

<https://doi.org/10.15388/vu.thesis.811>

<https://orcid.org/0009-0004-3210-8291>

VILNIAUS UNIVERSITETAS

Nadežda Ščupakova

Pagalbinės kraujotakos taikymo įtaka
vyresnio amžiaus pacientų
išgyvenamumui kritinių būklių metu

DAKTARO DISERTACIJA

Medicinos ir sveikatos mokslai,
Medicina (M 001)

VILNIUS 2025

Disertacija rengta 2020–2024 metais Vilniaus universitete.

Mokslinis vadovas – prof. dr. Robertas Stasys Samalavičius (Vilniaus universitetas, medicinos ir sveikatos mokslai, medicina, M 001).

Mokslinė konsultantė – prof. dr. Ieva Jovaišienė (Vilniaus universitetas, medicinos ir sveikatos mokslai, medicina, M 001).

Gynimo taryba:

Pirmininkas – prof. dr. Germanas Marinskis (Vilniaus universitetas, medicinos ir sveikatos mokslai, medicina, M 001)

Nariai:

prof. dr. Sigita Glaveckaitė (Vilniaus universitetas, medicinos ir sveikatos mokslai, medicina, M 001),

prof. dr. Arvydas Laurinavičius (Vilniaus universitetas, medicinos ir sveikatos mokslai, medicina, M 001),

doc. dr. Mindaugas Račkauskas (Floridos universitetas, JAV, medicinos ir sveikatos mokslai, medicina, M 001),

prof. habil. dr. Arūnas Valiulis (Vilniaus universitetas, medicinos ir sveikatos mokslai, medicina, M 001).

Disertacija ginama viešame Gynimo tarybos posėdyje 2025 m. rugsėjo 9 d. 14 val. Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Raudonojoje auditorijoje.
Adresas: Santariškių g. 2, Vilnius, Lietuva.

Disertaciją galima peržiūrėti Vilniaus universiteto bibliotekoje ir VU interneto svetainėje adresu: <https://www.vu.lt/naujienos/ivykiu-kalendorius>

<https://doi.org/10.15388/vu.thesis.811>

<https://orcid.org/0009-0004-3210-8291>

VILNIUS UNIVERSITY

Nadežda Ščupakova

The Impact of Mechanical Circulatory Support on Clinical Outcomes in Critically Ill Elderly Patients

DOCTORAL DISSERTATION

Medicine and Health Sciences,
Medicine (M 001)

VILNIUS 2025

The dissertation was prepared between 2020 and 2024 at Vilnius University.

Academic Supervisor – Prof. Dr. Robertas Stasys Samalavičius (Vilnius University, Medicine and Health Sciences, Medicine – M 001).

Academic Consultant – Prof. Dr. Ieva Jovaišienė (Vilnius University, Medicine and Health Sciences, Medicine – M 001).

This doctoral dissertation will be defended in a public meeting of the Dissertation Defence Panel:

Chairman – Prof. Dr. Germanas Marinskis (Vilnius University, Medicine and Health Sciences, Medicine – M 001).

Members:

Prof. Dr. Sigita Glaveckaitė (Vilnius University, Medicine and Health Sciences, Medicine – M 001),

Prof. Dr. Arvydas Laurinavičius (Vilnius University, Medicine and Health Sciences, Medicine – M 001),

Assoc. Prof. Dr. Mindaugas Račkauskas (University of Florida, USA, Medicine and Health Sciences, Medicine – M 001),

Prof. Habil. Dr. Arūnas Valiulis (Vilnius University, Medicine and Health Sciences, Medicine – M 001).

The dissertation shall be defended at a public meeting of the Dissertation Defence Panel at 14 h on 9 september 2025 in Red meeting room of Vilnius university hospital Santaros klinikos. Address: Santariškių st. 2, Vilnius, Lithuania.

The text of this dissertation can be accessed at the library of Vilnius University as well as on the website of Vilnius University:

www.vu.lt/lt/naujienos/ivykiu-kalendorius

SANTRUMPOS

AVJO – aortos ir vainikinių arterijų jungčių suformavimo operacija
AVN – aortos vožtuvo nesandarumas
AVS – aortos vožtuvo stenozę
CFS – klinikinė trapumo skalė (angl. *Clinical Frailty Scale*)
CVS – centrinis veninis spaudimas
DKA – dirbtinė kraujo apytaka
DODS – dauginis organų disfunkcijos sindromas
DP – dešinysis prieširdis
DPV – dirbtinė plaučių ventiliacija
DS – dešinysis skilvelis
ECPR – ekstrakorporinis kardiopulmoninis gaivinimas (angl. *extracorporeal cardiopulmonary resuscitation*)
EKMO – ekstrakorporinė membraninė oksigenacija
ELSO – Ekstrakorporinio gyvybės palaikymo organizacija (angl. *Extracorporeal Life Support Organization*)
GCS – Glasgow komos skalė (angl. *Glasgow Coma Scale*)
GSI – galvos smegenų insultas
IF – išstūmimo frakcija
IFN – inkstų funkcijos nepakankamumas
KIAB – intraaortinė balioninė kontrapulsacija
KMP – kardiomiopatija
KP – kairysis prieširdis
KS – kairysis skilvelis
KŠ – kardiogeninis šokas
KŠL – koronarinė širdies liga
LIL – lėtinė inkstų liga
MKP – mechaninis kraujotakos palaikymas
MŠT – minutinis širdies tūris
MVN – mitralinio vožtuvo nesandarumas
PA – plaučių arterija
PAK – plaučių arterijos kateteris (angl. *pulmonary artery catheter*)
PATE – plaučių arterijos trombembolija
PIT – pakaitinė inkstų terapija
PK-EKMO – postkardiotominė ekstrakorporinė membraninė oksigenacija
PKI – perkutaninė koronarinė intervencija
PKL – periferinių kraujagyslių liga
PKPS – plaučių kapiliarų pleištinis spaudimas (angl. *pulmonary capillary wedge pressure*)

