



**Circulation**

**IN DEPTH**

# Veno-Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation for Cardiogenic Shock

An Introduction for the Busy Clinician

Peter M. Eckman, MD  
Jason N. Katz, MD, MHS  
Aly El Banayosy, MD  
Erin A. Bohula, MD, DPhil

**УГЛУБЛЕННЫЙ АНАЛИЗ**

## **Вено - артериальная экстракорпоральная мембранная оксигенация при кардиогенном шоке**

**Введение для занятого клинициста**

*Перевод А.А. Науменко*

*г. Южно-Сахалинск*

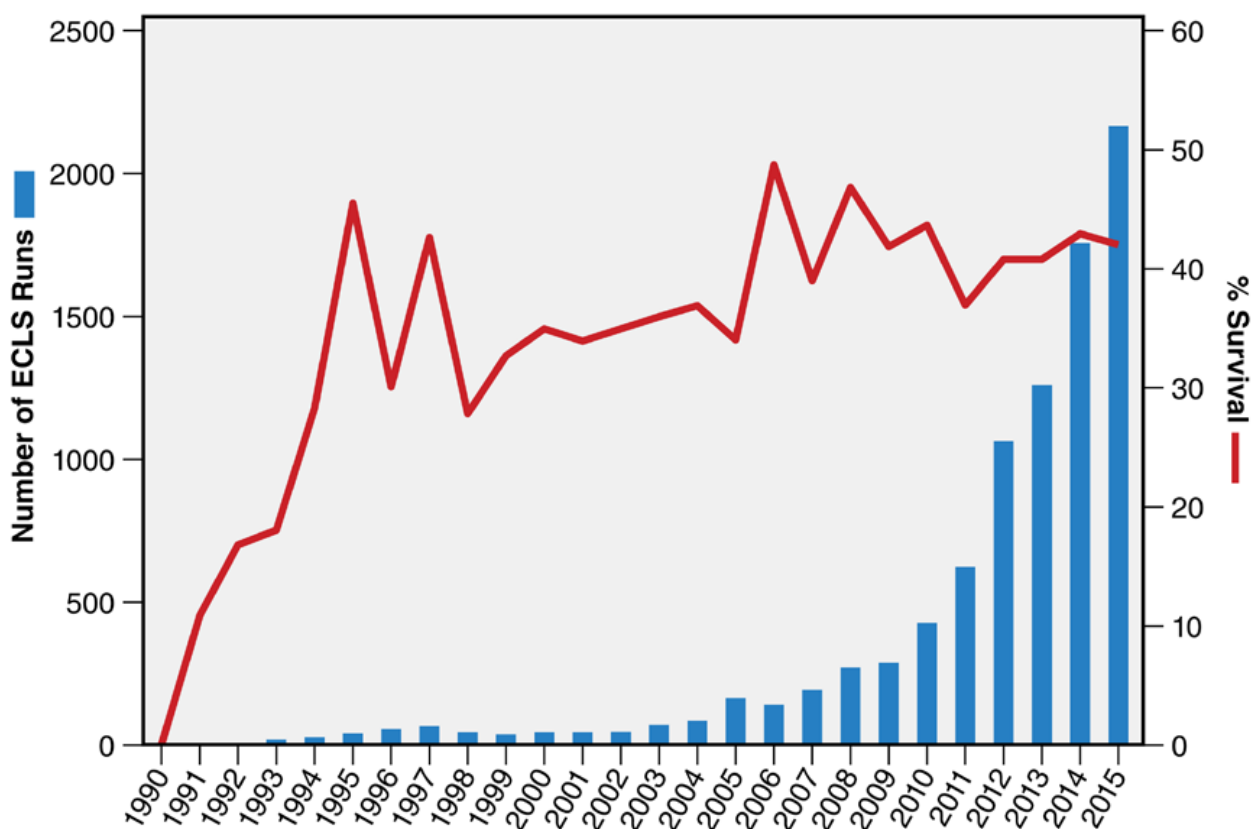
**АННОТАЦИЯ:** Экстракорпоральная мембранная оксигенация эволюционировала от терапии, которая выборочно применялась в педиатрической популяции в третичных центрах, до более широкого применения при различных формах сердечно-легочной недостаточности во всех возрастных группах. Мы предоставляем практический обзор для сердечно-сосудистых клиницистов по применению вено - артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации (VA\_ЕСМО) у взрослых пациентов с кардиогенным шоком, включая эпидемиологию кардиогенного шока, показания, противопоказания, схему экстракорпоральной мембранной оксигенации. Мы также суммируем методы канюлирования, практическое управление и устранение неисправностей, прогнозирование, стратегии отлучения и ухода, уделяя внимание концу жизни и этическим соображениям.

### **ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ШОКА И ЭКМО**

Острый инфаркт миокарда (ОИМ) является наиболее распространенной основной причиной кардиогенного шока (КШ), на его долю приходится более 80% случаев, хотя растет понимание того, что патофизиология гипотонии и недостаточности конечных органов может быть многофакторной. [1] В эпоху постреваскуляризации частота КШ, связанного с ОИМ, колеблется от 4% до 10% и снижается в большинстве продольных исследований. [2,3] После публикации исследования *SHOCK (Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock - Должны ли мы экстренно реваскуляризовать окклюзированные коронарные сосуды при кардиогенном шоке)*, ранний инвазивный подход при КШ, связанным с ОИМ, ассоциировался со значительным снижением смертности, хотя не все исследования подтвердили эти выводы, и современные показатели смертности остаются высокими (от 30% до 50%) в обсервационных и рандомизированных исследованиях. [2-4] Сердечная недостаточность осложняет КШ у 4% госпитализированных пациентов и является второй по значимости причиной развития КШ (11%). [5]

В контексте устойчиво плохих клинических исходов при КШ и технологических улучшений в VA-ЕСМО, количество пациентов, получавших механическую сердечно-сосудистую поддержку кровообращения (MCS), экспоненциально увеличилось за последнее десятилетие (*Рисунок 1*). [6,7] Анализ *the Nationwide Inpatient Sample in the United States - Национальная база госпитализации в США* показал возрастание частоты использования чрескожных поддерживающих устройств (включая ЕСМО) на 1511% в период между 2004 и 2011 годами. [6] Аналогичное временное увеличение использования ЕСМО было зарегистрировано в регистре ELSO (*Extracorporeal Life Support Organization - Организация экстракорпорального жизнеобеспечения*) при КШ (60,6%), кардиомиопатиях (20,5%) и врожденных

дефектах (12,2%), которые являются тремя основными показаниями для проведения ЕСМО у взрослых. [7]



**Рисунок 1.** Последние тенденции в использовании ЕСМО и выживаемость у взрослых пациентов с сердечной недостаточностью (с разрешения *Thiagarajan et al.* [7]).

ЕСЛС - экстракорпоральное жизнеобеспечение.

■ количество сеансов ЕСЛС

■ выживаемость %

## ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

### Показания к применению

Главной целью VA-ЕСМО является предоставление временной сердечно-легочной поддержки пациентам с рефрактерным шоком в качестве моста к восстановлению после острого инцидента или для обеспечения возможности перехода на более длительную перспективную терапию, например, имплантация желудочкового вспомогательного устройства, или трансплантация сердца. В целом, показаниями для использования VA-ЕСМО являются недостаточность кровообращения с сопутствующей дыхательной недостаточностью или без нее. Хотя это не является обязательным, сопутствующая дыхательная недостаточность может потребовать выбора VA-ЕСМО, что является предпочтительным мето-

дом по сравнению с другими временными вариантами механической поддержки кровообращения. Кроме того, преимущество VA-ЕСМО перед другими модальностями временной механической поддержки кровообращения заключается в том, что она обеспечивает надежную бивентрикулярную поддержку, в отличие от одножелудочковой поддержки. VA-ЕСМО чаще всего используется в случаях шока преимущественно кардиогенного или обструктивного генеза и реже при дистрибутивном шоке.

Важно подчеркнуть, что показания не основаны на проспективных рандомизированных клинических исследованиях, и инициация VA-ЕСМО часто обусловлена клиническим суждением о том, что пациент нестабилен с риском неминуемой смерти от сердечно-легочной недостаточности. Конкретные показания для VA-ЕСМО включают (но не ограничиваются): рефрактерный КШ вследствие миокардита, острый инфаркт миокарда, острое легочное сердце на фоне массивной легочной эмболии, первичную недостаточность трансплантата, посткардиотомный КШ, острое обострение хронической сердечной недостаточности, употребление токсических веществ и некупируемые сердечные аритмии (*Таблица 1*).

Кроме того, некоторые системы здравоохранения и центры начали использовать VA-ЕСМО в условиях остановки сердца в стационаре или вне больницы, в качестве так называемой экстракорпоральной сердечно-легочной реанимации (eCPR), например, при рефрактерной остановке сердца вследствие фибрилляции желудочков. eCPR была включена в самые последние расширенные рекомендации по сердечно-легочной реанимации, что теперь *«может рассматриваться как альтернатива обычной СЛР для отдельных пациентов с рефрактерной остановкой сердца, когда подозреваемая этиология остановки сердца потенциально обратима в течение ограниченного периода механической кардиореспираторной поддержки»*. [8] VA-ЕСМО также может рассматриваться в качестве поддержки при выполнении чрескожного коронарного вмешательства экстремального риска, у гемодинамически нестабильных пациентов, а также при катетерной аблации желудочковых или предсердных тахикардий. [9,10]

**Таблица 1.** Общие показания и противопоказания для VA-ECMO

Общие показания	Избранные противопоказания
<p><b>Рефрактерный кардиогенный шок вследствие:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Острого инфаркта миокарда;</li> <li>• Острого обострения хронической сердечной недостаточности;</li> <li>• Молниеносного течения острого миокардита;</li> <li>• Массивной эмболии легочной артерии;</li> <li>• Посткардиотомного синдрома;</li> <li>• Первичной недостаточности пересаженного сердца;</li> <li>• Токсического поражения</li> </ul>	<p><b>Относительные:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Неконтролируемое кровотечение или противопоказание к системной антикоагуляции;</li> <li>• Тяжелое поражение периферических артерий;</li> <li>• Диссекция аорты;</li> <li>• Неблагоприятный прогностический показатель (например, модифицированная шкала SAVE или PREDICT VA-ЭМО);</li> <li>• Тяжелый острый инсульт</li> </ul>
<p>Перипроцедуральная поддержка в ангиоблоке</p>	<p><b>Абсолютные:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Невосстановимые состояния;</li> <li>• Асистолия в отсутствии свидетелей;</li> <li>• Цели лечения, не соответствующие временной механической поддержке</li> </ul>
<p>Экстракорпоральная кардиопульмональная реанимация</p>	

### **Краткосрочные результаты по показаниям**

Хотя данные о результатах ограничены наблюдательными исследованиями, по-видимому, существуют дифференциальные краткосрочные результаты в соответствии с показаниями. Регистр ELSO сообщил об общей выживаемости до выписки 41% для взрослых после VA-ECMO (*Рисунок 1*).<sup>7</sup> В целом, кажется, что краткосрочные результаты наиболее благоприятны у пациентов, которым требуется ECMO в условиях либо острого фульминантного миокардита, либо первичной недостаточности пересаженного сердца, у которых, по сообщениям, выживаемость до выписки составляет от 70% до 80% и является независимыми предикторами выживаемости в реестре ELSO. [11–13] Наблюдательные исследования пациентов, которым проводилось VA-ECMO и ЧКВ при КИШ, осложняющем острый инфаркт миокарда, сообщают о кратковременной выживаемости от 60% до 70%, которая, по-видимому, улучшается по сравнению с 30% выживанием в историческом контроле. [14,15] Выживаемость обычно ниже при использовании VA-ECMO при развитии посткардиотомного

шока, где одноцентровые регистры сообщают о выживаемости в диапазоне от 20% до 60% [16,17] Плохие прогностические показатели у пациентов с посткардиотомным шоком включали пожилой возраст, потребность в постоянной заместительной почечной терапии, печеночную недостаточность и длительную продолжительность VA-ЕСМО. [17]

### **еСРР (экстракорпоральная кардиопульмональная реанимация)**

Пациенты, которым проводилась еСРР, неизменно имели худшие результаты; Регистр ELSO сообщил о 29% выживаемости до выписки у пациентов, перенесших еСРР. [7] Как и следовало ожидать, выживаемость до выписки особенно плоха у пациентов с внебольничной остановкой сердца - от 15% до 22%. Предикторами выживания и благоприятного неврологического исхода были более молодой возраст, остановка сердца в присутствии свидетелей, исходный ритм, отличный от асистолии, и раннее восстановление спонтанного кровообращения. [18,19] Интересно, что 2 исследования выявили связь между использованием еСРР и улучшенной выживаемостью с хорошими неврологическими исходами при остановке сердца в стационаре по сравнению с сопоставимыми пациентами, которым проводилась обычная СЛР, с выживаемостью до выписки  $\approx 30\%$  против 12% и хорошими неврологическими исходами  $\approx 24\text{--}28\%$  против 7–11%, соответственно. [20,21] Эти плохие результаты, тем не менее, представляют существенное абсолютное улучшение по сравнению с пациентами, которым проводилась обычная СЛР. Существует обширная литература по еСРР, и адекватный разбор этой конкретной подгруппы пациентов выходит за рамки настоящего обзора. Для получения дополнительной информации направляем читателей к соответствующим литературным источникам. [22,23]

### **Противопоказания**

Пациенты с КШ, который может быть быстро купирован, могут лечиться без использования VA-ЕСМО. Относительные противопоказания к VA-ЕСМО включают неконтролируемое кровотечение или другие противопоказания к системной антикоагуляции. Тяжелые заболевания периферических артерий могут быть противопоказанием к периферической канюляции, однако при этом в качестве альтернативного доступа может быть рассмотрена центральная и подмышечная канюляция. При неустранимой диссекции аорты VA-ЕСМО может вызывать дополнительные фенестрации или распространение диссекционных лоскутов и должна проводиться с осторожностью, а острая недостаточность аорты, которую невозможно оперативно исправить хирургическим путем, делает процедуру практически невозможной. Существует несколько абсолютных противопоказаний, которые включают цели



