

# EKSTRAKORPORAL MEMBRANOKSYGENERING (ECMO) VED HJERTESTANS

*Bjørn Bendz, Kardiologisk avdeling, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet*

I henhold til Norsk hjertestansregister fikk 3172 pasienter akutt hjertestans utenfor sykehus (prehospital hjertestans) i Norge i 2017 (1). Dette utgjør 60 per 100 000 innbyggere. Inklusjonskriteriet i registeret er hjerte-lungeredning (HLR) startet av tilstedeværende eller helsepersonell. Det foreligger ikke gode data på omfanget av hjertestans i sykehus på grunn av begrenset dekningsgrad i det nasjonale registeret (1). Om lag 60 % av de prehospital hjertestansene skjedde i private hjem, og 83 % fikk HLR før ambulanse kom til etter en median responstid på 10 minutter. Tolv prosent fikk tilkoblet hjertestarter før ambulansen kom til, og 30-40 % ble innlagt i sykehus. Tretti dagers overlevelse etter prehospital hjertestans i Norge var 14 %.

Prognosen etter hjertestans avgjøres i først rekke av om effektiv hjerte-lunge-redning (HLR) er iverksatt innen kort tid (fire minutter) og av raskest mulig defibrillering ved ventrikkelflimmer eller pulsløs ventrikkeltakykardi (2-4). Ventrikkelflimmer er den hyppigste arytmien hos voksne med prehospital hjertestans, og iskemisk myokard er den vanligste utløsende årsak med relativt jevn fordeling av kronisk iskemi/non-ST-elevasjons myokardinfarkt (NSTEMI)/ST-elevasjons myokardinfarkt (STEMI) (5). Av denne grunn blir mange pasienter som har fått tilbake egensirkulasjon (*return of spontaneous circulation*, ROSC) etter hjertestans transportert til invasive sentere for akutt koronar angiografi/PCI. Noen har også fått prehospital trombolyse, enten i forsøk på å få ROSC eller fordi årsaken til hjertestansen er STEMI med lang transporttid til nærmeste invasive senter. STEMI-pasienter med prehospital hjertestans som behandles med akutt PCI, har like god prognose som STEMI-pasienter uten hjertestans dersom de ikke har alvorlig anoksisk hjerneskade (6,7). Det er også vist at det er teknisk

mulig å gjøre PCI under pågående HLR med eller uten automatiske brystkompressjonsmaskiner, men overlevelsen hos slike pasienter er svært dårlig (8,9).

For om mulig å bedre resultatene etter hjertestans har det de siste årene vært økende interesse for om bruk av ekstrakorporal membranoksygenering (*extracorporeal membrane oxygenation*, ECMO), også kjent som *extracorporeal life support* (ECLS), kan øke overlevelsen hos selekterte hjertestanspasienter. Metoden omtales ofte *extracorporeal cardiopulmonary resuscitation* (ECPR). Automatiske brystkompressjonsmaskiner muliggjør gjenopplivning av god kvalitet under transporten til sykehus, og dette gjør at pasienter kan innlegges under pågående HLR uten oppnådd ROSC, noe som var et ganske uvanlig scenario for noen få år tilbake.

Det foreligger ingen randomiserte kontrollerte studier av om ECPR er bedre enn den tradisjonelle behandlingen ved hjertestans. Imidlertid er det publisert flere mindre registerstudier der overlevelsen ved prehospital hjertestans varierer fra 4-39 %, mens tilsvarende tall for hjertestans i sykehus er 7-42 % (10). Årsaken til de store forskjellene i overlevelse skyldes i hovedsak svært forskjellige inklusjonskriterier i de ulike materialene. Noen sentere krever fravær av ROSC før de starter med ECMO, mens andre starter med ECMO selv om pasienten har fått ROSC og ikke er i kardiogent sjokk. Den første gruppen vil aldri kunne overleve uten mekanisk sirkulasjonsstøtte, og ingen vet hva som er beste strategi for den andre gruppen. Suksesskriteriet i alle studier har imidlertid vært at tiden fra hjertestans til etablert ECMO-behandling må være så kort som mulig, og dette er årsaken til pasienter med hjertestans i sykehus har vist seg å ha noe bedre prognose enn pasienter med prehospital

hjerTESTANS. Dersom det ikke oppnås ROSC innen 15 minutter, anses den som refraktær, og går det mer enn en time, er prognosen svært dårlig (10,11). Man antar at man for selekterte hjerTESTANSpasienter uten ROSC kan få en overlevelse omkring 20-25% ved etablering av ECMO som sirkulasjonsstøtte og organproteksjon så tidlig som mulig. Dette vil være pasienter som ellers vil dø uten denne behandlingen.