PKŠ – postkardiotominis šokas
PSO – Pasaulio sveikatos organizacija
PV – prieširdžių virpėjimas
RITS – reanimacijos ir intensyviosios terapijos skyrius
SAVE – išgyvenamumo po venoarterinės EKMO skalė (angl. *Survival after Veno-Arterial ECMO score*)
SKPI – sisteminio kraujagyslių pasipriešinimo indeksas (angl. *systemic vascular resistance index*)
SKS – sistolinis kraujo spaudimas
ST – sistolinis tūris (angl. *stroke volume*)
SUAS – sisteminis uždegiminio atsako sindromas
ŠI – širdies indeksas
ŠKL – širdies ir kraujagyslių ligos
ŠN – širdies nepakankamumas
TSV – teigiamo slėgio ventiliacija
ŪIP – ūminis inkstų pažeidimas
ŪKN – ūminis kvėpavimo nepakankamumas
ŪKS – ūminis koronarinis sindromas
ŪMI – ūminis miokardo infarktas
VA-EKMO – venoarterinė ekstrakorporinė membraninė oksigenacija
VAS – vidurinis arterinis spaudimas
VTI – greičio ir laiko integralas (angl. *velocity time integral*)
VUL SK – Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos

TURINYS

LENTELIŲ SĄRAŠAS.....	9
PAVEIKSLŲ SĄRAŠAS.....	10
1. ĮVADAS	11
1.1. Tiriamoji problema ir darbo aktualumas.....	11
1.2. Tyrimo tikslas	13
1.3. Tyrimo uždaviniai.....	14
1.4. Ginamieji teiginiai	14
1.5. Tyrimo naujumas	14
1.6. Praktinė darbo reikšmė	15
2. LITERATŪROS APŽVALGA	16
2.1. Vyresnis amžius	16
2.2. Kardiogeninis šokas	20
2.3. Mechaninės kraujotakos palaikymo priemonės šokui gydyti	34
2.4. Venoarterinė ekstrakorporinė membraninė oksigenacija vyresnio amžiaus ligonių kardiogeniniam šokui gydyti.....	51
3. METODIKA.....	55
3.1. Įtraukimo į tyrimą kriterijai	55
3.2. Atmetimo kriterijai.....	55
3.3. Renkami biomedicininio tyrimo duomenys.....	55
3.4. Rizikos įvertinimas	56
3.5. Klinikinė EKMO taikymo eiga.....	61
3.6. Statistinė analizė	63
4. REZULTATAI	65
4.1. Tiriamųjų duomenys	65
4.2. Pre-EKMO rizikos veiksniai, susiję su hospitaliniu mirštamumu	70
4.3. Rizikos stratifikavimo skalės	74
4.4. Skirtingo amžiaus ligonių grupių palyginimas	77
5. REZULTATŲ APTARIMAS.....	89

6. TYRIMO TRŪKUMAI.....	93
7. IŠVADOS.....	94
8. PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS	95
LITERATŪROS SĄRAŠAS.....	96
PRIEDAI	117
PUBLIKACIJŲ SĄRAŠAS	119
DISERTACIJOS TEMA PRISTATYTI PRANEŠIMAI.....	120
SUMMARY	121

LENTELIŲ SĄRAŠAS

1 lentelė. Klinikinė trapumo skalė (angl. <i>Clinical Frailty Scale</i>).....	19
2 lentelė. KŠ gydymui vartojamos vazoaktyvios medžiagos	27
3 lentelė. Trumpalaikių MKP priemonių charakteristika	36
4 lentelė. VA-EKMO taikymo kontraindikacijos.....	45
5 lentelė. INTERMACS (angl. Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support) klasifikacijos profiliai	49
6 lentelė. Ilgalaikių MKP priemonių implantavimo kontraindikacijos	50
7 lentelė. Publikacijos, aprašiusios VA-EKMO taikymo rezultatus vyresnio amžiaus ligoniams..	54
8 lentelė. SOFA skalės balų interpretacija	59
9 lentelė. IMPACT skalės balo apskaičiavimas	59
10 lentelė. SAVE skalės balo apskaičiavimas ir jo interpretacija	60
11 lentelė. Padidėjusio pooperacinio drenažo apibūdinimas remiantis Kirklin ir Barratt-Boyes kriterijais [170]	63
12 lentelė. Išgyvenusiųjų ir neišgyvenusiųjų grupių palyginimas.....	71
13 lentelė. Amžiaus <i>cut-off</i> reikšmė, atspindinti didesnę hospitalinio mirštamumo tikimybę (Youdeno J statistika).....	73
14 lentelė. Regresinė analizė	73
15 lentelė. Darbe naudotos rizikos stratifikavimo skalės	75
16 lentelė. Skirtingo amžiaus ligonių grupių palyginimas.	78
17 lentelė. Išgyvenamumas metais pagal atitinkamo amžiaus grupes, pritaikius Kaplano–Meierio metodą	88