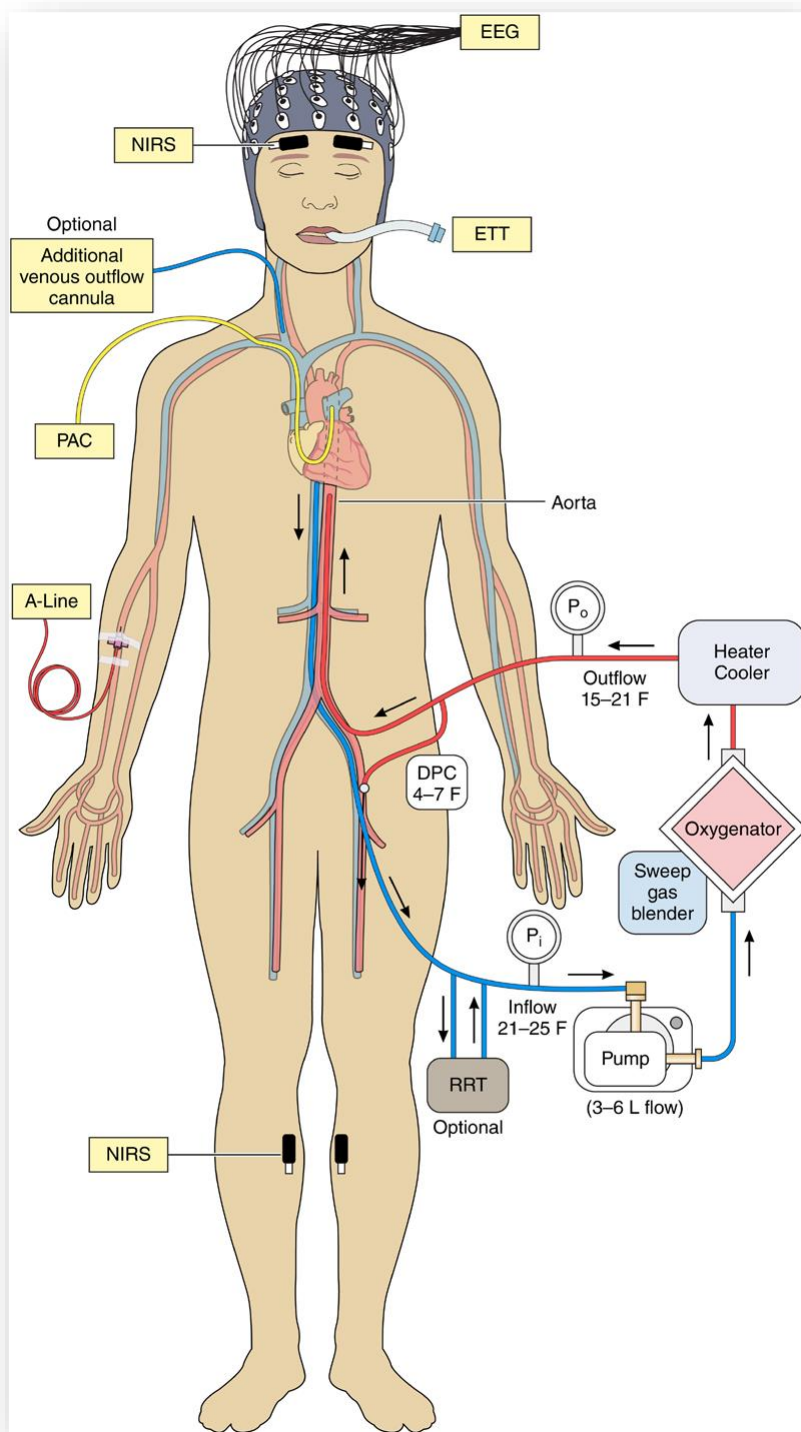
оказания медицинской помощи, которые не соответствуют сердечно-легочной поддержке или интенсивной терапии, и ранее существовавшие или острые состояния, которые несовместимы с выздоровлением, такие как неврологические травмы или злокачественные новообразования на конечной стадии, которые исключают значимый шанс промежуточного выживания или функционального восстановления.

## **СХЕМА И КАНУЛЯЦИЯ**

### **Схема ЕСМО**

Схема ЕСМО представляет собой герметичную систему без резервуара крови, которая может быть сконфигурирована для удовлетворения различных физиологических потребностей. В схеме ЕСМО присутствует 4 компонента (**Рисунок 2**): канюли, трубки, насос и оксигенатор с нагревателем/охладителем крови. Вводная канюля - это место, где кровь покидает пациента и направляется в насос, а отводная канюля или трансплантат возвращает кровь пациенту. Стандарт конфигурации: (1) вено-артериальная (VA-ЕСМО): приток из венозной системы и отток в артериальное русло, эта конфигурация используется при КШ и шунтирует кровь в обход сердца и легких; (2) вено-венозная (VV-ЕСМО): приток и отток крови осуществляется в венозную систему, это конфигурация, обычно используется при дыхательной недостаточности или в качестве вспомогательного устройства для правого желудочка, насыщает кровь кислородом перед попаданием в легкие; и (3) вено-артерио-венозная (VAV-ЕСМО), приток крови из венозной системы с оттоком, идущим как в венозную, так и в артериальную системы, эта конфигурация обычно используется у пациентов, у которых развивается синдром Арлекина (см. ниже) на VA-ЕСМО и у пациентов с легочным кровотечением.

Трубки для ЕСМО выполнены из поливинилхлорида с внутренним диаметром 3/8 или 1/2 дюйма, контактирующая поверхность с кровью внутренней поверхности которой покрыта ковалентно связанным гепарином. Гепариновая трубка уменьшает активацию компонента, воспаление, адгезию и активацию тромбоцитов. [24] Гепарин не проникает в кровоток и считается безопасным для использования у пациентов с гепарин-индуцированной тромбоцитопенией. [25] Трубка может быть сращена, чтобы обеспечить доступ для продолженной заместительной почечной терапии на венозной стороне контура, хотя это может добавить турбулентность, риск воздушной эмболии и увеличить риск инфицирования; в связи с чем, многие центры избегают этой практики.



**Рисунок 2.** Схема контура экстракорпоральной мембранной оксигенации (ECMO).

Кровь забирается из венозной системы через венозную канюлю 21 - 25 Fr, есть возможность подключения контура заместительной почечной терапии, измеряется давление притока ( $P_i$ ), кровь направляется через насос, оксигенатор с продувочным газовым смесителем, нагреватель/охладитель, и давление на выходе ( $P_o$ ) измеряется до возврата крови в артериальную систему через артериальную канюлю 15–21Fr. Дополнительная канюля для дистальной перфузии (DPC, 4–7-Fr) может быть подключена к канюле оттока. Мониторинг включает установку артериальной линии, катетера Сван-Ганца и контроль церебральной и дистальной перфузии методом спектроскопии (NIRS). Дополнительный возврат оттока через правую яремную вену может быть добавлен при конфигурации VAV-ECMO.

**EEG** - электроэнцефалограмма; **ETT** - эндотрахеальная трубка; **PAC** - катетер в легочной артерии, **NIRS** – ближняя красная спектроскопия, **RRT** – контур заместительной почечной терапии.



Мониторинг контура обычно включает обнаружение пузырьков, детекторы расхода/остановки насоса и измерение давления притока и оттока. Роликовый насос изначально использовался для всех контуров ЕСМО. Из-за износа трубки, а также травмирования элементов крови, центробежные насосы заменили их в качестве источника энергии, используемого для управления контуром. Хотя есть разные конструкции центробежных насосов в плане мощности и эффективности, клинических различий в использовании различных конфигураций насосов не отмечено. [26]

### **Оксигенаторы**

Исторически для ЕСМО использовались микропористые полипропиленовые оксигенаторы с полыми волокнами. К сожалению, у них были ограничения, такие как развитие ранней утечки плазмы. Развивающаяся в результате этого коагулопатия потребления ограничивала время поддержки и переводила ЕСМО в терапию спасения. Разработка оксигенатора из полиметилпентена с полыми волокнами позволила уменьшить утечку плазмы и в течение нескольких недель способствовала поддержке ЕСМО. Это новшество в дизайне оксигенатора является, пожалуй, самым важным нововведением, способствующим развитию ЕСМО как клинически безопасного и эффективного метода. Прессорные линии до и после оксигенатора позволяют контролировать изменения давления. Оксигенация регулируется путем увеличения или уменьшения доли подаваемого кислорода в оксигенатор. Вентиляция (удаление диоксида углерода) регулируется путем увеличения или уменьшения объема газа, или литров в минуту, газа, проходящего через оксигенатор.

Нагреватель/охладитель часто присоединяют к оксигенатору, чтобы облегчить целевое управление температурой у пациентов с остановкой сердца или наоборот, при случайной гипотермии.

### **ЕСМО канюляция**

Канюляция при ЕСМО может быть разделена на центральную или периферическую. Центральная канюляция определяется, когда по крайней мере 1 канюля или шунт размещены через грудную стенку. Приточная канюля обычно располагается в правом предсердии. Канюля оттока или внутрисосудистый шунт может быть фиксирована в аорту, подключичную/безымянную или легочную артерию. Как правило, канюля оттока размещается централизованно. При фиксации шунта подходящего размера ( $\geq 10$  мм) в восходящий отдел аорты, кровотоки и гемолиз редко бывают проблематичными при центральной канюляции.

Преимущества центральной VA-ЕСМО включают антеградный кровоток, отсутствие ограничений потока, отсутствие осложнений в конечностях, возможность немедленного дренажа левого желудочка при необходимости и потенциальную возможность мобилизации/передвижения. Ключевые недостатки включают стернотомию для имплантата и часто для эксплантата, повышенную вероятность кровотечений и повышенный риск инфекции грудины.

Размещение канюли оттока в бедренную артерию стала очень распространенной методикой и может быть выполнено чрескожно или путем хирургического вмешательства; некоторые центры используют боковой шунт для сохранения дистальной перфузии. Чрескожный доступ часто предпочтительнее, и хирургическое вмешательство все чаще резервируется для центров без наличия опытных операторов, владеющих неинвазивным доступом. Ультразвуковое сопровождение облегчает идентификацию сосуда, оценку его диаметра и подтверждение размещения канюли. Размеры артериальной канюли варьируют от 15 до 21 Fr. Многие центры считают, что канюля 15 Fr оптимальна для большинства женщин, а 17 Fr для большинства мужчин. Риск сосудистых осложнений со стороны конечностей возрастает при использовании более крупных канюль (> 20 Fr) у женщин, у молодых пациентов и при заболевании периферических артерий. [27] Перфузионная канюля дистального отдела конечности может быть установлена путем антеградной катетеризации бедренной артерии (армированная оболочка 5-7 Fr) антеградно через поверхностную бедренную артерию или ретроградно через заднюю большеберцовую артерию. Мониторинг перфузии конечностей с клиническим осмотром, использованием доплера и периферической сатурации необходимы даже при наличии дистальной перфузии, поскольку канюли небольшого диаметра могут изгибаться или тромбироваться. Канюля притока (венозного возврата) чаще всего представляет собой двухступенчатую армированную канюлю размером 25 Fr, которая устанавливается на стыке внутривенной части нижней полой вены и правого предсердия, что оптимизирует отток крови в венозную систему. Венозная канюля является сильной детерминантой потока, который может быть достигнут, поэтому канюля 25 Fr может безопасно установлена почти у всех пациентов. Она часто устанавливается центральным доступом непосредственно в правое предсердие или периферически через внутреннюю яремную или бедренную вену.

Преимущества периферической VA-ЕСМО включают возможность канюлирования во время проведения СЛР, возможность использования в различных ситуациях (операционная, ангиоблок, отделение интенсивной терапии, отделение неотложной помощи и на до-

госпитальном этапе), [28]. Кроме того, деканюляция менее проблематична и менее болезненна. Недостатки могут включать в себя сложные канюляции с развитием артериального спазма или при небольшом диаметре бедренной артерии, неподвижность пациента, риск осложнений со стороны конечностей и потенциальная потребность в перфузии дистальных отделов конечностей.

## **УПРАВЛЕНИЕ**

### **Венозная вибрация**

Венозная вибрация является одной из наиболее распространенных проблем управления цепью пациента. Контур ЕСМО имеет максимальную скорость кровотока, которая частично определяется состоянием волемическим статуса пациента, размером пациента, размером венозной канюли и скоростью насоса. Скорость кровотока выше верхнего предела приведет к венозному коллапсу, что может остановить или замедлить скорость кровотока. При восстановлении достаточного давления или объема поток в контуре возобновляется. Этот циклический паттерн вызывает вибрацию венозного контура, что клинически проявляется в виде незначительных колебаний венозной канюли. Если не исправить, это может привести к потере гемодинамической поддержки, гемолизу или повреждению вены. Потенциальные причины пациента включают низкий волемический статус, кровоизлияние, тампонаду или чрезмерное внутрибрюшное или внутригрудное давление. Причины контура ЕСМО включают в себя высокие скорости насоса, канюлю малого диаметра, неправильное положение канюли, перекручивание контура или его тромбирование. В чрезвычайных ситуациях с потерей гемодинамической поддержки начальное лечение часто включает объемную реанимацию и снижение скорости насоса с последующей идентификацией основной причины.

### **Антикоагуляция**

Всесторонний обзор методов коагуляции, их взаимодействия с экзогенным материалом и физиологии антикоагулянтов выходит за рамки этого обзора. Вместо этого в этом разделе основное внимание будет уделено обоснованию антикоагуляции, терапевтическим вариантам и целям. Цели антикоагуляции состоят в том, чтобы ингибировать взаимодействие системы коагуляции с контуром ЕСМО; предотвратить образование сгустков в полостях сердца, коронарных артериях и аорте (особенно у пациентов с резко сниженной функцией сердца); и минимизировать риск системного кровотечения. Хотя кровотечение и свертывание крови являются двумя наиболее распространенными осложнениями VA-ЕСМО, опуб-



ликованные данные о частоте развития этого осложнения значительно варьируют в зависимости от показаний VA-ЕСМО, стратегии канюлирования, интенсивности антикоагуляции и индивидуальных особенностей пациента. [29] Значительное образование сгустков в контуре VA-ЕСМО или оксигенаторе происходит примерно у 10% взрослых, когда тромботические явления у пациентов, включая инсульт (3,8–6,8%) и ишемию конечностей (3,6%), встречаются реже. [7,30] Геморрагические осложнения возникают у 27–44% пациентов и включают 2,2% риска развития внутричерепного кровоизлияния. [7,29]

Оптимальная антикоагулянтная стратегия для ЭКМО не была установлена. В настоящее время в руководствах предлагается болюс НФГ в дозе 50-100 Ед/кг при проведении канюляции. [31] К основным преимуществам НФГ относятся знание его клиницистами, широкая распространенная доступность, возможность тестирования в месте оказания медицинской помощи и наличие недорогого препарата для ингибирования действия (протамин). К его недостаткам относится возможность развития гепарин-индуцированной тромбоцитопении и зависимость от уровня антитромбина III для клинической эффективности. Рекомендации ELSO предполагают титрование НФГ до достижения активированного времени свертывания или активированного частичного времени тромбопластина, по меньшей мере, в 1,5 раза превышающего верхний предел нормального уровня или уровней активности анти-фактора Ха 0,5 МЕ/мл, но оптимальные терапевтические диапазоны не были определены. [31,32] Не было предоставлено никаких рекомендаций по методике или частоте тестирования, но ELSO предлагает, чтобы каждый отдельно взятый стационар разработал подход к мониторингу антикоагуляции, который *«лучше всего работает для их пациентов в их индивидуальном центре»*. [31] Тромбоэластография и тромбоэластометрия являются теоретически привлекательными методами мониторинга, которые обеспечивают более всеобъемлющую оценку системы коагуляции. Тем не менее, доступные исследования в этой группе продемонстрировали только возможность тестирования, а не эффективность или безопасность. [33]

Прямые ингибиторы тромбина, бивалирудин и аргатробан, используются в качестве основного антикоагулянта в некоторых центрах и у пациентов с гепарин-индуцированной тромбоцитопенией. Они имеют преимущество, поскольку не зависят от уровня антитромбина III. Недостатки включают в себя более высокие затраты и отсутствие препарата для ингибирования. Руководства рекомендуют титрование до достижения активированного времени свертывания или активированного частичного тромбопластинового времени в 1,5 раза превышающего верхний предел нормы. [32]

Недостаточно данных для определения роли обычных адьювантных антиагрегантов, хотя антиагрегантная терапия часто требуется пациентам с недавно перенесенным чрескожным коронарным вмешательством. У пациентов со сниженной контрактильностью миокарда и внутрисердечными потоками стратегии дренирования левого желудочка (см. ниже) могут помочь предотвратить формирование внутрисердечного тромба. У некоторых пациентов терапевтический баланс между кровотечением и свертываемостью может быть узким или недостижимым, если кровотечение и свертываемость происходят одновременно. В этих сложных случаях начало антикоагулянтного лечения и терапевтический диапазон требуют индивидуального подхода.

