyy hh:mm

Current weight (kg): _____

Patient Transported: Pre-ECLS cardiac arrest: Bridge to transplant:

Pre-ECLS support: _____ (Use Support Codes)

Pre-ECLS blood gases:

Date/Time: _____ (Worst in last 6 hours)

pH: _____ PaCO2: _____ PaO2: _____ HCO3: _____ SaO2(%): _____

Pre-ECLS ventilator settings:

Date/Time: _____ (Worst in last 6 hours)

Rate/Hz: _____ FiO2(%): _____ PIP/Ampl: _____ PEEP: _____ MAP: _____

Hand bagging: (check if yes) Vent type: Conventional HFO Other HFV

Pre-ECLS hemodynamics:

Date/Time: _____ (Worst in last 6 hours)

BP: _____ SvO2: _____ PCWP: _____
Systolic Diastolic Mean

PAP: _____ CI: _____
Systolic Diastolic Mean

ECLS Course

Date/Time on ECLS: _____ Date/Time off ECLS: _____
Month d, yyyy hh:mm Month d, yyyy hh:mm

Reason for support: Pulmonary Cardiac ECPR

ECLS mode: _____
(VA, VA+V, VA-VV, VV, VV-VA, VVA, VVDL, VVDL+V, Other)

Cannulations:

Site	Percutaneous	Manufacturer	Size (Fr)	Length (cm)
_____	<input type="checkbox"/> Yes	_____	_____	_____
_____	<input type="checkbox"/> Yes	_____	_____	_____
_____	<input type="checkbox"/> Yes	_____	_____	_____

Site: RCCA, LCCA, RIJV, RIJVC, LIJV, RFA, LFA, RFV, LFV, RA, LA, PA, Aorta, Other

Equipment used:

Membrane lung: _____

Heat exchanger: _____

Pump: _____

Hemofilter: _____

Pump flow: Units: ml/kg/min ml/min L/min (Check one)

4th hour flow: _____ 24th hour: _____

24 hour ECLS blood gases:

Date/Time: _____ (Best values at 24 hours of ECLS)

pH: _____ PaCO₂: _____ PaO₂: _____ HCO₃: _____ SaO₂(%): _____

24 hour ECLS ventilator settings:

Date/Time: _____ (Best values at 24 hours of ECLS)

Rate/Hz: _____ FiO₂(%): _____ PIP/Amp: _____ PEEP: _____ MAP: _____

Hand bagging: (check if yes) Vent type: Conventional HFO Other HFV

24 hour hemodynamics:

Date/Time: _____ (Best values at 24 hours of ECLS)

BP: _____ SvO₂: _____ PCWP: _____
Systolic Diastolic Mean

PAP: _____ CI: _____
Systolic Diastolic Mean

ECLS Complications

Mechanical complications: (requiring change of equipment or intervention)

- | | | |
|---|---|---|
| <input type="checkbox"/> Oxygenator failure | <input type="checkbox"/> Raceway rupture | <input type="checkbox"/> Other tubing rupture |
| <input type="checkbox"/> Pump malfunction | <input type="checkbox"/> Heat exch. Malfunction | <input type="checkbox"/> Clots: oxygenator |
| <input type="checkbox"/> Clots: bridge | <input type="checkbox"/> Clots: bladder | <input type="checkbox"/> Clots: hemofilter |
| <input type="checkbox"/> Clots: other | <input type="checkbox"/> Air in circuit | <input type="checkbox"/> Cracks: connectors |
| <input type="checkbox"/> Cannula problems | | |

Patient complications:

Hemorrhagic complications: (requiring transfusion or other intervention)

- | | | |
|--|--|---|
| <input type="checkbox"/> GI hemorrhage | <input type="checkbox"/> Cannulation site bleeding | <input type="checkbox"/> Surgical site bleeding |
| <input type="checkbox"/> Hemolysis (plasma hgb > 50 mg/dl) | | <input type="checkbox"/> DIC |

Neurologic complications:

- | | | |
|--|--|---------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Clinical brain death | <input type="checkbox"/> Clinical seizures | <input type="checkbox"/> EEG seizures |
| <input type="checkbox"/> Infarction (US or CT) | <input type="checkbox"/> Hemorrhage (US or CT) | |

Renal complications:

- | | | |
|---|---|---------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Creatinine 1.5-3.0 | <input type="checkbox"/> Creatinine > 3.0 | <input type="checkbox"/> Hemodialysis |
| <input type="checkbox"/> Hemofiltration | <input type="checkbox"/> CAVHD | |

Pulmonary complications: (requiring intervention)

- | | |
|---------------------------------------|---|
| <input type="checkbox"/> Pneumothorax | <input type="checkbox"/> Pulmonary hemorrhage |
|---------------------------------------|---|

Cardiopulmonary complications: (requiring intervention)

- | | | |
|---|---|---|
| <input type="checkbox"/> Inotropes on ECLS | <input type="checkbox"/> CPR required | |
| <input type="checkbox"/> Myocardial stun by echocardiography | <input type="checkbox"/> Cardiac arrhythmia | |
| <input type="checkbox"/> Hypertension requiring vasodilator treatment | <input type="checkbox"/> PDA: R→L | |
| <input type="checkbox"/> PDA: L→R | <input type="checkbox"/> PDA: Bidirectional | <input type="checkbox"/> PDA: Unknown |
| <input type="checkbox"/> Tamponade: Blood | <input type="checkbox"/> Tamponade: Serous | <input type="checkbox"/> Tamponade: Air |

Infectious complications:

- | | |
|---|--------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Culture proven new infection
(code organism under Diagnosis and Procedures) | <input type="checkbox"/> WBC < 1,500 |
|---|--------------------------------------|

Metabolic complications:

- | | | |
|---------------------------------------|--|------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Glucose < 40 | <input type="checkbox"/> Glucose > 240 | <input type="checkbox"/> pH < 7.20 |
| <input type="checkbox"/> pH > 7.60 | <input type="checkbox"/> Hyperbilirubinemia (> 2 direct, > 13 indirect, or > 15 total) | |

Outcome

Reason for discontinuing ECLS: Recovery (survived ECMO) Died on ECLS, or ECLS withdrawn in anticipation of death

If died on ECLS or ECLS withdrawn in anticipation of death select 1 reason: Parental or family request
 Hemorrhage
 Diagnosis incompatible with life
 Irreversible organ failure: (Select all that apply)

CNS Pulmonary Cardiac
 Liver Infection Other

Cannula site repair: None Carotid artery Jugular vein Both Other

Date / time of final extubation: _____

Discharged alive (from ECLS center)

Date / time of discharge / transfer: _____

Discharge location: Home In-hospital service
 Referral hospital Other facility (hospital or rehab facility)

Date / time of death: _____

If death, code primary cause of death and contributing causes under Diagnosis and Procedures

Form completed by: _____ Date completed: _____

ELSO Office, 2800 Plymouth Rd, Building 300, Room 303, Ann Arbor, MI 48109-2800 Phone: 734-998-6601