PAVEIKSLŲ SĄRAŠAS

1 paveikslas. SCAI kardiogeninio šoko klasifikacija.	21
2 paveikslas. Hemodinaminė šoko klasifikacija.....	21
3 paveikslas. KŠ etiologijos ir patofiziologijos mechanizmų apibendrinimas.	23
4 paveikslas. Pradinio kardiogeninio šoko gydymo schema.	32
5 paveikslas. VA – EKMO prijungimo būdai: A – periferinis, B – centrinis	43
6 paveikslas. Pacientų įtraukimo į galutinę analizę kriterijai	65
7 paveikslas. Amžiaus pasiskirstymo histograma. X ašis žymi amžiaus reikšmes, Y ašis – dažnį imtyje.	66
8 paveikslas. Pacientų ir hospitalinio mirštamumo pasiskirstymas pagal amžiaus grupes: A – kas 5 metų intervalu, B – kas 10 metų intervalu. Y ašis dešinėje žymi hospitalinį mirštamumą procentais, kairėje – pacientų skaičių tam tikroje amžiaus grupėje, X ašis žymi skirtingas ligonių amžiaus grupes.	67
9 paveikslas. PK-EKMO atvejų skaičiaus ir hospitalinio mirštamumo pasiskirstymas pagal metus. Y ašis dešinėje žymi hospitalinį mirštamumą procentais, kairėje – pacientų skaičių tam tikrais metais, X ašis žymi metus.	68
10 paveikslas. Operacijų pasiskirstymas pagal tipą.	69
11 paveikslas. Neurologinės komplikacijos	70
12 paveikslas. Dažniausiai identifikuoti infekcijos šaltiniai (n ir %)	70
13 paveikslas. Rizikos skalių specifiškumo ir jautrumo palyginimas pagal ROC kreives bendrai visai imčiai.....	76
14 paveikslas. Rizikos skalių specifiškumo ir jautrumo palyginimas pagal ROC kreives vyresnio amžiaus (≥ 60 metų) grupėje.....	77
15 paveikslas. Kaplano–Meierio išgyvenamumo kreivės. X ašis žymi dienas, Y ašis – išgyvenamumo tikimybę (Log-rank $p=0,109$).	87

1. ĮVADAS

1.1. Tiriamoji problema ir darbo aktualumas

Kardiogeninis šokas (KŠ) – gyvybei grėsminga būklė, viena iš dažniausiai pasitaikančių mirties priežasčių pasaulyje [1]. Priklausomai nuo etiologijos, hospitalinis mirštamumas dėl KŠ siekia 30–60 % [2]. KŠ metu sunkus miokardo veiklos sutrikimas lemia mažesnę minutinę širdies turį (MŠT), audinių hipoperfuziją ir dėl to hipoksijos bei organų taikinių pažeidimą. Literatūros duomenimis, daugelį dešimtmečių vyraujanti KŠ etiologija (81 %) buvo ūminiai koronariniai sindromai (ŪKS) [3]. Per pastaruosius 20 metų tas skaičius sumažėjo iki 30–45,6 % [4]. Lygiagrečiai mažėjant ŪKS sukulto KŠ skaičiui, daugėja kitos etiologijos KŠ atvejų. Literatūroje tarp tokių išskiriamos išeminės kardiomiopatijos (KMP) be ŪKS (18 %), ne išeminės kilmės KMP (28 %) bei kitos priežastys – sunkios širdies vožtuvų ligos ir gyvybei grėsmingi ritmo sutrikimai (17 %). Viena iš KŠ priežasčių, su kuria susiduriame savo klinikinėje praktikoje – pooperacinis širdies silpnumas, dar kitaip įvardijamas kaip postkardiotominis šokas (PKŠ).

PKŠ tipiškai apibrėžiamas kaip nesėkmingas bandymas atjunkyti pacientą nuo dirbtinės kraujo apytakos (DKA) po kardiotoomijos dėl mažo MŠT, kurį lemia pooperacinio širdies veiklos nepakankamumas, pasireiškiantis neadekvačia audinių perfuzija [5]. PKŠ gali būti diagnozuojamas ne tik operacinėje, bet ir vėlesniu laikotarpiu – iki 72 valandų po operacijos, išliekant hipotenzijai, nepaisant didelių vazoaktyviųjų vaistų dozių ir volemijos optimizavimo. Literatūros duomenimis, PKŠ komplikuojasi iki 1,5–6 % visų širdies chirurgijos operacijų, o hospitalinis mirštamumas siekia net 67 % [6]. Per pastaruosius kelis dešimtmečius PKŠ dažnis gerokai išaugo, labiausiai tikėtina, dėl senstančios ir didesniu sergamumu, gausesnės gretutinės patologijos pasižymintios širdies chirurgijos pacientų populiacijos. Nustatyta, kad daugiau kaip 50 % visų širdies chirurgijos pacientų sudaro vyresnio amžiaus (≥ 65 metų) asmenys. Beveik 15 % sudaro aštuoniasdešimtmečiai ir vyresni pacientai [7]. Remiantis bendra pasaulio populiacijos senėjimo tendencija, galima teigti, kad ateityje tokių pacientų procentas tik didės.

Nepaisant didžiulės šių dienų medicinos pažangos ir gydymo galimybių progreso, KŠ gydymas išlieka sudėtingas ir keliantis daug iššūkių. Inotropai ir vazopresoriai yra pagrindiniai vaistai, skiriami KŠ gydyti, tačiau įrodyta, kad didelės jų dozės yra susijusios su didesniu pacientų mirštamumu [8]. Be to, gydymas katecholaminiais siejasi su reikšmingomis komplikacijomis – aritmijomis, padidėjusiu miokardo deguonies suvartojimu, žarnyno išemija bei neretu atveju, nepaisant jų vartojimo, išliekančiu nepakankamu

kraujotakos palaikymu (refrakterinis KŠ) [9]. Šiuolaikinės gairės refrakterinio KŠ gydymui rekomenduoja taikyti ankstyvą mechaninį kraujotakos palaikymą (MKP) [10]. Trumpalaikės pagalbinės kraujotakos priemonės greitai pagerina hemodinamikos parametrus, padidina MŠT ir atstato organų taikinių perfuziją. MKP priemonės, jei naudojamos tinkamai, veiksmingai mažina miokardo deguonies poreikį, lengvina širdies darbą ir gerina sąlygas atsistatyti jos funkcijai. Taip pat jos naudojamos kaip tiltas į ilgalaikio pagalbinės kraujotakos prietaiso implantavimą arba kaip tiltas į transplantaciją [11].