### **Фармакотерапия при ЕСМО**

ЕСМО может изменять фармакокинетику и фармакодинамику некоторых лекарств, используемых у пациентов, находящихся в критическом состоянии, включая седативные и антимикробные средства, например, путем секвестрации. [34] У взрослых меньше данных, чем у новорожденных и детей, но это является важной областью активных исследований. Направляем читателей к современному обзору по теме. [35]

### **Образование сгустка и фибрина в контуре и оксигенаторе**

Сгустки появляются в виде темных пятен на соединителях, оксигенаторе или участках с низким потоком, тогда как отложения фибрина выглядят белыми. [32] К числу распространенных причин относятся субтерапевтическая антикоагуляция, резистентность к гепарину, вызванная гепарин-индуцированной тромбоцитопенией и низкая скорость насоса ( $\leq 2-2,5$  л/мин) в течение длительного периода. Потенциальные последствия повышенного свертывания включают недостаточность оксигенатора (6,6%) и ишемический инсульт (3,8%). [7] Таким образом, руководящие принципы клинической практики рекомендуют регулярный мониторинг контура и оксигенатора с фонариком. [32] Измерение давления до и после оксигенатора дает важную диагностическую информацию, как показано в *Таблице 2*. Например, повышенное трансмембранное давление (увеличение до и снижение после оксигенатора) предполагает изменения в оксигенаторе, обычно вследствие развития тромба. Параллельное повышение давления часто свидетельствует о повышенном сопротивлении (например, гипертензия или обструкция канюли оттока), а пониженное давление может быть вызвано гипотензией, гиповолемией, или окклюзией насоса. Опыт перфузиолога или специалиста ЕСМО может иметь важное значение для управления контуром и устранения неисправностей.

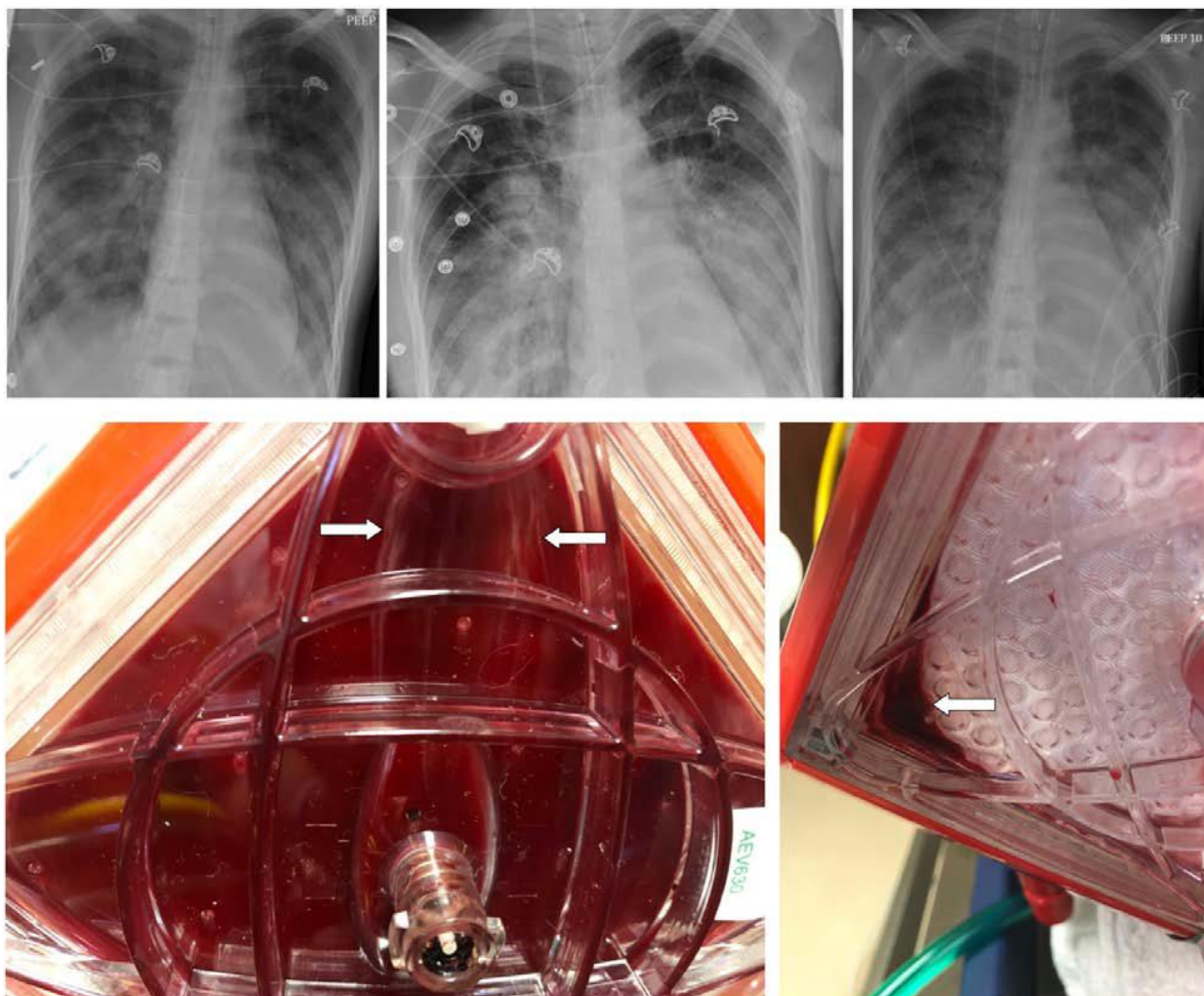
**Таблица 2.** Устранение неисправностей давления в контуре

Высокое давление на входе	Высокое давление на выходе
<b>Причины</b>	
Обструкция	Канюля малого размера
Изгиб канюли или неправильное положение	Обструкция оттока (перегиб, неправильное положение, кончик канюли в лоскуте диссекции, смещение)
Канюля малого размера	Тромбирование канюли
Тампонада (центральная канюляция)	
Абдоминальный компартмент синдром (периферическая канюляция)	
Гиповолемия	
Высокое давление на выходе	
Сбой датчика давления	
<b>Оценка и лечение</b>	
Подтверждение положения канюли	Визуализация, чтобы подтвердить соответствующую позицию канюли оттока
Рассмотреть возможность замены канюли на канюлю большего размера или добавления второй канюли притока	Снижение системного кровяного давления
Оценить волемический статус - рассмотреть волемические проблемы	Снизить скорость/поток
	Канюля большего размера

Трансмембранное давление должно быть <50 мм рт. если повышено, рассмотреть возможность замены оксигенатора.

Небольшие отложения фибрина и образование сгустков (*Рисунок 3*) до оксигенатора в контуре ЕСМО являются обычным явлением и представляют небольшой риск для пациента, поскольку оксигенатор захватывает эмболизированный материал. Эти отложения обычно наблюдаются и лечатся путем поддержания терапевтической антикоагуляции. [32] Необходим регулярный визуальный осмотр на предмет образования тромба и контроль газов артериальной крови после оксигенатора, чтобы контролировать производительность. Снижение эффективности может потребовать замены оксигенатора. Разбор или замена контура часто требуется в случае быстрорастущих или больших отложений фибрина/сгустков

≥5 мм, которые могут угрожать потоку в контуре, вызывая значительный гемолиз, и отложения в контуре после оксигенатора. [32]



**Рисунок 3.** Рентгенография грудной клетки, проведенная вскоре после периферической вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации (VA-ЕСМО; слева вверху), через 1 день с развитием отека легких (в середине вверху) и после предсердной септостомии (справа вверху). Примеры отложения белого фибрина в оксигенаторе (слева внизу) и тромба в оксигенаторе (справа внизу), более очевидные после деканюляции и промывания физиологическим раствором.

Чрезмерное образование сгустка в оксигенаторе может привести к выходу оксигенатора из строя. Признаки плохой оксигенаторной функции включают низкое давление кислорода ( $PO_2$ ) и повышенное давление углекислого газа ( $PCO_2$ ), повышенное трансмембранное давление, низкую оксигенацию центральной венозной крови ( $ScvO_2$ ) и увеличение гемолиза. Когда сбой оксигенатора прогрессирует, время не срочной замены оксигенатора должно быть индивидуализировано на основе функции мембраны оксигенатора, скорости

снижения, уровня сердечно-легочной поддержки, требуемой пациенту, и ожидаемой продолжительности поддержки ЕСМО. Замена оксигенатора обычно проводится у постели больного перфузиологом или специалистом ЕСМО.

### **Гемолиз**

Небольшое количество гемолизированной крови часто встречается во время поддержки ЕСМО. Тем не менее, клинически значимый гемолиз, определяемый как уровень свободного гемоглобина в плазме  $>50$  мг/дл, встречается примерно в 5,5% случаев и заслуживает дальнейшего изучения. [30,32] Клинические проявления включают темную или красную мочу, или потребность в постоянной заместительной почечной терапии, которые следует отличать от рабдомиолиза и клинических последствий, включающих анемию, гиперкалиемию, почечную недостаточность или желтуху. Лабораторный мониторинг и обнаружение включают ежедневные измерения уровня ЛДГ и уровня свободного гемоглобина. Распространенные причины гемолиза, связанного с ЕСМО, включают тромбоз насоса, образование сгустка в контуре или оксигенаторе, венозную вибрацию или чрезмерное отрицательное давление доступа или высокие скорости насоса. Профилактика включает поддержание терапевтической антикоагуляции и приемлемого давления в контуре, а также своевременную коррекцию венозной вибрации; лечение направлено на устранение первопричины.

### **Дренирование левых отделов сердца**

Адекватная разгрузка левого желудочка (ЛЖ) после КШ необходима для восстановления миокарда. В зависимости от функции ЛЖ и потока ЕСМО ретроградный аортальный кровоток при VA-ЕСМО может увеличивать постнагрузку ЛЖ, что, в свою очередь, снижает производительность ЛЖ и увеличивает эндодиастолическое давление в ЛЖ, давление в левом предсердии и давление заклинивания в легочной артерии. Это проявляется расширением ЛЖ и отеком легких, часто с кровохарканьем и нарушенным газообменом. [36] Оксигенация может быть серьезно нарушена, и плохо оксигенированная кровь из ЛЖ, поступающая в мозговые и коронарные артерии, может привести к неврологической дисфункции и ухудшению функции миокарда (см. синдром Арлекина ниже). В недавнем мета-анализе сообщалось, что 16% пациентов, которым проводилось VA-ЕСМО, нуждались в той или иной форме дренирования ЛЖ, чтобы смягчить это явление. [37] Еще одним потенциальным следствием высокой постнагрузки является нарушение производительности ЛЖ, что может помешать открытию аортального клапана и увеличить вероятность образования сгустка внутри ЛЖ или корня аорты. [38]



Пациенты, которым проводится VA-ЕСМО, должны находиться под пристальным наблюдением, что часто включает катетер Сван-Ганца для контроля давления наполнения левых отделов сердца и артериальную линию в правой лучевой артерии для оценки сократимости ЛЖ и открытия аортального клапана при пульсовом давлении и наличии дикротиической насечки соответственно. Низкое или отсутствующее пульсовое давление и отсутствие открытия аортального клапана указывает на то, что поток VA-ЕСМО и постнагрузка ЛЖ превышают способность ЛЖ выталкивать кровь. Эхокардиография должна широко использоваться для оценки открытия аортального клапана, размера ЛЖ и левого предсердия (ЛП), а также для оценки внутрисосудистого наполнения. Решение о том, когда устранять проблему неадекватной разгрузки ЛЖ обычно определяется путем всесторонней оценки давления наполнения, сокращения ЛЖ по форме волны, функционирования аортального клапана и желудочков с помощью эхокардиографии и верификации отека легких по уровню кислородной поддержки и появлению признаков на рентгенограмме.

Важно избегать высокой постнагрузки ЛЖ, но это вторично для обеспечения достаточного потока ЕСМО для достижения оптимальной системной перфузии. Поток VA-ЕСМО следует титровать до уровня, обеспечивающего адекватную системную перфузию и приемлемую постнагрузку, согласно оценке по уровню лактата, артериального pH, насыщения кислородом центральной венозной крови путем тщательного дозирования вазодилататоров, инотропов и поддержания внутрисосудистого объема.

Нет единого мнения об оптимальном подходе к дренированию ЛЖ. Диуретики или заместительная почечная терапия обычно необходимы, но редко бывают достаточными. Инотропы, такие как добутамин и адреналин, могут способствовать сокращению и декомпрессии левого сердца и могут быть использованы у большинства пациентов, тогда как внутривенные вазодилататоры могут помочь снизить высокую системную постнагрузку.

Методы механической разгрузки включают снижение постнагрузки с помощью внутриаортального баллонного насоса [39] или Impella 2.5, CP или 5.0 (Abiomed Inc, Danvers, MA), дренажа ЛП, предсердной септистомии, дренажа легочной артерии или прямой канюляции ЛЖ. Дренаж ЛП осуществляется с помощью канюли 8-15 Fr трансептально, при этом кровь сливается в венозный приток контура ЕСМО. Баллонную септистому можно использовать для создания шунта слева направо, который облегчает и уменьшает объем ЛП с помощью ранее существовавшей правой предсердной канюли, но может потребоваться хирургическое закрытие после прекращения VA-ЕСМО. [40] Было показано, что уменьшение объема левых отделов сердца путем дренирования легочной артерии в приток

ЕСМО через чрескожно расположенную канюлю 15-Fr оказалось эффективным в 2 зарегистрированных случаях. [41] ЛЖ можно декомпрессировать путем прямой канюляции на верхушке ЛЖ через мини-тораотомию или субкостальный доступ с размещением канюли 21–23-Fr в ЛЖ. [38,42] Хирургическое дренирование левого желудочка показано в тех случаях, когда более консервативные методы неэффективны, в случаях тяжелой сердечной аритмии или остановки сердца или на основании институционального опыта и предпочтений. Когда VA-ЕСМО начинается с центрального канюлирования посредством стернотомии, дренаж левых отделов сердца может быть осуществлен путем прямой канюляции 16–20 Fr через верхушку ЛЖ или канюлирования ЛП через легочную вену с отводом крови через Y-образное соединение в венозную линию возврата контура VA-ЕСМО.

