

VA-ECMO: Pandemide durdurulan çalışma, MI sonrası Kardiyojenik Şok İçin Yararlı işaretler Sağlıyor

Durdurulduğu sırada, çok merkezli bir randomize çalışma VA-ECMO (Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation)*, akut miyokard enfarktüsünde PKG uygulanan kardiyojenik şoktaki hastalar için ilgi çekici (olumlu) bir fayda sinyaliyle ilişkilendiriliyordu. Pandemi nedeniyle erken durdurulan EURO SHOCK çalışmasında yalnızca 35 hastayla ilgili veriler var, ancak 30 gündeki tüm nedenlere bağlı ölüm oranı VA-ECMO kolunda standart tedavi koluna göre yaklaşık %30 daha düşüktü.

- Hastalar 12 aya kadar takip edildiğinde, sayısal sağkalım avantajının devam ettiği görüldü. Fakat, çalışmanın erken sonlandırılması nedeniyle, planlanan hasta kaydının %10'undan daha azına ulaşıldığından bu sonuçlardan çıkarılacak gerçek kesin sonuçlar ('Gerçek doğrular') yoktur.
- Ek olarak, VA-ECMO kolundaki hayatta kalma avantajı, daha yüksek komplikasyon oranı pahasına elde edildi.

Küçük sayılara rağmen, durdurulan çalışmanın sonuçları, Avrupa Perkütan Kardiyovasküler Girişimler Derneği'nin yıllık toplantısında (EuroPCR2023) sonuncu olarak sunuldu. Ayrıca eş zamanlı olarak *EuroIntervention*'da yayınlandılar (Aşağıda sunulmuştur).

Eksik olmasına rağmen Kanıtlara İlgili, kardiyojenik şokta “fatal sonuçları” henüz karşılanmamış bir ihtiyaca dayanmaktadır.

Akut MI hastalarının yaklaşık %10'unda kardiyojenik şok oluşur. Revaskülarizasyona devam edenlerde 30 günlük mortalite %50'ye yaklaşabilirken, kardiyojenik şok sırasında perfüzyonu sürdürmek için mekanik dolaşım desteğinin potansiyeli, sonuçları düzeltmek için kanıtlanmamış olsa da en çekici yaklaşımlardan biri haline gelir.

Çok merkezli önemli bir çalışma sonlandırıldı

EURO SHOCK çalışması başlatıldığında 428 hastanın planlanmış bir kaydı vardı; çalışmaya 6 Avrupa ülkesinden 15 merkez katıldı. Hasta alımı ve çalışma, COVID-19 salgını nedeniyle durma noktasına geldi. Çalışmaya hasta alımı durdurulduğunda, 18 hasta standart destekleyici bakıma ve 17 hasta VA-ECMO'ya atanmıştı. Çalışmanın primer son noktası, 30 gündeki tüm nedenlere bağlı ölümdü. Kanama komplikasyonları, serebrovasküler olaylar ve kalp yetersizliği nedeniyle yeniden yatış ile birlikte 12 aylık ölüm, sekonder sonlanım noktaları arasındaydı.

- 30 günde, mortalite oranı: Standart bakıma randomize edilen hastalarda %61,1'e karşılık VA ECMO'ya randomize edilen hastalarda %43,8'dir (HR= 0,56; %95 güven aralığı [GA], 0,21-01,45; P = 0,22).
- 12 ayda, VA-ECMO'nun sayısal avantajı: Küçük örnek boyutuna rağmen (HR= 0,52; %95 GA, 0,21-1,26; P = 0,14) potansiyel fayda için benzer anlamlı olmayan bir sinyalle devam etti (%81,5'e karşı %51,8).

- Standart bakım grubundakilere göre VA-ECMO grubundaki hastalarda sayısal olarak daha düşük kardiyovasküler ölüm, iskemik inme, tekrarlayan MI ve akut böbrek hasarı oranları da vardı.
- Ancak, VA-ECMO daha fazla vasküler komplikasyon (%21,4'e karşı %0) ve kanama olayları (%35,7'ye karşı %5,6) ile ilişkililiydi.
- Ayrıca, yaşam kalitesi verileri sınırlı olmasına rağmen, VA-ECMO grubundaki hastaların yaklaşık yarısının 30. günde EQ-5D-3L anketine** (aşağıda açıklanmıştır) dayalı olarak hareketlilik, kişisel bakım veya olağan aktivitelerle ilgili sorunlar bildirdiğini kaydedildi. Standart bakım grubundaki hastaların hiçbirisi böyle bir zorluk bildirmedi.
- Standart bakım ile VA-ECMO karşılaştırıldığında, 12 ay boyunca kalp yetersizliği nedeniyle yeniden yatış oranları (%8,0'e karşı %6,9) farklı değildi.