Viena pirmųjų pagalbinės kraujotakos priemonių, pradėta naudoti nuo 1960 metų ir iki šiol plačiausiai taikoma KŠ gydyti, yra intraaortinė balioninė kontrapulsacija (KIAB). Manoma, kad KIAB sumažina miokardo deguonies suvartojimą, pagerina vainikinių arterijų kraujotaką, mažina pokrūvį ir šiek tiek padidina MŠT (0,8–1 l/min). Palyginus su kitomis dirbtinės kraujotakos priemonėmis, KIAB MŠT padidina neženkliai, be to, gali būti mažiau efektyvi pacientams, turintiems tachikardiją arba aritmiją. Nuo 2012 metų KIAB populiarumas ir naudojimas klinikinėje praktikoje gerokai sumažėjo. Tai siejama su pasirodžiusios didelės imties randomizuotos kontroliuojamos studijos (*IABP-SHOCK II*) rezultatais, kurie atskleidė, kad, palyginus su įprastinėmis priemonėmis, KIAB taikymas esant ŪKS sukeltam KŠ nepagerina ligonių išgyvenamumo [12]. Kitu perspektyviu KŠ gydymo metodu per pastaruosius dešimtmečius tapo dar viena Vilniaus universiteto ligoninėje Santaros klinikose (VUL SK) naudojama trumpalaikės pagalbinės kraujotakos rūšis – venoarterinė ekstrakorporinė membraninė oksigenacija (VA-EKMO). VA-EKMO pavaduoja širdies ir plaučių funkciją siurbliu imant veninį kraują iš veninės sistemos ir grąžinant jį prisotintą deguonimi į kylančiąją aortą (centrinis kaniuliavimas) arba į klubinę arteriją (periferinis kaniuliavimas). Tokiu būdu VA-EKMO užtikrina kardiopulmoninį palaikymą ne tik PKŠ ar ŪKS sukulto KŠ metu, bet ir daugelyje kitų klinikinių situacijų, pavyzdžiui, gaivinant, atliekant didelės rizikos perkutaninės koronarinės intervencijos procedūras, apsinuodijus medikamentais, ištikus septiniam šokui ir kt.

Pastarųjų tyrimų duomenimis, VA-EKMO naudojama vis dažniau ir šiandien tampa pagrindine pagalbinės kraujotakos priemone PKŠ gydyti [13]. Tai siejama su sparčiai tobulėjančiomis technologijomis, jų prieinamumu, paprastesniu ir aiškesniu pačios sistemos valdymu, mažesniais nei kitų pagalbinių kraujotakos priemonių kaštais. Nepaisant jau ilgalaikio ir vis augančio VA-EKMO naudojimo klinikinėje praktikoje, iki šiol lieka nemažai diskusinių klausimų, kai VA-EKMO taikoma PŠK metu. Tuo labiau, kad

postkardiotominės EKMO (PK-EKMO) baigtys išlieka blogesnės, palyginti su kitomis EKMO taikymo sritimis.

Vienas iki šiol nagrinėjamų aspektų, leisiantis pagerinti rezultatus – kokybiška pacientų atranka. Paprastai PK-EKMO pacientų populiacija yra vyresni, kritiškai sunkūs ligoniai, turintys gretutinių ligų, didelę mirties riziką ir dažnu atveju, manoma, be pagalbinės kraujotakos neišgyvensiantys. Kuriems iš šių ligonių VA-EKMO taikymas būtų veiksmingiausias arba neveiksmingiausias, iki šiol nėra aiškiai apibrėžta.

Paciento amžius – vienas pagrindinių, į daugelį prognostinių skalių įtrauktų kriterijų, į kurį dažnai atsižvelgiama priimant sprendimą pradėti PK-EKMO. 2017 metų ELSO (angl. *Extracorporeal Life Support Organization*) gairėse vyresnis amžius buvo apibrėžiamas kaip reliatyvi VA-EKMO taikymo kontraindikacija [14]. Ir šiandien daugelio centrų EKMO protokoluose bei per pastaruosius dešimtmečius pasirodžiusiose publikacijose vyresnis amžius, kuris paprastai apima 65–75 metų intervalą, laikomas absoliučia arba reliatyvia EKMO taikymo kontraindikacija KŠ gydymo metu bei siejamas su blogesnėmis ligonių baigtimis [15]. Nepaisant to, per pastaruosius 20 metų augant MKP panaudojimui, labai padaugėjo ir vyresnio amžiaus pacientų, kuriems taikyta VA-EKMO. Apskaičiuota, kad jau vien palyginus su 2005–2010 metų laikotarpiu, 2011–2015 metais VA-EKMO taikymo dažnis senyvo amžiaus pacientams padidėjo 280 % [16]. Pasirodo vis daugiau publikacijų, teigiančių, kad vien vyresnis paciento amžius nėra susijęs su didesniu mirštamumu PKŠ metu [17]. Nors senyvo amžiaus ligonių, kuriems taikyta pagalbinė kraujotaka KŠ gydyti, baigtys yra prastesnės nei jaunesnių ligonių, tačiau priimtinos kaip tokiai didelės mirštamumo rizikos grupei [18] [19]. Klausimas dėl pagalbinės kraujotakos taikymo efektyvumo vyresnio amžiaus pacientams bei kuriems iš tų pacientų ji turės didžiausios naudos, lieka itin svarbus visuomenės senėjimo laikais.