Устройства Impella 2.5, CP, 5.0 может использоваться для первичной механической поддержки при КШ или дренировании ЛЖ во время VA-ЕСМО. Одновременное использование VA-ЕСМО и Impella в разговорной речи упоминается как EPELLA. Одноцентровые исследования показали улучшение гемодинамики и лучшие результаты, когда Impella используется для дренирования ЛЖ. [43,44] Тем не менее, контролируемые многоцентровые исследования, оценивающие эту технику, не проводились. Используемая техника должна основываться на уровне экспертного заключения и обучения в отдельном центре. Определение оптимального порога для запуска дополнительной декомпрессии и метода лечения остаются неудовлетворенными клиническими потребностями, так как мы стремимся определить лучшие практики для декомпрессии ЛЖ.

### **Ишемия конечностей**

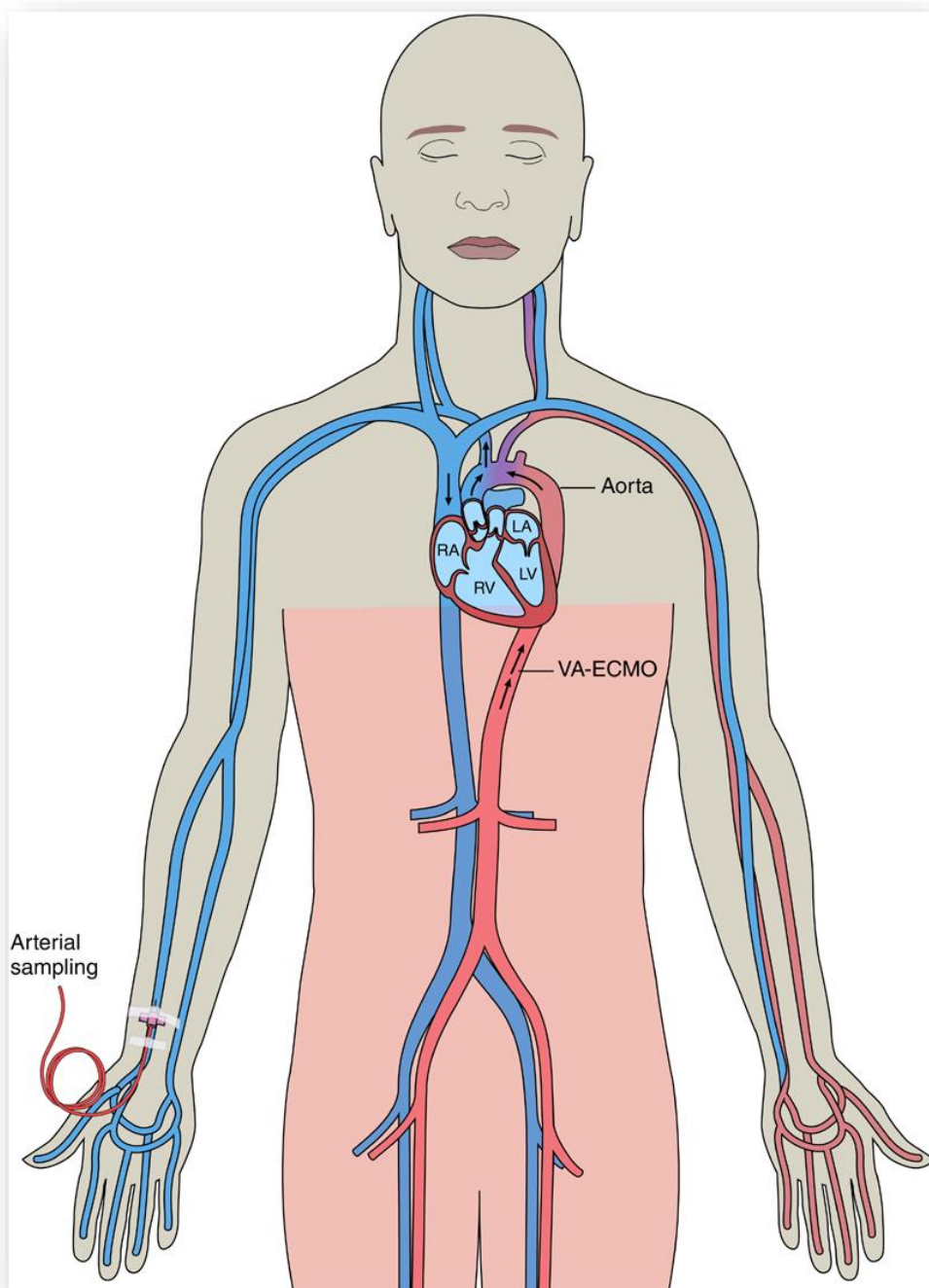
Ишемия конечностей является серьезным осложнением при канюляции бедренной артерии, которая требует тщательного контроля. Это осложнение встречается в 3,6% случаев, и его можно избежать при правильном планировании канюлирования. Ультразвуковые исследования должны проводиться на целевом сосуде для измерения его диаметра, что позволяет оптимально выбрать размер канюли. Правильно подобранная канюля может обеспечить достаточный приток крови к ноге и избежать ишемии. Размещение дистальной перфузионной канюли конечности следует строго рассмотреть для использования в большинстве случаев. Перфузионная канюляция дистального отдела конечности выполняется путем введения канюли 5–7 Fr, соединенной с артериальной линией контура VA-ЕСМО. Ретроградная и антеградная канюляция также может быть достигнута путем размещения T-образного дакронового трансплантата бедренной артерии. Поддержание потока через канюлю также важно для минимизации риска тромбоза, и следует учитывать конфигурацию, которая допускает

относительно высокий поток или локальную инфузию антикоагулянта. Ишемию ног следует контролировать с использованием спектроскопии ближнего инфракрасного диапазона и протоколов медсестер, которые включают доплеровскую оценку пульса. Раннее распознавание и быстрое лечение обычно приводят к хорошим результатам.

### **Синдром Арлекина**

Синдром Арлекина при проведении VA-ЕСМО с периферической канюляцией может возникать, когда газообмен в легких серьезно нарушен, и деоксигенированная кровь из левого желудочка поступает в аорту и может быть основным источником кровотока в коронарные артерии, правую подключичную и сонные артерии (*Рисунок 4*). [36] Это возможно только при ретроградном аортальном кровотоке, например, при бедренной канюляции, и не наблюдается при центральной канюляции и результирующем антеградном потоке. В тяжелых случаях, которые остаются незамеченными, восстановление миокарда затрудняется, а церебральная ишемия приводит к неврологическому дефициту.

Наличие синдрома Арлекина выявляется путем мониторинга насыщения артериальной крови кислородом из правой лучевой артерии, так как это наиболее дистальная точка кровотока VA-ЕСМО. Пульсоксиметр, установленный на пальцы правой руки может показать ранние признаки десатурации. Меры по предотвращению тяжелого синдрома Арлекина включают искусственную вентиляцию легких с достаточной долей вдыхаемого кислорода и положительным давлением в конце выдоха для поддержания насыщения крови кислородом не менее 90% из левых отделов сердца. Когда насыщение кислородом правых отделов сердца составляет <88%, поток VA-ЕСМО может быть низким и должен быть увеличен, когда это возможно. Инотропная поддержка снижается, и следует оценить вентиляцию левого сердца. Когда эти меры не могут решить проблему низкой насыщенности лучевой артерии, канюляция восходящей аорты для установления антеградного оттока может решить проблему, хотя и требует стернотомии. Кроме того, может быть эффективным переход на VVA-ЕСМО, где отток разделяется между бедренной артерией и новой канюлей, установленной в верхнюю полую вену. В случае разделения оттока можно использовать зажимы канюли и датчики потока оттока, чтобы при необходимости направлять поток между двумя путями.



**Рисунок 4.** Синдром Арлекина возникает, когда деоксигенированная кровь, выходящая из левого желудочка, смешивается в аорте с оксигенированной кровью VA-ЕСМО, что приводит к гипоксии в мозге и правой части тела.

### **ПРОГНОЗ ПОСЛЕ VA-ЕСМО**

На современном этапе выживаемость до выписки из больницы после VA-ЕСМО колеблется от 30% до 45%, [13,45–50] но эти данные могут сильно варьировать. На отчеты о смертности влияют неоднородность пациентов, терапевтические модальности и институциональные

ресурсы. Возраст, возможно, является наиболее распространенным предиктором риска среди когорт ЕСМО, а пожилой возраст ( $\geq 70$  лет) ассоциируется с наибольшей смертностью. [48,49] В обзоре регистра ELSO *Lorusso et al* [49] специально исследовали пожилое население. Они обнаружили, что пожилые пациенты, которым проводилась ЕСМО, не только чаще умирали в стационаре, но также имели значительно более высокую частоту развития полиорганной недостаточности, усложняющей их лечение. Тем не менее, несмотря на более высокий риск, эти самые пожилые пациенты представляли наиболее быстро растущую группу лиц, которым требуется поддержка ЕСМО во всем регистре. [49]

Краткосрочная выживаемость при VA-ЕСМО также зависит от показаний для механической поддержки кровообращения. Имеется значительная вариабельность в отчетах о результатах применения ЕСМО у пациентов с острым инфарктом миокарда, конечной стадии сердечной недостаточности и посткардиотомном шоке [13], при использовании ЕСМО в качестве дополнения к активной сердечно-легочной реанимации наблюдаются стойкие ухудшения результатов. (например, при eCPR (экстракорпоральной сердечно-легочной реанимации)), [50,51] хотя дополнительные недавние сообщения были обнадеживающими. [52–54] Частота eCPR является моделью прогнозирования риска выживаемости до выписки у пациентов с остановкой сердца, перенесших VA-ЕСМО, и может быть полезна при оценке раннего прогноза. [55] Аналогично, время канюляции ЕСМО, по-видимому, связано с заболеваемостью и летальностью. Несколько авторов обнаружили, что более длительная задержка в начале проведения ЕСМО связана с гораздо более высоким риском повреждения конечных органов и смерти среди пациентов с рефрактерным кардиогенным шоком. [13,48] Дисфункция конечного органа также постоянно ассоциируется с повышенным риском смертности среди пациентов, переносящих ЕСМО. [13,56] В частности, развитие почечной недостаточности и необходимость заместительной почечной терапии ассоциируется примерно с 50% снижением выживаемости. [13,48,56] Кроме того, биохимические маркеры тяжелого шока, такие как повышение уровня лактата сыворотки крови, связаны с более высокой частотой смертности пациентов. [46,56]

Несколько шкал риска были построены для прогнозирования выживаемости после проведения ЕСМО. Наиболее оптимальными среди этих шкал – это шкала *Surviving After Venous-Arterial ECMO (SAVE)* и модифицированная шкала *SAVE* (<http://www.save-score.com>), каждая из которых подразумевает лучшую дискриминационную производительность, чем традиционные шкалы прогнозирования в ОПИТ. [13,57] Валидация шкалы *SAVE* была под-

тверждена результатами вышеупомянутого регистра ELSO, затем подтвержденного в когорте пациентов, которым проводилась VA-ECMO, в *Alfred Hospital* в Мельбурне, Австралия. Используя деривационную когорту из почти 4000 пациентов, *Schmidt* и коллеги стратифицировали пациентов на 5 классов. Нулевой балл по шкале *SAVE* представляет прогнозируемую смертность в 50%, тогда как положительные оценки указывают на более высокий шанс на выживание. [13] Модифицированная шкала *SAVE* использовала прогностические возможности исходных данных *SAVE*, но дополнительно включала лактат сыворотки крови для повышения прогностической возможности шкалы (область под кривой от 0,68 до 0,84). [46] Совсем недавно, шкала *PREDICT VA-ECMO* сообщила о прогностической модели с использованием лактата, pH и концентрации бикарбоната в течение 12 часов механической поддержки кровообращения. [58] Прогностические шкалы, такие как *SAVE* и *PREDICT VA-ECMO*, могут быть полезны при принятии решений об иницировании или прекращении поддержки, но редко используются изолированно.

Хотя краткосрочная выживаемость часто рассматривается в современной литературе, очень мало исследований сообщают о более отдаленных последствиях канюлирования при проведении ECMO и функциональных способностях пациента после проведения ECMO. В одном из таких исследований, ретроспективном, одноцентровом обзоре пациентов, которым проводилась VA-ECMO, в конечном итоге >40% выживших были зависимы в своей повседневной жизни или были оставлены в постоянном вегетативном состоянии в среднем через 31 месяц. [59] Неврологические и психоневрологические осложнения, на самом деле, часто встречаются после ECMO. [47,60,61] Долгосрочные осложнения среди выживших включают спектр физико-когнитивных особенностей постренимационного синдрома (миопатия/полинейропатия критических состояний, когнитивная дисфункция, тревога, депрессия и посттравматическое стрессовое расстройство). [62] В исследовании психиатрических исходов после ECMO авторы обнаружили, что у 39% выживших пациентов развилось 1 или более расстройств психического здоровья. [60] Скрининг на наличие когнитивных нарушений и расстройств психического здоровья, а также оценка физической активности и возможности возвращения к повседневному труду должны быть рассмотрены для всех выживших.

Частота выживаемости в течение 1 года колеблется от 24% до 38%, без различий в выживаемости между пациентами ECMO и не-ECMO после первого года. [45,50,57] *Aubin* и коллеги [45] сообщили о благоприятных неврологических исходах среди выживших в те-

чение длительного времени и высокой частоте реинтеграции на рабочее место. Эти результаты были подтверждены *Rückert et al.* [59] в исследовании мобильного ЕСМО, но не поддержаны другими исследователями, которые описали постоянно ухудшающееся психическое здоровье и социальное функционирование среди выживших в долгосрочной перспективе после ЕСМО. [47] В совокупности, несоответствие этих результатов свидетельствует о большей и более сфокусированной оценке качества жизни пациентов после VA-ЕСМО в современных когортах.