Bu çalışmaya dahil edilmek için MI tedavisi gören hastaların primer perkütan girişimden (PPKG) sonra en az 30 dakika süreyle kardiyojenik şokta olmaları gerekiyordu. Aktif tedavi kolunda kardiyojenik şok başlangıcından VA-ECMO'ya kadar geçen medyan süre ise 4,8 saat olmuştur.

Çalışmaya Hasta alımında zorlanıldı

COVID-19 pandemisinden bağımsız olarak bile hasta kaydının zor olduğu ortaya çıktı. Kayıtlı 35 hasta, katılımcı merkezlerde taranan 333 hastanın yaklaşık %10'unu temsil ediyordu.

- Tanıksız hastane dışı kardiyak arrest, MI dışındaki bir nedene bağlı kardiyojenik şok ve PPKG uygulandıktan sonra kardiyojenik şoktan iyileşme, yüksek dışlama oranlarının nedenleri arasındaydı. VA-ECMO'ya atanan 17 hastadan 5'inin komplikasyonlar veya hasta reddi nedeniyle hiç tedavi edilmediğine dikkat çekildi.

Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation or standard care in patients with cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: the multicentre, randomised EURO SHOCK trial

DOI: [10.4244/EIJ-D-23-00204](https://doi.org/10.4244/EIJ-D-23-00204)

Amerjeet Singh Banning; Manel Sabate; Martin Orban; Jay Gracey; Teresa López-Sobrinho; Steffen Massberg; Adnan Kastrati; Kris Bogaerts; Tom Adriaenssens; Colin Berry; Andrejs Erglis; Steven Hain; Truls Myrnel; Sameer Patel; Irene Buera; Alessandro Sionis; Victoria Vilalta; Hakeem Yusuff FRCA, MRCP, FFICM; Christiaan Vrints; David Adlam; Marcus Flather; Anthony H Gershlick, et al.

Kardiyojenik Şok Komplikasyonlu akut miyokard enfarktüsli hastalarda venoarteriyel ekstrakorporeal membran oksijenasyonu veya standart bakım:

Çok merkezli, randomize **EURO SHOCK** çalışması

Özet

Başlarken- Akut miyokard enfarktüsü (MI) ile başvuran hastaların %10'unda kardiyojenik şok (KŞ) meydana gelir ve revaskülarizasyona rağmen bunlarda hastane içi ölüm oranları %40-50'dir.

Hedefler- EUROSCHOCK çalışması, venoarteriyel ekstrakorporeal membran oksijenasyonunun (VA-ECMO) erken kullanımının, primer perkütan koroner girişimi (PPKG)'yi takiben kalıcı KŞ'si olan hastalarda sonuçları iyileştirip iyileştirmeyeceğini belirlemeyi amaçladı.

Metodlar- Bu çok merkezli, pan-Avrupa çalışması, sorumlu lezyonun PPKG'sinden 30 dakika sonra kalıcı KŞ'si olan hastaları VA-ECMO alacak veya standart tedaviye devam edecek şekilde randomize etti. Primer sonuç ölçütü, tedavi amaçlı bir analizde 30 günlük tüm nedenlere bağlı ölüm oranıydı. Sekonder sonuçları 12 aylık tüm nedenlere bağlı ölümleri ve 12 aylık tüm nedenlere bağlı ölüm veya kalp yetersizliği nedeniyle yeniden hastaneye yatışı bileşiklerini içermektedir.

Sonuçlar- COVID-19 pandemisinin etkisi nedeniyle, 35 hastanın randomizasyonundan sonra (standart tedavi n=18, VA-ECMO n=17) hasta alımı tamamlanmadan önce çalışma durduruldu.