1.2. Tyrimo tikslas

Nustatyti VA-EKMO taikymo įtaką vyresnio amžiaus pacientų ankstyvosioms ir vėlyvosioms baigtims ištikus kardiogeniniam (postkardiotominiam) šokui.

1.3. Tyrimo uždaviniai

1. Įvertinti pacientų, kuriems dėl pooperacinio širdies nepakankamumo buvo taikyta VA- EKMO, ankstyvąsias ir vėlyvąsias baigtis.
2. Nustatyti šių pacientų palankių ir nepalankių baigčių prognostinius veiksnys.
3. Įvertinti įvairių rizikos skalių koreliaciją su ligonių, kuriems dėl postkardiotominio širdies nepakankamumo buvo taikyta VA-EKMO, išgyvenamumu. Atrinkti labiausiai tinkančias vyresnio amžiaus pacientams.
4. Atskirai palyginti skirtingo amžiaus grupių pacientų (<50 metų, 50–59 metų, 60–69 metų, 70–79 metų ir ≥80 metų), kuriems buvo taikyta pagalbinė kraujotaka, baigtis.

1.4. Ginamieji teiginiai

1. Vyresnis amžius yra nepriklausomas pacientų, kuriems dėl KŠ taikoma pagalbinė kraujotaka, hospitalinio mirštamumo rizikos veiksnys.
2. Moteriškoji lytis, didesnės vazoaktyviųjų medžiagų dozės bei ilgesnė dirbtinės ventiliacijos trukmė iki VA-EKMO prijungimo taip pat reikšmingai susiję su padidėjusiu hospitaliniu mirštamumu.
3. Išgyvenamumo po venoarterinės EKMO skalė (angl. *Survival after Venous-Arterial ECMO score* – SAVE) skalė leidžia geriausiai prognozuoti vyresnio amžiaus pacientų hospitalinio mirštamumo riziką.
4. Ankstyvosios ir vėlyvosios baigtys vyresnių ligonių, kuriems dėl KŠ taikoma VA-EKMO, yra prastesnės nei jaunesnių ligonių, tačiau jos yra priimtinos. Tinkamai atrinkus kandidatus, VA-EKMO gali būti veiksminga priemonė vyresnio amžiaus ligonių KŠ gydyti.

1.5. Tyrimo naujumas

Iki šiol diskutuojama dėl VA-EKMO efektyvumo vyresnių, ypač senyvo amžiaus, ligonių KŠ gydyti. Didžioji dalis studijų autorių tiria baigtis bei prognostinius rodiklius vyresnio amžiaus ligoniams, kuriems VA-EKMO buvo taikyta apskritai dėl įvairios etiologijos KŠ, ir tik nedaugelis išskiria specifinę grupę – postkardiotominius ligonius. Dažnos studijos be jokio statistinio pagrįstumo išskiria skirtingas vyresnio amžiaus ribas, pavyzdžiui,

65, 70 ar 75 metai. Todėl, nors ir pasirodė nemažai tyrimų, nagrinėjančių šią problemą, rezultatai išlieka prieštaringi ir vieno atsakymo vis dar nėra.

Pirmą kartą ištyrėme VUL SK ligonių, kuriems dėl PŠK buvo taikyta VA-EKMO, populiaciją. Atlikome detalią pacientų anamnezės, demografinių rodiklių, laboratorinių ir instrumentinių tyrimų, priešoperacinių ir perioperacinių parametrų analizę, įvertinome komplikacijas, prognostinius rodiklius, ankstyvąsias ir vėlyvąsias baigtis.

1.6. Praktinė darbo reikšmė

Nustačius rizikos veiksnius ir labiausiai tinkančias prognostines skales, bus lengviau atrinkti kandidatus ir priimti sprendimą dėl VA-EKMO jungimo vyresnio amžiaus pacientams PKŠ atveju. Tinkama pacientų atranka turi didžiulę reikšmę komplikacijų dažnio mažinimui, baigčių gerinimui bei resursų optimizavimui.

2. LITERATŪROS APŽVALGA

2.1. Vyresnis amžius

Apibrėžimas

Vieno vyresnio amžiaus apibrėžimo nėra. Literatūros duomenimis, riba, apibrėžianti asmenį kaip vyresnio amžiaus, svyruoja tarp 60–80 metų [20]. Pavyzdžiui, pagal Jungtinių Tautų (angl. *United Nations*) nutarimą, vyresnio amžiaus riba yra 60 metų [21]. Daugelis išsivysčiusių Vakarų šalių bei Pasaulio sveikatos organizacija (PSO, angl. *World Health Organization*) ir Nacionalinis senėjimo institutas (angl. *National Institute of Aging*), asmenį priskiria vyresniam amžiui nuo 65 metų [22] [23]. Detaliau vyresnis amžiaus dažniausiai skirstomas į šiuos pogrupius [24] [25]:

- jauni vyresni (angl. *Youngest old*): 65–74 metų amžiaus;
- vidutiniškai vyresni (angl. *Middle old*): 75–84 metų amžiaus;
- seni vyresni (angl. *Oldest old*): virš 85 metų.