## **МОДЕЛИ ОКАЗАНИЯ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ НА ЕСМО**

Во многих учреждениях используются модели оказания помощи пациенту с кардиогенным шоком и ЕСМО. Эти сети часто используют мобильную группу для оказания помощи при транспортировке пациентов в центральную (или принимающую) больницу, в некоторых случаях выполняя канюлирование непосредственно на месте перед транспортировкой. Исследования, проводимые в одном центре, последовательно подчеркивают осуществимость этих усилий, [56,63,64] хотя необходимо более тщательное исследование, сосредоточенное на превосходстве этих моделей над обычным лечением. Тем не менее, многие полагают, что потенциал использования устоявшихся региональных систем помощи, таких как те, которые используются при инсульте, [65] травмах, [66] и остром инфаркте миокарда [67] в учреждениях с большим объемом лечения, может в конечном итоге привести к аналогичным улучшениям результатов для пациентов с ЕСМО.

Также последовательно показано, что комплексное ведение этих пациентов требует скоординированной, многопрофильной помощи и сотрудничества. [1,63,68,69] Команды ЕСМО должны включать кардиохирургов, специалистов по лечению сердечной недостаточности и интервенционных кардиологов, специалистов по интенсивной терапии, перфузиологов, респираторных терапевтов, фармацевтов и медсестр. Нефрологам может потребоваться оценить и лечить острое повреждение почек и использовать заместительную почечную терапию. Сосудистые хирурги необходимы для профилактики частых сосудистых осложнений при экстренном периферическом доступе. Неврологи могут помочь с нейропрогнозированием и лечением, если происходит повреждение головного мозга. Специалистов по паллиативной помощи, уже интегрированных в программы длительной механической поддержки сердечной деятельности, также следует считать важными участниками ухода за пациентом на ЕСМО. [70] Среди своих многочисленных преимуществ, специалисты по паллиативной помощи могут помочь в оценке и устранении боли и тревоги, разработке оптимальных целей оказания помощи и могут улучшить общение между пациентами,



семьями и всей командой по лечению. В отчетах также подчеркивались преимущества специализированных сердечно-сосудистых intensivистов (в отличие от общих специалистов по интенсивной терапии) при ведении критических пациентов в отделении кардиореанимации. [71] Это было особенно верно в группе пациентов, поступивших в специализированные отделения кардиореанимации с диагнозом кардиогенный шок, многие из которых получают временную механическую поддержку кровообращения. Предпочтение использования кардиостимуляторов в закрытых моделях интенсивной терапии в отделениях интенсивной терапии также отстаивалось в нескольких международных научных заявлениях. [72–74] Закрытая модель оказания помощи описывает подразделение, в котором врачи ОРИТ и специальная группа интенсивной терапии принимает на себя основную ответственность за все аспекты ухода за пациентами. Однако необходимы дополнительные исследования, чтобы подтвердить эти выводы и рекомендации.

### **Командный подход к лечению**

В настоящее время рекомендации поддерживают групповой подход к лечению шока для предоставления комплексной, совместной и междисциплинарной помощи. [1] Также желательно, чтобы решения, касающиеся отбора кандидатуры для VA-ЕСМО и последующего лечения, принимались путем междисциплинарного, командного подхода.

## **ОТЛУЧЕНИЕ ОТ ЕСМО и ОТСОЕДИНЕНИЕ КОНТУРА**

### **Протокол отлучения от ЕСМО**

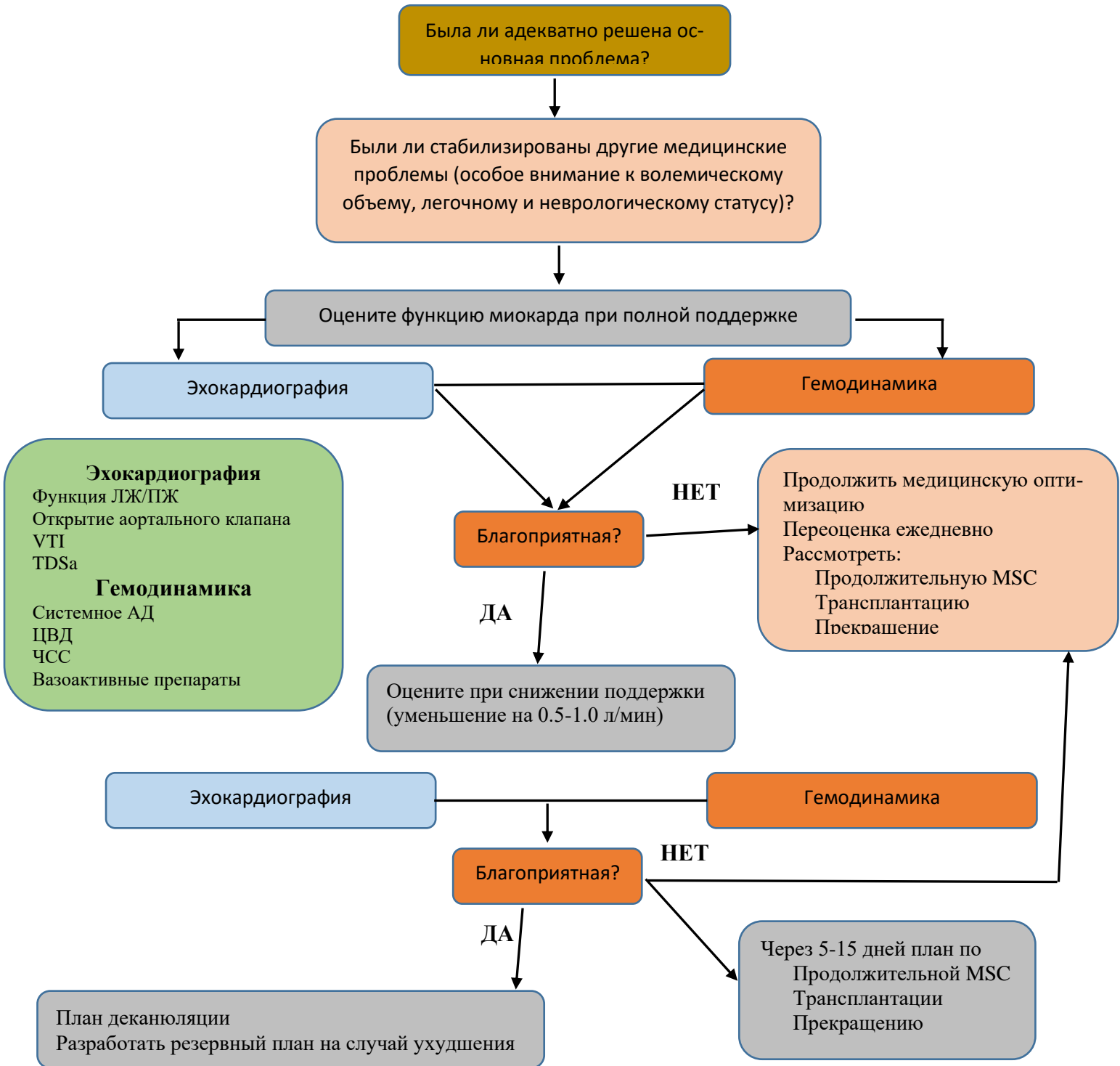
Для пациентов, которым проводится VA-ЕСМО, есть 3 возможных исхода: выздоровление, позволяющее провести отлучение и деканюляцию, постоянная потребность в механической поддержке кровообращения, требующей перехода на длительную поддержку, и ухудшение состояния или смерть. Своевременность отлучения имеет первостепенное значение, учитывая потенциал катастрофических осложнений при поддержке (*Рисунок 5*).

Хотя не существует универсального метода определения того, можно ли успешно отлучить и деканюлировать пациента на VA-ЕСМО, применяются некоторые общие принципы. Целостная оценка клинического статуса - это первый шаг. А именно, улучшились или устранены нарушения функции конечного органа по сравнению с предыдущим состоянием низкого потока? Стабильный легочный статус и эволеция особенно важны. Напомним, что оксигенатор может выполнять значительный газообмен даже при низких скоростях продувочного газа. Неврологическая оценка может быть отсрочена, если использова-





лась терапевтическая гипотермия, и отличить церебральное повреждение от персистирующей энцефалопатии от седации и полиорганной недостаточности может быть невозможно в короткие сроки.



**Рисунок 5.** Алгоритм определения пригодности для деканюляции.

Параметры эхокардиографии могут включать функцию левого желудочка (ЛЖ) и правого желудочка (ПЖ), интеграл времени скорости оттока аорты (VTI) и систолическую скорость бокового пика митрального кольца (TDSa). MCS - механическая поддержка кровообращения.

Оценка функции миокарда обычно проводится с помощью комбинации эхокардиографии и гемодинамики. Серийная эхокардиография обычно дает подсказки относительно улучшения при условии адекватной разгрузки желудочков, хотя фракция выброса может не отражать сократительную способность при ЕСМО. [75] Отрезок эхокардиограммы, при котором поток ЕСМО уменьшается, может выполняться часто в протоколе [76] и предоставить убедительные доказательства функционирования. Сообщалось, что фракция выброса ЛЖ (>20–25%), интеграл времени аорты ( $\geq 10$  см) и пиковая систолическая скорость бокового кольца митрального кольца ( $\geq 6$  см / с) предсказывают успешное отлучение от ЕСМО. [77] Поддержание системного артериального давления при более низком кровотоке также является обнадеживающим признаком того, что сердце достаточно восстановилось без существенной помощи VA-ЕСМО. Был описан альтернативный подход, при котором расход насоса постепенно реверсируется до тех пор, пока не будет достигнут низкий (0,5–1 л) ретроградный поток, описанный как контролируемый насосом ретроградный пробный запуск. [78] Преимуществом является оценка при более оптимальных условиях физиологической нагрузки, хотя и с наличием экстракорпорального артериовенозного шунта. Риск тромбоза увеличивается с уменьшением циркуляции крови, поэтому особое внимание следует уделять антикоагуляции во время процедуры отлучения, такой как поддержание терапевтической антикоагуляции при скорости потока ниже 2,5–3 л / мин. [79,80]

### **Деканюляция**

После того, как принято решение о том, что поддержка VA-ЕСМО больше не требуется, деканюляция должна быть выполнена как можно скорее, чтобы минимизировать риск тромботических осложнений. Антикоагуляция может быть проведена, и поток в контуре может быть увеличен до коагуляционных параметров, которые подходят для предполагаемой процедуры. Местоположение (центральное и периферическое) и метод (хирургическое и чрескожное) канюлирование, а также конкретный местный персонал и имеющиеся знания, как правило, определяют операционные детали. При периферической деканюляции, частое восстановление сосудов является распространенным явлением, и осложнения аналогичны тем, которые наблюдаются после периферической канюляции для сердечно-легочных шунтов, таких как лимфоцеле и отсроченное заживление ран, требующих закрытия с помощью вакуума. Удаление больших венозных канюль обычно выполняют с помощью наложения кисетного шва.

### **Переход на длительную механическую поддержку кровообращения**

Если пациент, находящийся на ЕСМО при кардиогенном шоке, не продемонстрировал достаточное восстановление, чтобы выполнить деканюляцию, переход на длительную механическую поддержку кровообращения является важным вариантом терапевтической тактики. Оценка медицинской и психосоциальной пригодности для длительной поддержки может занять несколько дней, и центры, которые не предлагают этот метод, могут ограничить доступ; Ранняя консультация с центрами, способными предоставить эту возможность, должна рассматриваться регулярно.

Большинство пациентов будут характеризоваться как пациенты с высоким риском неблагоприятных результатов после длительной механической поддержки кровообращения, с учетом остроты заболевания и частых нарушений со стороны конечных органов. Тем не менее, о приемлемых результатах сообщили несколько групп. [81–83] Кроме того, временная поддержка кровообращения с помощью VA-ЕСМО может улучшить медицинскую стабильность пациентов с кардиогенным шоком демонстрируя превосходные долговременные результаты длительной механической поддержки кровообращения. [84,85] В недавнем отчете также подчеркивается возможность длительной имплантации механических девайсов благодаря поддержке VA-ЕСМО без использования искусственного кровообращения. [86]

### **Пересадка сердца на ЕСМО**

Пересадка сердца на VA-ЕСМО встречается редко. Только 1,0% трансплантаций в период с 2009 по 2016 годы были выполнены на ЕСМО, согласно данным Международного реестра трансплантатов сердца и легких. [87] Сообщалось о высокой ранней смертности (от 30% до 50%), [88–90] хотя недавняя работа предполагает, что показатели риска могут помочь стратифицировать тех пациентов, которым можно выполнить трансплантацию с приемлемым исходом. [70,91] В Соединенных Штатах Сеть по закупкам и трансплантации органов/Объединенная сеть по обмену органами изменила Систему распределения сердца в октябре 2018 года. [92] В соответствии с новой политикой поддержка VA-ЕСМО заслуживает самого высокого приоритета. (Статус 1) в течение 7 дней с пересмотром в региональной наблюдательной комиссии для возможного продления каждые 7 дней. Ожидается, что в сочетании с более широким географическим обменом, пересадка сердца на VA-ЕСМО будет более распространена в будущем, по крайней мере, в Соединенных Штатах.

## **Отход от поддержки**

Если не отмечается значительное восстановление миокарда, и ни длительная механическая поддержка кровообращения, ни пересадка сердца не являются вариантом, следует рассмотреть возможность терминальной отмены поддержки. Разрушительные осложнения, такие как катастрофическое внутримозговое кровоизлияние, могут привести к решению о прекращении ВА-ЕСМО. Доверенные лица пациента, принимающие решения, могут также потребовать отмены поддержки, если уровень оказываемой агрессивной помощи превышает уровень, который пациент выбрал бы при данных обстоятельствах. Надлежащая предварительная коррекция боли, тревоги и обеспечение надлежащего уровня седации имеет важное значение, чтобы избежать потенциальной одышки или дискомфорта от отека легких. В качестве альтернативы поток может быть уменьшен постепенно, или цепь замкнута, и насос остановлен командой ЕСМО. Пациент обычно находится на ИВЛ с номинальным кислородом (21%) и некоторым положительным давлением в конце выдоха, чтобы минимизировать риск отека легких или дискомфорта. Смерть следует ожидать в течение нескольких минут или часов после прекращения поддержки, и участие команды ЕСМО должно продолжаться до самой смерти. Специалисты по паллиативной медицине и специалисты по клинической этике могут быть неотъемлемой частью такого сложного процесса принятия решений, оказывая медицинскую поддержку команде ЕСМО и обеспечивая обезбоживание и анксиолиз.