- Otuz günlük tüm nedenlere bağlı mortalite: VA-ECMO'ya randomize edilen hastaların %43,8'inde ve standart tedaviye randomize edilen hastaların %61,1'inde meydana geldi. (HR= 0,56, %95 güven aralığı [CI]: 0,21-1,45; p=0,22).
- Bir yıllık tüm nedenlere bağlı ölüm oranı: VA-ECMO grubunda %51,8 ve standart tedavi kolunda %81,5 idi (HR= 0,52, %95 GA: 0,21-1,26; p=0,14).
- Vasküler ve kanama komplikasyonlar: VA-ECMO kolunda daha sık meydana geldi (sırasıyla %21,4'e karşı %0 ve %35,7'ye karşı %5,6).

Yorumlar- Çalışmaya alınan sınırlı sayıda hasta nedeniyle, mevcut verilerden kesin sonuçlar çıkarılamadı. Çalışma, akut MI ile komplike hale gelen KŞ'li hastaların randomize edilmesinin uygulanabilirliğini göstermekle birlikte zorluklarını da göstermektedir. Bu verilerin gelecekteki büyük ölçekli çalışmaların tasarımına ilham vereceğini ve bilgilendireceğini umuyoruz.

* Venoarteriyel Ekstrakorporeal MembranvOksijenasyon

VA-ECMO Nedir?

Venoarteriyel ekstrakorporeal membran oksijenasyonu (VA-ECMO), akut kardiyorespiratuar yetmezlik için geçici bir mekanik dolaşım desteği ve eş zamanlı ekstrakorporeal gaz değişimi şeklidir.

Tüm VA-ECMO devreleri bir venöz (giriş, drenaj) kanülü, bir pompa, bir oksijenatör ve bir arteriyel (çıkış, dönüş) kanülünden oluşur. VA-ECMO, çevresel veya merkezi erişim yoluyla kurulabilir ([Şekil](#)). Merkezi VA-ECMO öncelikle ameliyathanede uygulanır ve genellikle kardiyopulmoner baypastan vazgeçemeyen postkardiyotomi hastalarında kısa vadeli destek sağlar. Periferik VA-ECMO, refrakter kardiyojenik şok ve kardiyak arrest olan hastalarda perkütan olarak veya ameliyathane dışında femoral arter ve femoral veya internal juguler ven yoluyla cerrahi olarak başlatılabilir. Başka bir konfigürasyon, subklavian arter üzerine yerleştirilmiş bir grefte arteriyel dönüş ile standart venöz erişimi (ya femoral ya da internal juguler ven yoluyla) kullanır. Bu ikinci strateji, serebral dolaşımın

oksijenli kanla perfüzyonunu ve hastaların ECMO'dayken hareket etme olasılığını sağlamak için sunulmuştur.

1972'de piyasaya sürülmesinden bu yana ulusal eğilimler, refrakter kardiyojenik şok için periferik VA-ECMO kullanımında önemli bir artış olduğunu göstermektedir. 1990'dan bu yana, Ekstrakorporeal Yaşam Destek Organizasyonu kayıt defterine göre >15000 yetişkin hasta, hastaneden taburcu olana kadar ≈%40 hayatta kalma oranıyla VA-ECMO ile desteklenmiştir. Birkaç tek merkezli çalışma, dikkatle seçilmiş hastalarda refrakter kardiyojenik şok için VA-ECMO kullanımını desteklemektedir. Birçok merkez, periferik VA-ECMO'nun refrakter kardiyak arrestteki rolünü de değerlendirmiştir (ekstrakorporeal kardiyopulmoner resüsitasyon). Bununla birlikte, büyük ölçüde kardiyak arrest veya şiddetli kardiyojenik şoku olan hastalarda randomize çalışmaların yapılmasıyla ilgili lojistik, yasal ve etik sorunlar nedeniyle, hiçbir durumda randomize kontrollü çalışmalar yapılmamıştır. Düzelmiş sağkalım ve nörolojik sonuçlar için öneriler

dirençli kalp durması için ekstrakorporeal kardiyopulmoner resüsitasyon ile tedavi edilen seçilmiş hasta alt gruplarında gözlenmiştir.