Regionssykehusene i Norge har i dag etablerte prosedyrer for ECPR. Ved Oslo universitetssykehus (OUS) har ECPR ved sirkulasjonsstans vært utført sporadisk i mer enn 30 år, men det forelå ingen systematisering av et slikt tilbud før januar 2016. I forkant av dette hadde en ekspertgruppe bestående av kardiologer, thoraxkirurger og anesthesi/intensiv-personale ved sykehuset laget en «mini-metode-vurdering» som ble forelagt sykehusledelsen. Samtidig ble det utarbeidet en felles prosedyre og faglig forståelse gjennom hele pasientforløpet, inkludert systematisering av mottak og oppstart av behandling uten unødig tidstap.

## Prosedypren ved OUS er som følger:

Vurdering av indikasjonsstilling for ECPR gjøres av pasientbehandlende prehospitalt anestesilege. Automatiske brystkompressjonsmaskiner brukes under transport til sykehuset. Voksne pasienter med antatt kardial årsak til hjerTESTANS og aktuelle for ECPR følger varslingsrutinene som for andre hjerTESTANSpasienter. Dette vil si varsling via akuttmottaket til et team bestående av primærvakt på Kardiologisk/Hjertemedisinsk avdeling, PCI-teamet, perfusjonist, primær-/bakvakt thoraxkirurgi, primær-/bakvakt thoraxanestesi og vakthavende operasjonssykepleier thoraxkirurgisk avdeling.

## Indikasjoner og forutsetninger

- Alder < 65 år.
- Bevitnet hjerTESTANS.
- Første påviste rytme ventrikkelflimmer.
- Basal HLR startet innen 5 min etter hjerTESTANS.

- Avansert HLR startet innen 15 min etter hjerTESTANS.
- Over 10 min med AHLR uten ROSC.
- Tid fra stans til etablert ECMO anslås til ≤ 60 min.
- «Door to ECMO» ≤ 20 min (fra ankomst akuttmottak til etablert ECMO-sirkulasjon).

## Kontraindikasjoner

- Ubevitnet hjerTESTANS.
- HjerTESTANS som følge av ukontrollert blødning.
- Første påviste rytme asystole.
- Alder > 65 år.
- CNS: Alvorlig sekvele etter tidligere hjerneslag. Demens. Akutt oppstått nevrologi kan være reversibel om indikasjonene ellers er tilstede. Ved mistanke om stor cerebral skade etter anleggelse av ECMO avsluttes behandling etter bildediagnostikk og andre nevrologiske undersøkelser.
- Pulmonalt: Terminalt stadium av alvorlig lungesykdom. Kronisk oksygenbehandling.
- Renalt: Kronisk hemodialyse.
- Diabetes med svært alvorlige senkomplikasjoner.
- Maligne sykdommer med forventet levetid < 1 år. Annen cancer under pågående kjemoterapibehandling er også kontraindisert pga. stor blødningsfare.
- Pasientetterlevelse: Pasienter med kjent manglende samarbeidsevne/lav etterlevelse.

## Fremgangsmåte

- Pasienten fraktes til avtalt angiografilaboratorium under pågående HLR.
- Intervensjonskardiolog etablerer venøse (høyre side) og arterielle (venstre side) tilganger i lyskene, eventuelt ved bruk av ultralyd i tillegg til gjennomlysning.
- Perkutan kanylering utføres ved intervensjonskardiolog og thoraxkirurg.

- Thoraxkirurg etablerer venøs tilgang via vena jugularis interna hvis behov.
- Thoraxkirurg, intervensjonskardiolog og perfusjonist samarbeider om tilkobling av ECMO-krets.
- Koronarangiografi/PCI utføres av intervensjonskardiolog etter oppstart av ECMO-krets.
- Impella legges inn etter behov (intervensjonskardiolog), og det anlegges arteriell shunt til underkstremiteten der det er arteriell ECMO-kanyle (intervensjonsradiolog).
- Når alle nødvendige prosedyrer og intervensjoner er utført, flyttes pasienten til Thoraxkirurgisk intensivavdeling.