Epidemiologija

PSO duomenimis, vidutinė žmonių gyvenimo trukmė visame pasaulyje ilgėja. Kiekvienoje pasaulio šalyje didėja vyresnio amžiaus žmonių skaičius bei jų proporcijos dalis populiacijoje. Prognozuojama, kad 2030 metais vienas iš šešių pasaulio žmonių bus vyresnis nei 60 metų. Iki 2050 metų šešiasdešimtmečių ir vyresnio amžiaus žmonių skaičius pasaulyje padvigubės – sudarys iki 2,1 milijardo. Vyresnių nei 80 metų asmenų skaičius iki to laiko patrigubės ir sieks 426 milijonus [26] [27]. Kai kuriose išsivysčiusiose pasaulio šalyse pagyvenę žmonės jau dabar sudaro 30 % bendros populiacijos [27]. Ši tendencija pastebima ir Lietuvoje. Aprašoma, kad vyresnio amžiaus (≥ 65 metų) gyventojų skaičius, palyginti su bendru Lietuvos populiacijos skaičiumi, išaugo nuo 18,1 % 2012 metų pradžioje iki 20 % 2022 metų pradžioje [28]. Numatoma, kad 2030 metais pagyvenę asmenys Lietuvoje sudarys 23,6 % nuolatinių gyventojų, o 2050 metais – 30,8 % [29].

Svarbu tai, kad visuomenės senėjimo procesas turi didelę reikšmę ne tik valstybės socialinei ir ekonominei sistemoms, bet ir yra be galo reikšmingas sveikatos srities kontekste. Augant vidutinei gyvenimo trukmei, didėjant vyresnio amžiaus žmonių populiacijai, automatiškai daugėja ir vyresnio amžiaus pacientų. Pavyzdžiui, dalies pasaulio reanimacijos ir intensyviosios terapijos skyrių (RITS) pacientų amžiaus vidurkis jau dabar yra didesnis nei 65 metai [30]. Kadangi senėjimo procesas yra susijęs su amžiniais organų

funkcijos pokyčiais, padidėjusiu trapumu (angl. *Frailty*), sumažėjusiu judumu ir funkcionavimu kasdienėje veikloje, suprastėjusia pažinimo funkcija, vyresnio amžiaus asmenys sudaro tam tikrą atskirą pacientų grupę, kuriai reikia ypatingo dėmesio.

Vyresnis amžius širdies chirurgijoje

Populiacijai sparčiai senstant ir esant didžiulei medicinos pažangai, vien chronologinis amžius nebėra priežastis atsisakyti chirurgijos. Nors vyresni žmonės yra populiacijos grupė, kelianti sunkiausia priimti sprendimus dėl gausesnės gretutinės patologijos, įvairių galimų skirtingų gydymo būdų bei rizikos ir naudos santykio, vis daugiau tokio amžiaus ligonių siunčiama operaciniam gydymui. Ilgėjant vidutinei gyvenimo trukmei bei dėl su amžiumi didėjančio širdies ir kraujagyslių ligų sergamumo, per pastaruosius dešimtmečius pastebimas nuolatinis vyresnio amžiaus pacientų širdies operacijų skaičiaus didėjimas. Šiandien ≥ 70 metų amžiaus asmenys sudaro 45 % visų pacientų, kuriems atliekamos širdies operacijos. Ypač šį didėjimą lemia aštuoniasdešimtmečių ir vyresnių operuojamų pacientų skaičiaus augimas. Jungtinėje Karalystėje aštuoniasdešimtmečiai sudaro 11 % visų širdies chirurgijos ligonių ir per pastaruosius 15 metų šis skaičius padidėjo 3 kartus [31]. Vokietijoje vidutinis širdies chirurgijos pacientų amžius nuo 1990 iki 2007 metų padidėjo nuo 55,8 metų iki 70 metų bei toliau auga, o ≥ 80 metų ligoniai sudaro 9,8 % [32].

Svarbu tai, kad augant operuojamų ligonių amžiaus vidurkiui bendras šių ligonių hospitalinis mirtingumas mažėja ir skelbiami priimtini atokių baigčių bei su gyvenimo kokybe susiję rezultatai [31] [32] [33]. Tai siejama su nemažai veiksnių, pavyzdžiui, su technologijų bei priešoperacinio ir perioperacinio valdymo metodikų, chirurgijos technikų pažanga, anestezijos ir pooperacinės priežiūros nuolatiniais tobulinimais.

Senatvinis trapumas

Chronologinis amžius ne visada atspindi biologinį, kuris gali skirtis priklausomai nuo žmogaus trapumo (angl. *Frailty*) laipsnio. Išvertus iš lotynų kalbos, žodis „fragilis“ reiškia „lengvai pažeidžiamas“. Pati trapumo (kitaip dar vadinamo senatvinio silpnumo) sąvoka kilo iš geriatrijos mokslo ir laikoma biologine būkle, kuriai būdingas padidėjęs individo pažeidžiamumas stresui dėl sumažėjusio fiziologinio rezervo. Klinikiniu požiūriu trapumas apima daugelį organų sistemų, bendrą sveikatos būklę, fizines ir kognityvines

asmens funkcijas, yra susijęs su mitybos būkle, skeleto raumenų mase, mobilumu, aktyvumu, socialiniais santykiais bei gyvenimo kokybe. Nors padidėjęs trapumas yra glaudžiai susijęs su senėjimu ir dažniau nustatomas vyresnio amžiaus žmonėms, jis gali būti būdingas ir jaunesniems žmonėms. Pagrindiniai požymiai, atspindintys didesnio laipsnio senatvinį trapumą yra bendras silpnumas, sulėtėjusi eisena, sumažėjęs bendras aktyvumas, nuovargis, išsekimas, svorio kritimas [34] [35].

Patofiziologiškai yra nustatytas abipusis ryšys tarp padidėjusio senatvinio trapumo ir širdies kraujagyslių ligų (ŠKL). Remiantis dabartine hipoteze, senėjimo nulemta uždegiminė būklė yra vienas pagrindinių trapių asmenų fenotipinių modifikacijų veiksnių, sukeliančių ląstelių pažeidimą, raumenų katabolinius pokyčius, sutrikusią hemostazę bei padidėjusį pažeidžiamumą išoriniams stresiniams dirgikliams. Kadangi ŠKL turi bendrą etiologiją, šios dvi būklės yra kliniškai ir epidemiologiškai glaudžiai susijusios su dideliu trapių asmenų skaičiumi tarp širdies chirurgijos ligonių [36].