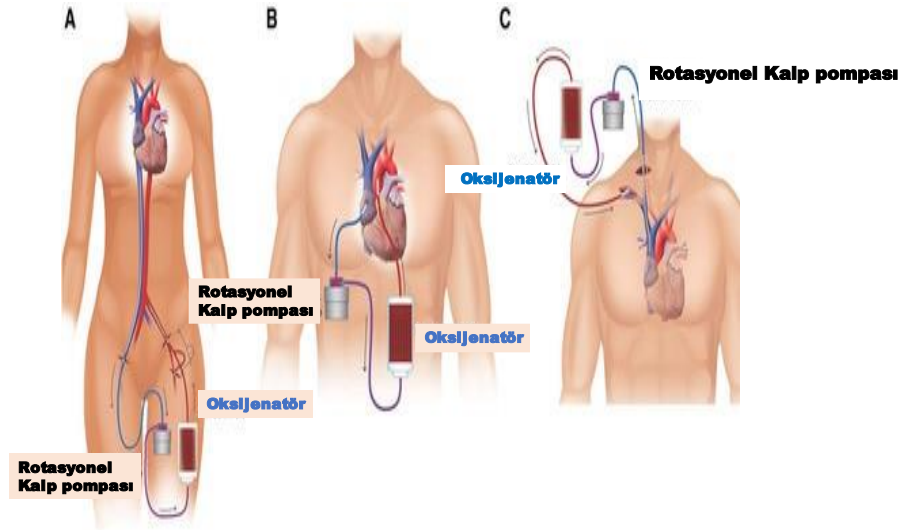
- Hastane içi kardiyak arrest durumlarında ve ayrıca VA-ECMO'nun başlatılmasında minimum gecikmeyle hemen ve yeterli tanık kardiyopulmoner resüsitasyonun gerçekleştirildiği durumlarda bu belirgin fayda kaydedilmiştir.

Bununla birlikte, kardiyak arrest ve refrakter kardiyojenik şokta periferik VA-ECMO kullanılarak genel sağkalım oranı genellikle %29 (ekstrakorporeal kardiyopulmoner resüsitasyon) ve %41 (refrakter kardiyojenik şok) arasında bildirilmektedir.

- Net kanıtların olmaması, mevcut kılavuzlarda VA-ECMO kullanımı için düşük seviyeli bir tavsiyeyle sonuçlanmıştır ve daha sonra sadece kardiyak arrest ortamında kullanım içindir.

Doktorlar, şiddetli refrakter kardiyojenik şok ve kardiyak arrest olan ve giderek artan sayıda hastayla ilgilendiğinden,

Kardiyologlar hangi hastaların VA-ECMO'dan fayda sağlayabileceğini daha iyi anlamalı, uygulanmasına giderek daha fazla aşına olmalı ve ECMO'dayken hasta bakımının nasıl optimize edileceğini anlamalıdır. Özellikle, bir hastayı destek için değerlendirirken ve dolaşım yetmezliği olan yetişkin bir popülasyonda VA ECMO implante ederken 5 önemli hususu (Şekil 2) gözden geçirilir (**Tablo**).



Şekil. Merkezi ve periferik venoarteriyel ekstrakorporeal membran oksijenasyonu (VA-ECMO) kanülasyon stratejileri. A- Periferik VA-ECMO (femoro-femoral konfigürasyon). C- Periferik VA-ECMO (spor konfigürasyonu). Bir periferik damar yoluyla periferik olarak kanüle edilebilmesine rağmen, bölgesel perfüzyon üzerindeki net etki, merkezi kanülasyona (sternotomi yoluyla büyük damarların kanülasyonu).daha yakın olabilir.

Tablo. VA-ECMO'yu uygularken önemli hususlar. Hasta seçimi. Kanülasyon stratejisi. Sol ventrikül (SV) distansiyonu ve SV havalandırma stratejisi. Ekstremité iskemisinden kaçınmak için distal ekstremité perfüzyon stratejileri.