## **ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ, ЭТИКА И СТОИМОСТЬ**

### **Целесообразность**

Первоначальное решение о том, начинать ли поддержку ВА-ЕСМО, является сложным, и решение отказаться от этого на основе целесообразности часто принимается на этом этапе. Сообщалось, что у пациентов с асистолией выживаемость при ВА-ЕСМО составляет 0%, но существующие обстоятельства редко бывают настолько ясными. [93] Решение от том, когда окончательно прекратить ВА-ЕСМО по соображениям целесообразности ставит другую задачу, нежели решение о том, следует ли начинать, отчасти потому, что сейчас есть время для развития и выражения бесчисленных перспектив. Напряженность как в междисциплинарной медицинской бригаде, так и в семьях пациентов являются общими в уходе за такими критическими пациентами, и риск морального расстройства высок для всех вовлеченных. [94] Усилия по достижению общего понимания и консенсуса заслуживают как душевного спокойствия для ближайших родственников, так и обеспечения профессиональных отношений в медицинской команде. Множество факторов, которые способствуют медицинскому определению целесообразности, выходят за рамки этого обзора, но некоторые



общие маркеры в популяции VA-ЕСМО включают неврологическое повреждение, которое препятствует возвращению к минимально приемлемому функциональному уровню, противопоказания для перехода на длительную механическую поддержку кровообращения, несоответствие требованиям для немедленной пересадки сердца или рефрактерную дисфункцию конечного органа. Острое повреждение почек является распространенным явлением в этой популяции, и неспособность поддерживать оптимальное АД, не позволяющее проводить непрерывную заместительную почечную терапию, может быть вехой, определяющей целесообразность в некоторых случаях.

Недавний опрос 179 врачей оценил мнения о том, должна ли медицинская бригада иметь право прекратить VA-ЕСМО на основании отказа доверенных лиц пациента. [95] 76% ответивших врачи продолжали бы поддержку, в отличие от более нормативной практики совместного принятия решений. Важное отличие VA-ЕСМО, однако, заключается в том, что технологические и практические ограничения препятствуют длительному использованию, так что длительная поддержка пациента с разрушительными, но не смертельными неврологическими травмами просто невозможна.

### **Этические соображения**

4 наиболее часто упоминаемых столпа медицинской этики: автономия (информированное согласие), благотворительность, принцип не навреди и справедливость - все это темы, которые возникают при уходе за смертельно больными пациентами, которым обычно требуется VA-ЕСМО. [96,97] Редко можно получить согласие из первых рук, определить, кто выиграет во время кризиса (иногда без какой-либо истории болезни) сложно, риск катастрофических осложнений вездесущ, а VA-ЕСМО является ресурсоемким методом. Споры при принятии решений и уход за этими пациентами является общим для доверенных лиц пациента и медицинской группы, между членами, осуществляющих уход/семьями, и внутри самой медицинской группы. Консультанты по паллиативной помощи и этике могут помочь в оказании поддержки всем участникам, даже если не было выявлено ни одного конкретного этического вопроса или дилеммы. [98] Часто возникают споры, сосредоточенные на том, прошло ли достаточно времени, чтобы точно предсказать результат; прошло ли лечение точку пользы или вошло в область вреда? Многие лица, обеспечивающие уход за пациентами с VA-ЕСМО, предоставляют исключительно стационарную помощь и, таким образом, видят непропорциональную долю неблагоприятных исходов, не видя выживших в долгосрочной перспективе, фактор, который может увеличить риск выгорания и информирует личное мнение о том, когда была пройдена линия от блага к злу.

Некоторые нерешенные провокационные вопросы могут включать:

- (1) Отмена и отказ от лечения обычно рассматриваются как этически и юридически эквивалентные. Отличается ли это для бодрствующего пациента, который не выздоравливает и не имеет права на длительные варианты поддержки, но отказывается от прекращения поддержки перед лицом почти наверняка и скорой смерти? [96]
- (2) В условиях существенной терапевтической неопределенности, при каких обстоятельствах клиницисты могут отказаться от начала VA-ЕСМО?
- (3) Возможно ли при VA-ЕСМО обеспечивать адекватную сердечно-легочную поддержку, несмотря на полную остановку сердца без использования легких для газообмена, изменяя таким образом концепцию сердечной смерти?
- (4) Следует ли проводить лечение пациентов на VA-ЕСМО после имплантации устройств для поддержки желудочков или трансплантации?
- (5) Как принимаются решения по сортировке, когда центр не в состоянии предоставить эту ресурсоемкую терапию дополнительным пациентам, обусловленную недостаточным оснащением, укомплектованием персоналом, стоимостью или отсутствием местных/региональных альтернатив?
- (6) Должны ли системы СМП преимущественно включать центры, способные обеспечить этот уровень поддержки при принятии решения о сортировке и транспортировке, и обязаны ли больницы, не имеющие возможности ЕСМО, сотрудничать с системами, которые могут обеспечить своевременный доступ после первоначально неудачных попыток реанимации?

### **Соображения стоимости**

Стоимость VA-ЕСМО может существенно различаться и определяется сочетанием оборудования, персонала и затрат, обычно связанных с пребыванием в больнице (лекарства, лаборатория, радиология, препараты крови). Недавняя ретроспективная финансовая программа показала, что расходы в отделениях интенсивной терапии на сегодняшний день являются самыми крупными расходами и составляют почти одну треть от общего объема; [99] международный опыт также отметил, что расходы, связанные с ЭКМО, составляют небольшую долю от общих расходов на больницы. [100] Расходы, непосредственно связанные с ЭКМО, составили в среднем  $74\,500 \pm 61\,400$  долларов США на пациента. Одна существенная часть стоимости, которая может быть непосредственно связана с ЕСМО, заключается в том, что необходимо постоянное присутствие перфузиолога у постели пациента. Следует

отметить, что опубликованный опыт показал, что опытные медсестры отделения интенсивной терапии или специалисты ЕСМО могут управлять экстракорпоральными схемами жизнеобеспечения с отличными результатами и с меньшими затратами. [68,101] Отказ от необходимости постоянного присутствия перфузиолога может также помочь гарантировать, что кардиоторакальные хирургические процедуры в больнице не нужно отменять или откладывать из-за отсутствия перфузиологов. Несмотря на значительные расходы, возмещение за VA-ЕСМО в Соединенных Штатах является пропорционально высоким; существующая платежная система исторически предоставляла адекватную поддержку больницам и системам здравоохранения для оказания этой комплексной помощи без значительных финансовых потерь.

### БУДУЩЕЕ

Несмотря на значительные успехи в VA-ЕСМО при кардиогенном шоке, остается ряд важных исследовательских потребностей, как обобщено в **Таблице 3**.

**Таблица 3.** Будущие потребности в исследованиях и разработках

Сфера исследований ЕСМО	Потребность в клинических исследованиях
Эффективность и безопасность	Оценка того, улучшает ли ЕСМО выживаемость по общим показателям, включая кардиогенный шок, остановку сердца, гипотермию, передозировку лекарств, острую тромбоэмболию легочной артерии с количественной оценкой преимуществ
	Определение надлежащего отбора пациентов, сроков и доказательных противопоказаний с уделением внимания сложным обстоятельствам, при которых часто принимаются неотложные решения
	Оценка оптимальной стратегии канюлирования для пациентов в центрах без ЭКМО (мобильные группы канюлирования в сравнении с канюляцией в больнице)
	Сравнение с другими устройствами механического кровообращения при кардиогенном шоке
Канюляция и контур	Изучение взаимосвязи между расположением канюли (бедренная, центральная, подмышечная), доступом (канюля, боковые



	<p>трансплантаты) и осложнениями, включая ишемию конечностей, кровотечение и подвижность пациента</p>
	<p>Антикоагулянтные терапевтические мишени, препараты и роль адьювантных антитромбоцитарных препаратов</p>
	<p><b>Технические улучшения в канолях</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Снижение тромбогенности</li><li>• Улучшение долговечности</li><li>• Роль антимикробных покрытий для снижения инфекции</li><li>• Улучшенный интерфейс с кровеносными сосудами для минимизации риска кровотечений, облегчения безопасного введения и стабилизации для обеспечения мобильности пациентов</li><li>• Методы устранения необходимости отдельной дистальной перфузии</li></ul>
	<p><b>Технические улучшения в оксигенаторе</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Улучшение долговечности</li><li>• Снижение тромбогенности</li></ul>
Лечение пациента	<p>Управление вентиляцией, включая режимы вентиляции, показатели давления или объема, цели оксигенации</p>
	<p>Цели инфузионной терапии, выбор (кристаллоидные и коллоидные) и терапевтические цели</p>
	<p>Определение оптимальных порогов переливания</p>
	<p>Тестирование медицинских и механических стратегий декомпрессии левого желудочка (триггеры, методы лечения)</p>
	<p>Выбор инотропов/вазопрессоров и гемодинамические мишени</p>
	<p>Сроки и интенсивность заместительной почечной терапии</p>
	<p>Оптимальные седативные препараты, продолжительность и терапевтические цели</p>
	<p>Фармакокинетические и фармакодинамические данные для обычно используемых препаратов</p>
	<p>Тестирование стратегий и протоколов отлучения от ЕСМО</p>



	Определение роли адьювантных методов мониторинга, включая церебральную/периферическую сатурацию, легочные артериальные катетеры, дистальную перфузию и непрерывный мониторинг ЭЭГ
Системы оказания помощи	Определение минимального объема услуг, отделения по уходу и больничной практики по канюлированию и лечению
	Оценка того, могут ли междисциплинарные команды ЕСМО улучшить результаты и уменьшить количество осложнений
	Проверка того, могут ли мобильные системы ЕСМО или региональные хабы, связанные с головным центром улучшить результаты
Прогнозы и помощь в переходный период	Вывод и внешняя проверка динамических прогностических моделей, которые будут использоваться во время принятия решения о канюляции и во время поддержки ЕСМО для определения целесообразности перехода к назначению терапии или деканюляции
	Разработка признанных стандартов целесообразности лечения
Стоимость	Повышение экономической эффективности ЕСМО

## ВЫВОД

VA-ЕСМО быстро превратилась из редко используемого лечения в нескольких центрах в традиционный агрессивный вариант для подходящих кандидатов с тяжелой сердечно-легочной недостаточностью в возрастающем количестве центров. Многие пациенты, которые исторически не выжили бы, теперь имеют мощный вариант лечения, хотя и с риском существенных осложнений, и из-за этических и финансовых проблем. VA-ЕСМО трансформировала клиническую помощь пациентам с тяжелым кардиогенным шоком, и кардиоваскулярные специалисты должны иметь базовые знания этого варианта лечения.

## REFERENCES

1. van Diepen S, Katz JN, Albert NM, Henry TD, Jacobs AK, Kapur NK, Kilic A, Menon V, Ohman EM, Sweitzer NK, et al; American Heart Association Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Quality of Care and Outcomes Research; and Mission: Lifeline. Contemporary management of cardiogenic shock: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2017;136:e232–e268. doi: 10.1161/CIR.0000000000000525
2. Aissaoui N, Puymirat E, Juilliere Y, Jourdain P, Blanchard D, Schiele F, Guïret P, Popovic B, Ferrieres J, Simon T, et al. Fifteen-year trends in the management of cardiogenic shock and associated 1-year mortality in elderly patients with acute myocardial infarction: the FAST-MI programme. *Eur J Heart Fail*. 2016;18:1144–1152. doi: 10.1002/ejhf.585
3. Kolte D, Khera S, Aronow WS, Mujib M, Palaniswamy C, Sule S, Jain D, Gotsis W, Ahmed A, Frishman WH, et al. Trends in incidence, management, and outcomes of cardiogenic shock complicating ST-elevation myocardial infarction in the United States. *J Am Heart Assoc*. 2014;3:e000590. doi: 10.1161/JAHA.113.000590
4. Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, Ferenc M, Olbrich HG, Hausleiter J, de Waha A, Richardt G, Hennersdorf M, Empen K, et al; Intraaortic Balloon Pump in cardiogenic shock II (IABP-SHOCK II) trial investigators. Intra-aortic balloon counterpulsation in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock (IABP-SHOCK II):final 12 month results of a randomised, open-label trial. *Lancet*. 2013;382:1638–1645. doi:10.1016/S0140-6736(13)61783-5
5. Nieminen MS, Brutsaert D, Dickstein K, Drexler H, Follath F, Harjola VP, Hochadel M, Komajda M, Lassus J, Lopez-Sendon JL, et al; EuroHeart Survey Investigators; Heart Failure Association, European Society of Cardiology. EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population. *Eur Heart J*. 2006;27:2725–2736. doi: 10.1093/eurheartj/ehl193
6. Stretch R, Sauer CM, Yuh DD, Bonde P. National trends in the utilization of short-term mechanical circulatory support: incidence, outcomes, and cost analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64:1407–1415. doi:10.1016/j.jacc.2014.07.958
7. Thiagarajan RR, Barbaro RP, Rycus PT, McMullan DM, Conrad SA, Fortenberry JD, Paden ML; ELSO member centers. Extracorporeal Life Support Organization Registry International Report 2016. *ASAIO J*. 2017;63:60–67. doi: 10.1097/MAT.0000000000000475
8. Neumar RW, Shuster M, Callaway CW, Gent LM, Atkins DL, Bhanji F, Brooks SC, de Caen AR, Donnino MW, Ferrer JM, et al. Part 1: Executive summary: 2015 American Heart Association guidelines update for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. *Circulation*. 2015;132(18 Suppl 2):S315–S367. doi: 10.1161/CIR.0000000000000252
9. Dardas P, Mezilis N, Ninios V, Theofilogiannakos EK, Tsikaderis D, Tsotsolis N, Kolettas A, Nikoloudakis N, Pitsis AA. ECMO as a bridge to high-risk rotablation of heavily calcified coronary arteries. *Herz*. 2012;37:225–230. doi: 10.1007/s00059-011-3489-5
10. Scherrer V, Lasgi C, Hariri S, Dureuil B, Savoury A, Tamion F, Doguet F. Radiofrequency ablation under extracorporeal membrane oxygenation for atrial tachycardia in postpartum. *J Card Surg*. 2012;27:647–649. doi:10.1111/j.1540-8191.2012.01487.x
11. Asami Y, Yasuda S, Morii I, Kakuchi H, Otsuka Y, Kawamura A, Sasako Y, Nakatani T, Nonogi H, Miyazaki S. Favourable clinical outcome in patients with cardiogenic shock due to fulminant myocarditis supported by percutaneous extracorporeal membrane oxygenation. *Eur Heart J*. 2005;26:2185–2192. doi: 10.1093/eurheartj/ehi411
12. Marasco SF, Vale M, Pellegrino V, Prevolos A, Leet A, Kras A, Schulberg E, Bergin P, Esmore DS. Extracorporeal membrane oxygenation in primary graft failure after heart transplantation. *Ann Thorac Surg*. 2010;90:1541–1546. doi: 10.1016/j.athoracsur.2010.05.066
13. Schmidt M, Burrell A, Roberts L, Bailey M, Sheldrake J, Rycus PT, Hodgson C, Scheinkestel C, Cooper DJ, Thiagarajan RR, et al. Predicting survival after ECMO for refractory cardiogenic shock: the survival after veno-arterial-ECMO (SAVE)-score. *Eur Heart J*. 2015;36:2246–2256. doi:10.1093/eurheartj/ehv194
14. Sheu JJ, Tsai TH, Lee FY, Fang HY, Sun CK, Leu S, Yang CH, Chen SM, Hang CL, Hsieh YK, et al. Early extracorporeal membrane oxygenator-assisted primary percutaneous coronary intervention improved 30-day clinical outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction complicated with profound cardiogenic shock. *Crit Care Med*. 2010;38:1810–1817. doi: 10.1097/CCM.0b013e3181e8acf7
15. Tsao NW, Shih CM, Yeh JS, Kao YT, Hsieh MH, Ou KL, Chen JW, Shyu KG, Weng ZC, Chang NC, et al. Extracorporeal membrane oxygenation-assisted primary percutaneous coronary intervention may improve survival of patients with acute myocardial infarction complicated by profound cardiogenic shock. *J Crit Care*. 2012;27:530.e1–530.11. doi:10.1016/j.jcrc.2012.02.012
16. Rastan AJ, Dege A, Mohr M, Doll N, Falk V, Walther T, Mohr FW. Early and late outcomes of 517 consecutive adult patients treated with extracorporeal membrane oxygenation for refractory postcardiotomy cardiogenic shock. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010;139:302–11, 311 e1.
17. Wu MY, Lin PJ, Lee MY, Tsai FC, Chu JJ, Chang YS, Haung YK, Liu KS. Using extracorporeal life support to resuscitate adult postcardiotomy cardiogenic shock: treatment strategies and predictors of short-term and midterm survival. *Resuscitation*. 2010;81:1111–1116. doi:10.1016/j.resuscitation.2010.04.031