Literatūroje plačiai aprašomas ryšys tarp padidėjusio senatvinio trapumo ir blogų pooperacinių baigčių. Minima, kad didesnis trapumo laipsnis susijęs su didesne pooperacinio delyro bei kitų komplikacijų rizika, ilgesniu sveikimo periodu bei ilgesne hospitalizacijos trukme ir didesniu mirštamumu. Be to, nustatyta, kad ryšys tarp trapumo ir prastų pooperacinių baigčių nepriklauso nuo pacientų chronologinio amžiaus, gretutinių ligų bei su procedūra ar operacija susijusios rizikos.

Nustatyta, kad senatvinio trapumo laipsnio nustatymas pacientams, kuriems atliekama širdies chirurgija, gali pagerinti operacinės rizikos vertinimą [34]. Toks vertinimas gali padėti nustatyti individų fiziologinio rezervo skirtumus bei netolygų prastesnių baigčių rizikos pasiskirstymą tarp to paties amžiaus pacientų [37]. Be tradicinių širdies chirurgijoje naudojamų rizikos įvertinimo skalių, sukurtos įvairios specialios skalės būtent trapumo laipsniui nustatyti (pvz.: the FRAIL scale, Fried frailty phenotype scale, Rockwood frailty index, the 5-Item Frailty Trait Scale, the Survey of Health, Aging, and Retirement Frailty Index). Kaip pavyzdys (**1 lentelė**) dėl savo paprasto pritaikymo pateikiama viena plačiausiai pasaulyje, taip pat ir mūsų tyrime naudota klinikinė trapumo skalė (angl. *Clinical Frailty Scale*) [38].

1 lentelė. Klinikinė trapumo skalė (angl. *Clinical Frailty Scale*)

Kategorija	Apibūdinimas
1	Sveiki, sportiški asmenys. Energingi, aktyvūs, motyvuoti, reguliariai sportuojantys.
2	Sveiki asmenys. Žmonės, neturintys sunkių ligų simptomų, tačiau mažiau aktyvūs nei pirmos kategorijos. Sportuoja retkarčiais.
3	Gera sveikatą valdantys. Žmonės, kurių sveikatos problemos yra gerai kontroliuojamos. Nėra reguliariai aktyvūs išskyrus įprastinį kasdienį vaikščiojimą.
4	Gyvenantys su labai lengvu trapumo laipsniu. Kasdieninėje veikloje nepriklausantys nuo kitų pagalbos, tačiau simptomai dažnai kasdienę veiklą riboja. Dažnas skundas yra sulėtėjimo ir nuovargio jausmas perdienos eigoje.
5	Gyvenantys su lengvu trapumo laipsniu. Paprastai pasižymi akivaizdžiai pastebima sulėtėjusia funkcija atliekant sudėtingesnes kasdienio gyvenimo užduotis (pvz. finansai, transportas, medikamentai, sunkūs namų ruošos darbai). Šio laipsnio trapumas pamažu sunkina savarankišką apsipirkimą, valgio ruošimą bei vaikščiojimą už namų ribų.
6	Gyvenantys su vidutinio laipsnio trapumu. Reikalinga nuolatinė kasdienė pagalba atliekant namų ruošos darbus bei funkcionuojant už namų ribų. Patalpoje dažniausiai kyla problemų dėl laiptų, reikalinga pagalba maudantis, minimali pagalba rengiantis.
7	Gyvenantys su sunkaus laipsnio trapumu. Žmonės, kurie visiškai priklausomi nuo kognityvinės ir fizinės asmeninės priežiūros. Nepaisant to, jie atrodo stabilūs ir nepasižymi didele mirties rizika per artimiausius šešis mėnesius.
8	Gyvenantys su labai sunkaus laipsnio trapumu. Žmonės, kurie visiškai priklausomi nuo asmeninės priežiūros ir paprastai nepasveiksiantys nuo net palyginti nesunkios ligos.
9	Nepagydomai sergantys. Gyvenimo pabaigos artėjimas. Kategorija pritaikoma žmonėms, kurių numatoma likusi gyvenimo trukmė trumpesnė nei šeši mėnesiai, ir tie, priešingu atveju, negyvena su labai sunkaus laipsnio trapumu.

Didesnis kategorijos skaičius atspindi didesnę senatvinį trapumą bei su juo susijusią riziką. Asmuo laikomas trapiu, kai pagal Klinikinę trapumo skalę surenka ≥ 5 balus [39] [40].