I. Hasta seçimi	II. Kanülasyon stratejisi	III. SV Gerginlik/ Havalandırma Stratejisi	IV. Bacak distali iskemisi / Perfüzyon stratejisi	V. Çıkış stratejisi
İndikasyonları: - Ventriküler yetersizlik ile şok. - Tanık olunmuş VT/VF kardiyak arrest ile mükemmel göğüs kompresyonları. - Kardiyo-respiratuar yetersizlik. ↔ Mutlak Kontraindikasyonlar - E- CPR ile bilinmeyen aksama süresi tanıklı. - Bilinmeyen nörolojik durum - Diğer terminal hastalık (<2 yıl beklenen sağkalım). - Çoklu organ yetersizliği. - SSS kanaması - Geri dönüşsüz SSS disfonksiyonu	21- 25 Fr perkütan femorale sokulan kanülden venöz drenaj - Ana Femoralartere veya distal aortaya sokulan 17- 21 Fr kanül ile retrograd oksijenlenir. - Kuzey/Güney sendromu için risk. En iyi pratik: Serebral oksijenasyondan emin olmak için seri AKG ile sağ-radiyal damar yolu açılır.	- ECMO SVEDB ve duvar gerilimi dahil SV iş yükünü artırır. - SV gerginliği için risk. SV havalandırması için seçenekler: - Perkutan transaortik VAD - İABP - Perkutan SLA havalandırma - Perkutan SV havalandırma - Cerrahi SV havalandırma. En iyi pratik: Tüm VA-ECMO hastalarına PA kateteri yerleştirilir. SV gerginliğinden endişe edilirse SV havalandırma için SV havalandırma stratejisi için düşük eşik.	Tipik olarak SFA'ya sokulu 8Fr distal kılıfa bağlamak için femoral arterde bir proksimal giriş kullanılır. En iyi pratik: Nabız kontrolü, ve kapiler yeniden doluş değerlendirilmesi dahil alt ekstremité sık incelenir. <i>Seri olarak CPK ve laktat düzeyleri. Distal bacak iskemisinden endişe ediliyorsa damar cerrahi konsültasyonu.</i>	Akut kalp hasarına Örn. Miyokardit, miyokardiyal iskemî bağlı biventriküler KŞ. → Reversibilité için olası? (E) = iyileşmeye köprü. (H)= Hedef eköprü, transplant'a-köprü. Akut dekompanse ve kronik KY → Hedefe köprü, transplanta-köprü. Tedaviye başlandığında başarı olasılığı (İskemik kalp hastalığı, kronik böbrek hastalığı. KOAH. Diyabet). - Alternatif strateji temin edilebilir mi? (Perkutan/Cerrahi VAD)

Çıkış stratejisi (belki de önce bu düşünülmeli). Hastanın ECMO desteği dışında hayatta kalmaya devam etmesi ve yaşam kalitesi için geçerli bir çıkış stratejisi var mı?(yani, iyileşme, kalıcı mekanik desteğe geçiş veya nakil)?

Kısaltmalar: SSS- Santral sinir sistemini belirtir; KOAH- Kronik obstrüktif hava yolu hastalığı; E-CPR- Ekstrakorporeal kardiyopulmoner resüsitasyon; IABP, intra-aortik balon pompası; SLA- Sol atriyal; SVEDB- SV diyastol sonu basıncı; PV- Basınç-hacim; SFA- Yüzeysel femoral arter; ve VAD- Ventriküler destek cihazları.

Bu tablo (*Circ Heart Fail. 2018;11:e004905. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.118.004905*)’den Figür 2’den uyarlanarak oluşturulmuştur.

****EQ-5D-3L**

EQ-5D-3L (European Quality of Life 5 Dimensions 3 Level Version), hastalıktan bağımsız olarak hastaların yaşam kalitesini değerlendirebilen Hasta Tarafından Bildirilen Sonuçlar ölçümü için genel bir araçtır.

Sınıflandırma ve İçerik

1987’de, disiplinler arası, çok uluslu bir Avrupalı araştırma grubu, hastaların yaşam kalitesini değerlendirmek için genel bir puan geliştirmek amacıyla EuroQol Grubunu kurdu. Bunu yaparken grup, yaşam kalitesine ilişkin verilerin toplanması ve analizinde standardizasyon için bir temel oluşturmayı amaçladı.

EQ-5D, orijinal EQ-5D-3L, güncellenmiş EQ-5D-5L ve pediatrik ve ergen yaşam kalitesi ölçüsü EQ-5D-Y’yi içeren, sağlığı tanımlayan ve değer veren bir araç ailesidir. EQ-5D-3L 1990 yılında yayınlandı ve 5 farklı boyutta 3 olası cevap seviyesinden oluşuyor. Cevaplar için kullanılan ölçek, EQ görsel analog ölçeğidir (EQ VAS) [*EQ visual analogue scale*].