### Kriterier for å avslutte behandling

- Tid til oppstart av behandling er den viktigste faktoren for morbiditet og mortalitet. Inklusjonskriterier og kontraindikasjoner revurderes ut fra oppdatert tilgjengelig informasjon under pågående kanylering og skal ikke forsinke forberedelser til oppstart ECPR.
- Etter etablert ECPR og terapeutiske og diagnostiske intervensjoner revurderer behandlingsteamet videre behandlingsnivå.
- Behandlingsnivået vurderes også basert på pasientens antatte eller eksplisitte ønsker og i dialog med pårørende.
- Det skal gjøres hyppige revurderinger av behandling ut fra risiko for morbiditet og mortalitet i det videre forløpet. Hyppighet av revurderingene må bestemmes ut fra klinisk forløp, men minimum gjøres daglig og dokumenteres av pasientbehandlerne.
- Nevrologisk evaluering 72 timer etter anlagt ECMO hvis pasienten ikke har våknet.
- Kardiologisk vurdering; mulighet for gjenopprettet hjertefunksjon hvis pasienten ikke er aktuell for hjertetransplantasjon.

Med disse kriteriene vil OUS ha ca. 20 ECPR-kandidater årlig fordelt på Rikshospitalet og Ullevål, og overlevelsen vil være omkring 20 % hos en pasientgruppe som ellers ikke ville overleve. Foreløpig er ikke materialet fra OUS gjort opp, men resultatene har i hovedsak vært som forventet (se over). Protokollen har ikke tatt høyde for potensiell organdonor-virksomhet, men dette vil bli vurdert av alle aktuelle instanser i nær fremtid. Internasjonalt hevdes det imidlertid i flere miljøer at ECPR-studier bør inkludere organdonasjon som en komponent av det kombinerte endepunktet. Det gir seg selv at denne problemstillingen har etiske og juridiske sider i tillegg til det medisinske.

### Oppsummering

ECPR tilbys i økende grad til selekterte pasienter med hjertestans. Det finnes ikke randomiserte kontrollerte studier, og resultatene i publiserte registre er svært forskjellige som følge av ulike inklusjonskriterier. Regionssykehusene i Norge har etablerte prosedyrer for ECPR. Foreløpig utføres ikke ECPR med tanke på organdonasjon.

### Referanser

1. <https://www.kvalitetsregistre.no/registers/norsk-hjertestansregister>
2. Robertson C, Steen P, Adgey J, et al. The 1998 European Resuscitation Council guidelines for adult advanced life support: A statement from the Working Group on Advanced Life Support, and approved by the executive committee. *Resuscitation* 1998; 37: 81-90.
3. Eisenberg MS, Bergner L, Hallstrom A. Cardiac resuscitation in the community. Importance of rapid provision and implications for program planning. *JAMA* 1979; 241: 1905-7.
4. Auble TE, Menegazzi JJ, Paris PM. Effect of out-of-hospital defibrillation by basic life support providers on cardiac arrest mortality: a metaanalysis. *Ann Emerg Med* 1995; 25: 642-8.
5. Kremers MS, Black WH, Wells PJ. Sudden cardiac death: etiologies, pathogenesis, and management. *Dis Mon* 1989; 35: 381-445.
6. Bendz B, Eritsland J, Nakstad A, Brekke et al. Long-term prognosis after out-of-hospital cardiac arrest and primary percutaneous coronary intervention. *Resuscitation* 2004; 63: 49-53.
7. Kvakkestad KM, Sandvik L, Andersen GØ, et al. Long-term survival in patients with acute myocardial infarction and out-of-hospital

- cardiac arrest: a prospective cohort study. Resuscitation 2018; 122:41-47.
8. Grøgaard HK, Wik L, Eriksen M, et al. Continuous mechanical chest compressions during cardiac arrest to facilitate restoration of coronary circulation with percutaneous coronary intervention. J Am Coll Cardiol 2007; 50:1093-4.
  9. Larsen AI, Hjørnevik AS, Ellingsen CL, et al. Cardiac arrest with continuous mechanical chest compression during percutaneous coronary intervention. A report on the use of the LUCAS device. Resuscitation. 2007; 75: 454-9.
  10. Fagnoul D, Combes A, De Backer D. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation. Curr Opin Crit Care 2014; 20: 259-65.
  11. Goto Y, Funada A, Goto Y. Relationship between the duration of cardiopulmonary resuscitation and favorable neurological outcomes after out-of-hospital cardiac arrest: a prospective, nationwide, population-based cohort study. J Am Heart Assoc 2016; 5: e002819.
-