18. Kim SJ, Jung JS, Park JH, Park JS, Hong YS, Lee SW. An optimal transition time to extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for predicting good neurological outcome in patients with out-of-hospital cardiac arrest: a propensity-matched study. *Crit Care*. 2014;18:535. doi:10.1186/s13054-014-0535-8
19. Ortega-Deballon I, Hornby L, Shemie SD, Bhanji F, Guadagno E. Extracorporeal resuscitation for refractory out-of-hospital cardiac arrest in adults: A systematic review of international practices and outcomes. *Resuscitation* 2016;101:12–20. doi: 10.1016/j.resuscitation.2016.01.018
20. Chen YS, Lin JW, Yu HY, Ko WJ, Jerng JS, Chang WT, Chen WJ, Huang SC, Chi NH, Wang CH, et al. Cardiopulmonary resuscitation with assisted extracorporeal life-support versus conventional cardiopulmonary resuscitation in adults with in-hospital cardiac arrest: an observational study and propensity analysis. *Lancet*. 2008;372:554–561. doi:10.1016/S0140-6736(08)60958-7
21. Shin TG, Choi JH, Jo JJ, Sim MS, Song HG, Jeong YK, Song YB, Hahn JY, Choi SH, Gwon HC, et al. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation in patients with inhospital cardiac arrest: A comparison with conventional cardiopulmonary resuscitation. *Crit Care Med*. 2011;39:1–7. doi:10.1097/CCM.0b013e3181feb339
22. Michels G, Wengenmayer T, Hagl C, Dohmen C, Buttiger BW, Bauersachs J, Markewitz A, Bauer A, Grdsner JT, Pfister R, et al. Recommendations for extracorporeal cardiopulmonary resuscitation (eCPR): consensus statement of DGIIN, DGK, DGTHG, DGfK, DGNI, DGAI, DIVI and GRC. *Clin Res Cardiol*. 2019;108:455–464. doi: 10.1007/s00392-018-1366-4
23. Yannopoulos D, Bartos JA, Aufderheide TP, Callaway CW, Deo R, Garcia S, Halperin HR, Kern KB, Kudenchuk PJ, Neumar RW, et al; American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee. The evolving role of the cardiac catheterization laboratory in the management of patients with out-of-hospital cardiac arrest: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139:e530–e552. doi:10.1161/CIR.0000000000000630
24. Biran R, Pond D. Heparin coatings for improving blood compatibility of medical devices. *Adv Drug Deliv Rev*. 2017;112:12–23. doi: 10.1016/j.addr.2016.12.002
25. Koster A, Loebe M, Sodian R, Potapov EV, Hansen R, Møller J, Mertzluft F, Crystal GJ, Kuppe H, Hetzer R. Heparin antibodies and thromboembolism in heparin-coated and noncoated ventricular assist devices. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2001;121:331–335. doi: 10.1067/mtc.2001.111655
26. Palanzo DA, Baer LD, El-Banayosy A, Wang S, Undar A, Pae WE. Choosing a pump for extracorporeal membrane oxygenation in the USA. *Artif Organs*. 2014;38:1–4. doi: 10.1111/aor.12215
27. Lamb KM, DiMuzio PJ, Johnson A, Batista P, Moudgill N, McCullough M, Eisenberg JA, Hirose H, Cavarocchi NC. Arterial protocol including prophylactic distal perfusion catheter decreases limb ischemia complications in patients undergoing extracorporeal membrane oxygenation. *J Vasc Surg*. 2017;65:1074–1079. doi: 10.1016/j.jvs.2016.10.059
28. Lamhaut L, Hutin A, Deutsch J, Raphalen JH, Jouffroy R, Orsini JP, Baud F, Carli P. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation (ECPR) in the prehospital setting: an illustrative case of ECPR performed in the Louvre museum. *Prehosp Emerg Care*. 2017;21:386–389. doi:10.1080/10903127.2016.1263372
29. Sy E, Sklar MC, Lequier L, Fan E, Kanji HD. Anticoagulation practices and the prevalence of major bleeding, thromboembolic events, and mortality in venoarterial extracorporeal membrane oxygenation: A systematic review and meta-analysis. *J Crit Care*. 2017;39:87–96. doi:10.1016/j.jcrc.2017.02.014
30. Extracorporeal Life Support Organization. ECLS Registry Report: International Summary. February 2017. <https://www.else.org/Portals/0/Files/Reports/2017/International%20Summary%20January%202017.pdf>. Accessed September 3, 2019.
31. Extracorporeal Life Support Organization. ELSO Anticoagulation Guideline. 2014. <https://www.else.org/Portals/0/Files/elseanticoagulationguideline8-2014-table-contents.pdf>. Accessed September 3, 2019.
32. Extracorporeal Life Support Organization. General Guidelines for all ESLC Cases. Version 1.4. August 2017. <https://www.else.org/Portals/0/ELSO%20Guidelines%20General%20All%20ECLS%20Version%201.4.pdf>. Accessed September 3, 2019.
33. Panigada M, E. Iapichino G, Brioni M, Panarello G, Protti A, Grasselli G, Occhipinti G, Novembrino C, Consonni D, Arcadipane A, et al. Thromboelastography-based anticoagulation management during extracorporeal membrane oxygenation: a safety and feasibility pilot study. *Ann Intensive Care*. 2018;8:7. doi: 10.1186/s13613-017-0352-8
34. Shekar K, Roberts JA, McDonald CI, Ghassabian S, Anstey C, Wallis SC, Mullany DV, Fung YL, Fraser JF. Protein-bound drugs are prone to sequestration in the extracorporeal membrane oxygenation circuit: results from an ex vivo study. *Crit Care*. 2015;19:164. doi: 10.1186/s13054-015-0891-z
35. Cheng V, Abdul-Aziz MH, Roberts JA, Shekar K. Optimising drug dosing in patients receiving extracorporeal membrane oxygenation. *J Thorac Dis*. 2018;10(Suppl 5):S629–S641. doi: 10.21037/jtd.2017.09.154
36. Meuwese CL, Ramjankhan FZ, Braithwaite SA, de Jonge N, de Jong M, Buijsrogge MP, Janssen JGD, Kluppeling C, Kirkels JH, Donker DW. Extracorporeal life support in cardiogenic shock: indications and management in current practice. *Neth Heart J*. 2018;26:58–66. doi: 10.1007/s12471-018-1073-9

37. Meani P, Gelsomino S, Natour E, Johnson DM, Rocca HB, Pappalardo F, Bidar E, Makhoul M, Raffa G, Heuts S, et al. Modalities and effects of left ventricle unloading on extracorporeal life support: a review of the current literature. *Eur J Heart Fail.* 2017;19 Suppl 2:84–91. doi: 10.1002/ejhf.850
38. Centofanti P, Attisani M, La Torre M, Ricci D, Boffini M, Baronetto A, Simonato E, Clerici A, Rinaldi M. Left ventricular unloading during peripheral extracorporeal membrane oxygenator support: a bridge to life in profound cardiogenic shock. *J Extra Corpor Technol.* 2017;49:201–205.
39. Brïchot N, Demondion P, Santi F, Lebreton G, Pham T, Dalakidis A, Gambotti L, Luyt CE, Schmidt M, Hekimian G, et al. Intra-aortic balloon pump protects against hydrostatic pulmonary oedema during peripheral venoarterial-extracorporeal membrane oxygenation. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2018;7:62–69. doi: 10.1177/2048872617711169
40. Johnston TA, Jagers J, McGovern JJ, O’Laughlin MP. Bedside transseptal balloon dilation atrial septostomy for decompression of the left heart during extracorporeal membrane oxygenation. *Catheter Cardiovasc Interv.* 1999;46:197–199. doi: 10.1002/(SICI)1522-726X(199902)46:2<197::AID-CCD17>3.0.CO;2-G
41. Avalli L, Maggioni E, Sangalli F, Favini G, Formica F, Fumagalli R. Percutaneous left-heart decompression during extracorporeal membrane oxygenation: an alternative to surgical and transeptal venting in adult patients. *ASAIO J.* 2011;57:38–40. doi: 10.1097/MAT.0b013e3181fe5d0b
42. Guirgis M, Kumar K, Menkis AH, Freed DH. Minimally invasive left-heart decompression during venoarterial extracorporeal membrane oxygenation: an alternative to a percutaneous approach. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2010;10:672–674. doi: 10.1510/icvts.2009.228346
43. Pappalardo F, Schulte C, Pieri M, Schrage B, Contri R, Soeffker G, Greco T, Lembo R, Mïllerleile K, Colombo A, et al. Concomitant implantation of Impella® on top of veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation may improve survival of patients with cardiogenic shock. *Eur J Heart Fail.* 2017;19:404–412. doi: 10.1002/ejhf.668
44. Kawashima D, Gojo S, Nishimura T, Itoda Y, Kitahori K, Motomura N, Morota T, Murakami A, Takamoto S, Kyo S, et al. Left ventricular mechanical support with Impella provides more ventricular unloading in heart failure than extracorporeal membrane oxygenation. *ASAIO J.* 2011;57:169–176. doi: 10.1097/MAT.0b013e31820e121c
45. Aubin H, Petrov G, Dalyanoglu H, Saeed D, Akhyari P, Paprotny G, Richter M, Westenfeld R, Schelzig H, Kelm M, et al. A suprainstitutional network for remote extracorporeal life support: a retrospective cohort study. *JACC Heart Fail.* 2016;4:698–708. doi: 10.1016/j.jchf.2016.03.018
46. Chen WC, Huang KY, Yao CW, Wu CF, Liang SJ, Li CH, Tu CY, Chen HJ. The modified SAVE score: predicting survival using urgent veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation within 24 hours of arrival at the emergency department. *Crit Care.* 2016;20:336. doi:10.1186/s13054-016-1520-1
47. Combes A, Leprince P, Luyt CE, Bonnet N, Trouillet JL, Lïger P, Pavie A, Chastre J. Outcomes and long-term quality-of-life of patients supported by extracorporeal membrane oxygenation for refractory cardiogenic shock. *Crit Care Med.* 2008;36:1404–1411. doi: 10.1097/CCM.0b013e31816f7cf7
48. Khorsandi M, Dougherty S, Young N, Kerslake D, Giordano V, Lendrum R, Walker W, Zamvar V, Yim I, Pessotto R. Extracorporeal life support for refractory cardiac arrest from accidental hypothermia: a 10-year experience in Edinburgh. *J Emerg Med.* 2017;52:160–168. doi: 10.1016/j.jemermed.2016.10.043
49. Lorusso R, Gelsomino S, Parise O, Mendiratta P, Prophan P, Rycus P, MacLaren G, Brogan TV, Chen YS, Maessen J, et al. Venarterial extracorporeal membrane oxygenation for refractory cardiogenic shock in elderly patients: trends in application and outcome from the Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) registry. *Ann Thorac Surg.* 2017;104:62–69. doi: 10.1016/j.athoracsur.2016.10.023
50. Spangenberg T, Schewel J, Dreher A, Meincke F, Bahlmann E, van der Schalk H, Kreidel F, Frerker C, Stoeck M, Bein B, et al. Health related quality of life after extracorporeal cardiopulmonary resuscitation in refractory cardiac arrest. *Resuscitation.* 2018;127:73–78. doi:10.1016/j.resuscitation.2018.03.036
51. Grunau B, Hornby L, Singal RK, Christenson J, Ortega-Deballon I, Shemie SD, Bashir J, Brooks SC, Callaway CW, Guadagno E, et al. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for refractory out-of-hospital cardiac arrest: the state of the evidence and framework for application. *Can J Cardiol.* 2018;34:146–155. doi: 10.1016/j.cjca.2017.08.015
52. Bartos JA, Carlson K, Carlson C, Raveendran G, John R, Aufderheide TP, Yannopoulos D. Surviving refractory out-of-hospital ventricular fibrillation cardiac arrest: critical care and extracorporeal membrane oxygenation management. *Resuscitation.* 2018;132:47–55. doi:10.1016/j.resuscitation.2018.08.030
53. Stub D, Nehme Z, Bernard S, Lijovic M, Kaye DM, Smith K. Exploring which patients without return of spontaneous circulation following ventricular fibrillation out-of-hospital cardiac arrest should be transported to hospital? *Resuscitation.* 2014;85:326–331. doi: 10.1016/j.resuscitation.2013.12.010
54. Yannopoulos D, Bartos JA, Raveendran G, Conterato M, Frascione RJ, Trembley A, John R, Connett J, Benditt DG, Lurie KG, et al. Coronary artery disease in patients with out-of-hospital refractory ventricular fibrillation cardiac arrest. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70:1109–1117. doi:10.1016/j.jacc.2017.06.059
55. Park SB, Yang JH, Park TK, Cho YH, Sung K, Chung CR, Park CM, Jeon K, Song YB, Hahn JY, et al. Developing a risk prediction model for survival to discharge in cardiac arrest patients who undergo extracorporeal membrane oxygenation. *Int J Cardiol.* 2014;177:1031–1035. doi:10.1016/j.ijcard.2014.09.124