5 Boyut

- Hareketlilik
- Kendi kendine bakım
- Olağan faaliyetler
- Ağrı / rahatsızlık
- Anksiyete / depresyon

3 Seviye

- Sorun/ağrı/kaygı olmaması
- Bazı problemler/ ağrı/ endişe
- Aşırı sorunlar/ acı/endişe

EQ-5D-3L'nin değerlendirilmesi

Tanımlayıcı EQ-5D Sistemi (Sağlık Profilleri)

Tanımlayıcı EQ-5D sisteminin sonucu, EQ-5D sağlık durumu olarak tanımlanır.

Bu, 243 farklı sağlık durumunun tanımlanmasına izin verir. İlk olarak, tanımlayıcı EQ-5D sistemi verilen cevaplara/seviyelere bağlı olarak, 1–3 puan atar. Örneğin. Hareketlilik boyutunda 1. seviyede (sorun yok) 1 puan. Sayılara daha sonra belirli bir formüle göre farklı ağırlıklı skorlar atanır.

Bu algoritma şu anda halka açık değildir, ancak puanlama algoritmalarını, çalışılan puanlara ilişkin bilgileri, 243 sağlık durumunun tümü için değer tablolarını ve sözdizimi dosyalarını içeren belgeler EuroQol'dan talep edilebilir. Puanların ağırlıklandırılması, farklı ülkelerden yapılan çalışmalarda farklı puanlama teknikleri kullanılarak yapılmıştır. Ancak skorun algoritması olmadan EQ-5D-3L indeksinin hesaplanmasında spesifik EQ-VAS skorunun bir rol oynayıp oynamadığını belirlemek mümkün değildir.

EQ-VAS Score

EQ VAS puanı 0-100 puan arasında derecelendirilir. 0 puan olabilecek en kötü sağlık durumunu, 100 puan ise olabilecek en iyi sağlık durumunu temsil eder.

EQ-5D-3L Index

EQ-5D-3L indeksi, tanımlayıcı EQ-5D sisteminin değerlerinin 1 numaralı sayısal değerden çıkarılmasıyla hesaplanır. Bu, mümkün olan en iyi sağlık durumuna karşılık gelirken, <0'lık bir indeks değeri, olabilecek en kötü sağlık durumunu temsil eder.

Genel olarak, hastalar tarafından algılanan sağlık durumu, EQ-5D-3L indeksi ve EQ-VAS skoru ile temsil edilebilir.

EQ-5D-3L'nin değerlendirilmesi

Güçlü

EQ-5D-3L, birçok terapötik ortamda kullanılan yerleşik ve onaylanmış bir ankettir. 5 maddelik küçük boyutu ve görsel analog ölçeği ile kısalığı ve kullanım kolaylığı, klinik araştırma ve uygulamada kullanım için çok uygundur.

Sınırlamalar

EQ-5D-3L'nin değerlendirilmesi, kullanım kılavuzundan net olmadığı için, nispeten karmaşık ve anlaşılması zor, örneğin, EQ-VAS skoru, EQ-5D-3L indeksinin hesaplanmasında hala rol oynamaktadır. Ayrıca, çalışmalar istatistiksel bir "tavan etkisi" gösterdi. Bu, ölçüm hatalarının ölçüm aralığının aşılmasından kaynaklandığı anlamına gelir. 9-12 Bu sonuçlar, 2009'da EQ-5D-5L ile sonuçlanan iyileştirme önlemlerine yol açtı.

EQ-5D-3L ve EQ-5D-5L arasındaki Temel Farklar:

- Boyut başına algılanan sorun seviyesi sayısı 3'ten 5'e çıkarılarak hassasiyet artırıldı ve tavan etkisi azaltıldı.
- Hareketlilik boyutunun en katı ifadesi “yatalak”tan “yürüyemiyor”a çevrilerek uygulanabilirliği ve duyarlılığı artırıldı.
- EQ VAS alanı için talimatlar basitleştirildi, doldurulması ve puanlanması daha kolay hale getirildi.

Kaynak- itation: EuroQol Research Foundation. EQ-5D-3L User Guide, 2018. Available from: <https://euroqol.org/publications/user-guides>