56. Aubin H, Petrov G, Dalyanoglu H, Richter M, Saeed D, Akhyari P, Kindgen-Milles D, Albert A, Lichtenberg A. Four-year experience of providing mobile extracorporeal life support to out-of-center patients within a suprainstitutional network—outcome of 160 consecutively treated patients. *Resuscitation*. 2017;121:151–157. doi: 10.1016/j.resuscitation.2017.08.237
57. Chen SW, Tsai FC, Lin YS, Chang CH, Chen DY, Chou AH, Chen TH. Longterm outcomes of extracorporeal membrane oxygenation support for postcardiotomy shock. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2017;154:469–477.e2. doi: 10.1016/j.jtcvs.2017.02.055
58. Wengenmayer T, Duerschmied D, Graf E, Chiabudini M, Benk C, Muhlschlegel S, Philipp A, Lubnow M, Bode C, Staudacher DL. Development and validation of a prognostic model for survival in patients treated with venoarterial extracorporeal membrane oxygenation: the PREDICT VA-ECMO score. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2019;8:350–359. doi: 10.1177/2048872618789052
59. Růckert F, Steinke T, Fluther L, Bucher M, Metz D, Frantz S, Charitos EI, Treede H, Raspř C. Predictors for quality of life of patients with a portable out-of-centre-implanted extracorporeal membrane oxygenation device. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2017;24:542–548. doi:10.1093/icvts/ivw398
60. Risnes I, Heldal A, Wagner K, Boye B, Haraldsen I, Leganger S, Munkleby K, Svennevig JL, Malt UF. Psychiatric outcome after severe cardio-respiratory failure treated with extracorporeal membrane oxygenation: a case-series. *Psychosomatics*. 2013;54:418–427. doi: 10.1016/j.psych.2013.02.008
61. Tramm R, Ilic D, Murphy K, Sheldrake J, Pellegrino V, Hodgson C. A qualitative exploration of acute care and psychological distress experiences of ECMO survivors. *Heart Lung*. 2016;45:220–226. doi: 10.1016/j.hrtlng.2016.01.010
62. Chen KH, Tsai FC, Tsai CS, Yeh SL, Weng LC, Yeh LC. Problems and health needs of adult extracorporeal membrane oxygenation patients following hospital discharge: A qualitative study. *Heart Lung*. 2016;45:147–153. doi: 10.1016/j.hrtlng.2015.12.005
63. Doll JA, Ohman EM, Patel MR, Milano CA, Rogers JG, Wohns DH, Kapur NK, Rao SV. A team-based approach to patients in cardiogenic shock. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2016;88:424–433. doi: 10.1002/ccd.26297
64. Ranney DN, Bonadonna D, Yerokun BA, Mulvihill MS, Al-Rawas N, Weykamp M, Gunasingha RM, Bartz RR, Haney JC, Daneshmand MA. Extracorporeal membrane oxygenation and interfacility transfer: a regional referral experience. *Ann Thorac Surg*. 2017;104:1471–1478. doi:10.1016/j.athoracsur.2017.04.028
65. Alberts MJ, Latchaw RE, Selman WR, Shephard T, Hadley MN, Brass LM, Koroshetz W, Marler JR, Booss J, Zorowitz RD, et al; Brain Attack Coalition. Recommendations for comprehensive stroke centers: a consensus statement from the Brain Attack Coalition. *Stroke*. 2005;36:1597–1616. doi: 10.1161/01.STR.0000170622.07210.b4
66. Celso B, Tepas J, Langeland-Orban B, Pracht E, Papa L, Lottenberg L, Flint L. A systematic review and meta-analysis comparing outcome of severely injured patients treated in trauma centers following the establishment of trauma systems. *J Trauma*. 2006;60:371–8; discussion 378. doi:10.1097/01.ta.0000197916.99629.eb
67. Henry TD, Sharkey SW, Burke MN, Chavez IJ, Graham KJ, Henry CR, Lips DL, Madison JD, Menssen KM, Mooney MR, et al. A regional system to provide timely access to percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction. *Circulation*. 2007;116:721–728. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.107.694141
68. Hackmann AE, Wiggins LM, Grimes GP, Fogel RM, Schenkel FA, Barr ML, Bowdish ME, Cunningham MJ, Starnes VA. The utility of nurse-managed extracorporeal life support in an adult cardiac intensive care unit. *Ann Thorac Surg*. 2017;104:510–514. doi: 10.1016/j.athoracsur.2016.11.005
69. Mongero LB, Beck JR, Charette KA. Managing the extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) circuit integrity and safety utilizing the perfusionist as the “ECMO Specialist.” *Perfusion*. 2013;28:552–554. doi:10.1177/0267659113497230
70. Fukuhara S, Takeda K, Kurlansky PA, Naka Y, Takayama H. Extracorporeal membrane oxygenation as a direct bridge to heart transplantation in adults. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2018;155:1607–1618.e6. doi:10.1016/j.jtcvs.2017.10.152
71. Na SJ, Chung CR, Jeon K, Park CM, Suh GY, Ahn JH, Carriere KC, Song YB, Choi JO, Hahn JY, et al. Association between presence of a cardiac intensivist and mortality in an adult cardiac care unit. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68:2637–2648. doi: 10.1016/j.jacc.2016.09.947
72. Hasin Y, Danchin N, Filippatos GS, Heras M, Janssens U, Leor J, Nahir M, Parkhomenko A, Thygesen K, Tubaro M, et al; Working Group on Acute Cardiac Care of the European Society of Cardiology. Recommendations for the structure, organization, and operation of intensive cardiac care units. *Eur Heart J*. 2005;26:1676–1682. doi: 10.1093/eurheartj/ehi202
73. Le May M, van Diepen S, Liszkowski M, Schnell G, Tanguay JF, Granger CB, Ainsworth C, Diodati JG, Fam N, Haichin R, et al. from coronary care units to cardiac intensive care units: recommendations for organizational, staffing, and educational transformation. *Can J Cardiol*. 2016;32:1204–1213. doi: 10.1016/j.cjca.2015.11.021
74. Morrow DA, Fang JC, Fintel DJ, Granger CB, Katz JN, Kushner FG, Kuvin JT, Lopez-Sendon J, McAreavey D, Nallamothu B, et al; American Heart Association Council on Cardiopulmonary, Critical Care, Perioperative and Resuscitation, Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Nursing, and Council on Quality of Care and Outcomes Research. Evolution of critical care cardiology: transformation of the cardiovascular intensive care unit and the emerging need for new medical staffing and training models: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2012;126:1408–1428. doi: 10.1161/CIR.0b013e31826890b0

75. Morimont P, Lambermont B, Guiot J, Tchana Sato V, Clotuche C, Goffoy J, Defraigne JO. Ejection fraction may not reflect contractility: example in veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation for heart failure. *ASAIO J*. 2018;64:e68–e71. doi: 10.1097/MAT.0000000000000661
76. Cavarocchi NC, Pitcher HT, Yang Q, Karbowski P, Miessau J, Hastings HM, Hirose H. Weaning of extracorporeal membrane oxygenation using continuous hemodynamic transesophageal echocardiography. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013;146:1474–1479. doi: 10.1016/j.jtcvs.2013.06.055
77. Aissaoui N, Luyt CE, Leprince P, Trouillet JL, Lager P, Pavie A, Diebold B, Chastre J, Combes A. Predictors of successful extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) weaning after assistance for refractory cardiogenic shock. *Intensive Care Med*. 2011;37:1738–1745. doi: 10.1007/s00134-011-2358-2
78. Westrope C, Harvey C, Robinson S, Speggorin S, Faulkner G, Peek GJ. Pump controlled retrograde trial off from VA-ECMO. *ASAIO J*. 2013;59:517–519. doi: 10.1097/MAT.0b013e31829f5e9f
79. Pappalardo F, Pieri M, Arnaez Corada B, Ajello S, Melisurgo G, De Bonis M, Zangrillo A. Timing and strategy for weaning from venoarterial ECMO are complex issues. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2015;29:906–911. doi:10.1053/j.jvca.2014.12.011
80. Zwischenberger JB, Pitcher HT. Extracorporeal membrane oxygenation management: techniques to liberate from extracorporeal membrane oxygenation and manage post-intensive care unit issues. *Crit Care Clin*. 2017;33:843–853. doi: 10.1016/j.ccc.2017.06.006
81. Han JJ, Chung J, Chen CW, Gaffey AC, Sotolongo A, Justice C, Ameer AE, Rame JE, Bermudez C, Acker MA, et al. Different clinical course and complications in interagency registry for mechanically assisted circulatory support 1 (INTERMACS) patients managed with or without extracorporeal membrane oxygenation. *ASAIO J*. 2018;64:318–322. doi:10.1097/MAT.0000000000000674
82. Kurihara C, Kawabori M, Sugiura T, Critsinelis AC, Wang S, Cohn WE, Civitello AB, Frazier OH, Morgan JA. Bridging to a long-term ventricular assist device with short-term mechanical circulatory support. *Artif Organs*. 2018;42:589–596. doi: 10.1111/aor.13112
83. Toda K, Fujita T, Seguchi O, Yanase M, Nakatani T. Role of percutaneous veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation as bridge to left ventricular assist device. *J Artif Organs*. 2018;21:39–45. doi:10.1007/s10047-017-0984-3
84. Marasco SF, Lo C, Murphy D, Summerhayes R, Quayle M, Zimmet A, Bailey M. Extracorporeal life support bridge to ventricular assist device: the double bridge strategy. *Artif Organs*. 2016;40:100–106. doi: 10.1111/aor.12496
85. Schibilsky D, Haller C, Lange B, Schibilsky B, Haeberle H, Seizer P, Gawaz M, Rosenberger P, Walker T, Schlenksak C. Extracorporeal life support prior to left ventricular assist device implantation leads to improvement of the patients INTERMACS levels and outcome. *PLoS One*. 2017;12:e0174262. doi: 10.1371/journal.pone.0174262
86. Abdeen MS, Albert A, Maxhera B, Hoffmann T, Petrov G, Sixt S, Roussel E, Westenfeld R, Lichtenberg A, Saeed D. Implanting permanent left ventricular assist devices in patients on veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation support: do we really need a cardiopulmonary bypass machine? *Eur J Cardiothorac Surg*. 2016;50:542–547. doi: 10.1093/ejcts/ezw073
87. Lund LH, Khush KK, Cherikh WS, Goldfarb S, Kucheryavaya AY, Levvey BJ, Meiser B, Rossano JW, Chambers DC, Yusef RD, et al; International Society for Heart and Lung Transplantation. The registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: thirty-fourth adult heart transplantation report–2017; focus theme: allograft ischemic time. *J Heart Lung Transplant*. 2017;36:1037–1046. doi: 10.1016/j.healun.2017.07.019
88. Barge-Caballero E, Almenar-Bonet L, Gonzalez-Vilchez F, Lambert-Rodriguez JL, Gonzalez-Costello J, Segovia-Cubero J, Castel-Lavilla MA, Delgado-Jiménez J, Garrido-Bravo IP, Rangel-Sousa D, et al. Clinical outcomes of temporary mechanical circulatory support as a direct bridge to heart transplantation: a nationwide Spanish registry. *Eur J Heart Fail*. 2018;20:178–186. doi: 10.1002/ejhf.956
89. Lund LH, Edwards LB, Kucheryavaya AY, Benden C, Dipchand AI, Goldfarb S, Levvey BJ, Meiser B, Rossano JW, Yusef RD, et al. The registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: thirty-second official adult heart transplantation report–2015; focus theme: early graft failure. *J Heart Lung Transplant*. 2015;34:1244–1254. doi:10.1016/j.healun.2015.08.003
90. Zalawadiya S, Fudim M, Bhat G, Cotts W, Lindenfeld J. Extracorporeal membrane oxygenation support and post-heart transplant outcomes among United States adults. *J Heart Lung Transplant*. 2017;36:77–81. doi: 10.1016/j.healun.2016.10.008
91. Lechiancole A, Sponga S, Isola M, Vendramin I, Maiani M, Livi U. Heart transplantation in patients supported by ECMO: is the APACHE IV score a predictor of survival? *Artif Organs*. 2018;42:670–673. doi:10.1111/aor.13099
92. Organ Procurement and Transplantation Network/United Network for Organ Sharing. OPTN/UNOS Policy Notice Clarifications to the Adult Heart Allocation System Policy Language. October 2018. [https://optn.transplant.hrsa.gov/media/2265/exec\\_policynotice\\_20170828\\_clarifications\\_adult\\_heart\\_allocation.pdf](https://optn.transplant.hrsa.gov/media/2265/exec_policynotice_20170828_clarifications_adult_heart_allocation.pdf). Accessed September 3, 2019.
93. Pabst D, Brehm CE. Is pulseless electrical activity a reason to refuse cardiopulmonary resuscitation with ECMO support? *Am J Emerg Med*. 2018;36:637–640. doi: 10.1016/j.ajem.2017.09.057
94. Nurok M, Warsh J, Griner T, Kharabi M, Castongia J, Overbeck C, Krueger L, Coleman B, Ramzy D, Chung J, et al. Extracorporeal membrane oxygenation appropriateness: an interdisciplinary consensus-based approach. *Anesth Analg*. 2019;128:e38–e41. doi: 10.1213/ANE.0000000000002723



95. Meltzer EC, Ivascu NS, Stark M, Orfanos AV, Acres CA, Christos PJ, Mangione T, Fins JJ. A Survey of physicians' attitudes toward decisionmaking authority for initiating and withdrawing VA-ECMO: results and ethical implications for shared decision making. *J Clin Ethics*. 2016;27:281–289. doi: 10.2217/bmm.10.117
96. Abrams DC, Prager K, Blinderman CD, Burkart KM, Brodie D. Ethical dilemmas encountered with the use of extracorporeal membrane oxygenation in adults. *Chest*. 2014;145:876–882. doi: 10.1378/chest.13-1138
97. Makdisi T, Makdisi G. Extra corporeal membrane oxygenation support: ethical dilemmas. *Ann Transl Med*. 2017;5:112. doi: 10.21037/atm.2017.01.38
98. Courtwright AM, Robinson EM, Feins K, Carr-Loveland J, Donahue V, Roy N, McCannon J. Ethics committee consultation and extracorporeal membrane oxygenation. *Ann Am Thorac Soc*. 2016;13:1553–1558. doi:10.1513/AnnalsATS.201511-757OC
99. Chiu R, Pillado E, Sareh S, De La Cruz K, Shemin RJ, Benharash P. Financial and clinical outcomes of extracorporeal mechanical support. *J Card Surg*. 2017;32:215–221. doi: 10.1111/jocs.13106
100. Oude Lansink-Hartgring A, van den Hengel B, van der Bij W, Erasmus ME, Mariani MA, Rienstra M, Cernak V, Vermeulen KM, van den Bergh WM; Dutch Extracorporeal Life Support Study Group. Hospital costs of extracorporeal life support therapy. *Crit Care Med*. 2016;44:717–723. doi:10.1097/CCM.0000000000001477
101. Cavarocchi NC, Wallace S, Hong EY, Tropea A, Byrne J, Pitcher HT, Hirose H. A cost-reducing extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) program model: a single institution experience. *Perfusion*. 2015;30:148–153. doi: 10.1177/0267659114534288