2.2. Kardiogeninis šokas

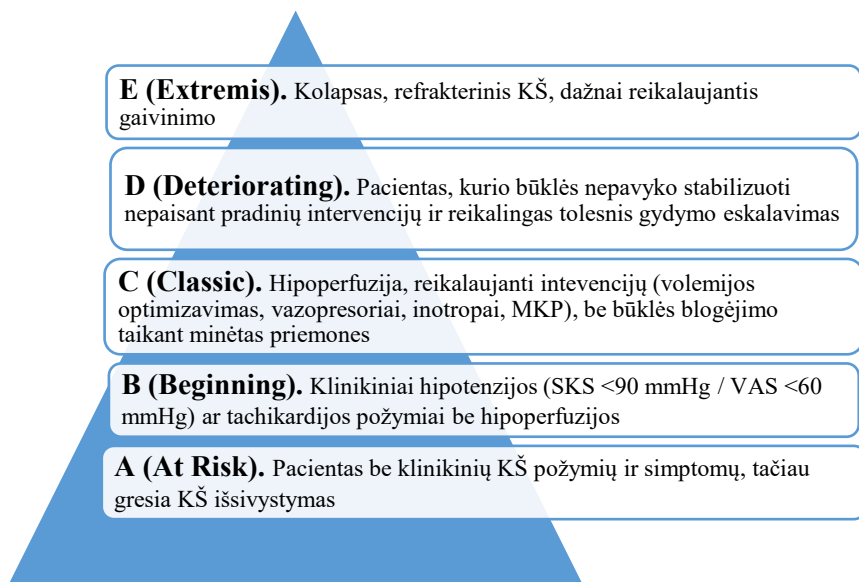
Apibrėžimas

KŠ – gyvybei pavojingas sindromas, pasireiškiantis nepakankama periferinių audinių perfuzija bei organų disfunkcija dėl daugybės įvairių priežasčių nulemta sumažėjusio MŠT [41]. Atsižvelgiant į skirtingus literatūros šaltinius, klinikinis KŠ apibrėžimas skiriasi, tačiau paprastai jis apima hipotenziją (sistolinis kraujo spaudimas (SKS) ≤ 90 mmHg) nepaisant adekvataus volelijos optimizavimo bei organų hipoperfuzijos požymius. Siekiant apibrėžimą standartizuoti, Šoko akademinių tyrimų konsorciumo (angl. *Shock Academic Research Consortium – SHARC*) ekspertų grupė nustatė tikslinius kriterijus, kad pagerintų KŠ klinikinių tyrimų ir registrų nuoseklumą. Neatsiejami SHARC apibrėžiami kriterijai yra šie: SKS < 90 mmHg ilgiau nei 30 minučių arba inotropų, vazopresorių ar MKP poreikis siekiant palaikyti tikslinį spaudimą esant sisteminės hipoperfuzijos požymiams. SHARC apibrėžimas taip pat apima ir normotenzinio KŠ potipį, apibūdinamą kaip pastebimus hipoperfuzijos požymius nepaisant ≥ 90 mmHg SKS, vazopresorių, inotropų ar MKP poreikio nebuvimo bei atmetant kitas galimas hipoperfuzijos priežastis. Žemas širdies indeksas (ŠI) ($\leq 2,2$ l/min/m² ir aukštas sisteminio kraujagyslių pasipriešinimo indeksas (SKPI) (> 2200 dynes/sec/cm⁻⁵) yra nustatytos KŠ slenkstinės vertės, nors ir objektyvūs išplėstinio monitoringo duomenys ne visada prieinami. KŠ dažniau atpažįstamas pagal lengviau pastebimus organų hipoperfuzijos požymius, tokius kaip padidėjęs arterinio kraujo laktato kiekis, inkstų ir kepenų nepakankamumas, šaltos arba drėgnos galūnės bei pakitusi psichinė būklė pacientams, kuriems yra ūminis širdies nepakankamumas (ŠN) [42].

KŠ yra susijęs su dideliu ankstyvuojančiu mirštamumu, o jo gydymas išlieka sudėtingas procesas nepaisant pastarųjų dešimtmečių gydymo galimybių pažangos. Literatūros duomenimis, hospitalinis mirštamumas dėl KŠ išlieka 30–60 % [43] [44] [45] [46] [2].

Klasifikacija

Naujausia Širdies ir kraujagyslių angiografijos ir intervencijų draugijos (angl. *Society for Cardiovascular Angiography and Interventions – SCAI*) klasifikacija išskiria penkias evoliucines KŠ stadijas: nuo A (*preshock*: pacientas priklauso rizikos grupei, bet neturi akivaizdžių hipoperfuzijos požymių) iki E (*extremis*: refrakterinis KŠ) siekiant geriau apibūdinti skirtingus KŠ sunkumo lygmenis (detaliau **1 paveiksle**).



1 paveikslas. SCAI kardiogeninio šoko klasifikacija. SKS – sistolinis kraujo spaudimas, VAS – vidurinis arterinis spaudimas, MKP – mechaninis kraujotakos palaikymas

Ši klasifikacija buvo patvirtinta tiriant didelės imties RITS pacientų kohortą, nurodant stiprų ryšį tarp SCAI šoko stadijos ir mirštamumo [47] [48].

Kita, taip pat dažnai naudojama, į hemodinamikos parametrus orientuota klasifikacija skirsto pacientus į keturias skirtingas klases (fenotipus) atsižvelgiant į jų volemijos būklę bei periferinę kraujotaką (**2 paveikslas**). Šios hemodinamikos klasifikacijos naudojimas, detaliau apibūdinant kiekvieno paciento „audinių atsaką“ į sumažėjusią perfuziją bei tolesnį specifinės klinikinės eigos vystymąsi, leidžia taikyti ankstesnes ir konkretesnes intervencijas, kurios galėtų pagerinti išgyvenamumo rodiklius.

		Volemijos būklė	
Periferinė kraujotaka	Šalta (angl. <i>Cold</i>)	Drėgnas (angl. <i>Wet</i>)	Sausas (angl. <i>Dry</i>)
		↓ŠI ↑SKPI ↑PKPS Klasikinis KŠ	↓ŠI ↑SKPI ↔PKPS Euvoleminis KŠ
	Šilta (angl. <i>Warm</i>)	↓ŠI ↓↔SKPI ↑PKPS Vazodilatacinis KŠ arba mišrus šokas	↑ŠI ↓SKPI ↓PKPS Vazodilatacinis šokas Ne KŠ šokas

2 paveikslas. Hemodinaminė šoko klasifikacija. ŠI – širdies indeksas, SKPI – sisteminio kraujagyslių pasipriešinimo indeksas (angl. *SVRI*), PKPS – plaučių kapiliarų pleištinis spaudimas (angl. *PCWP*).

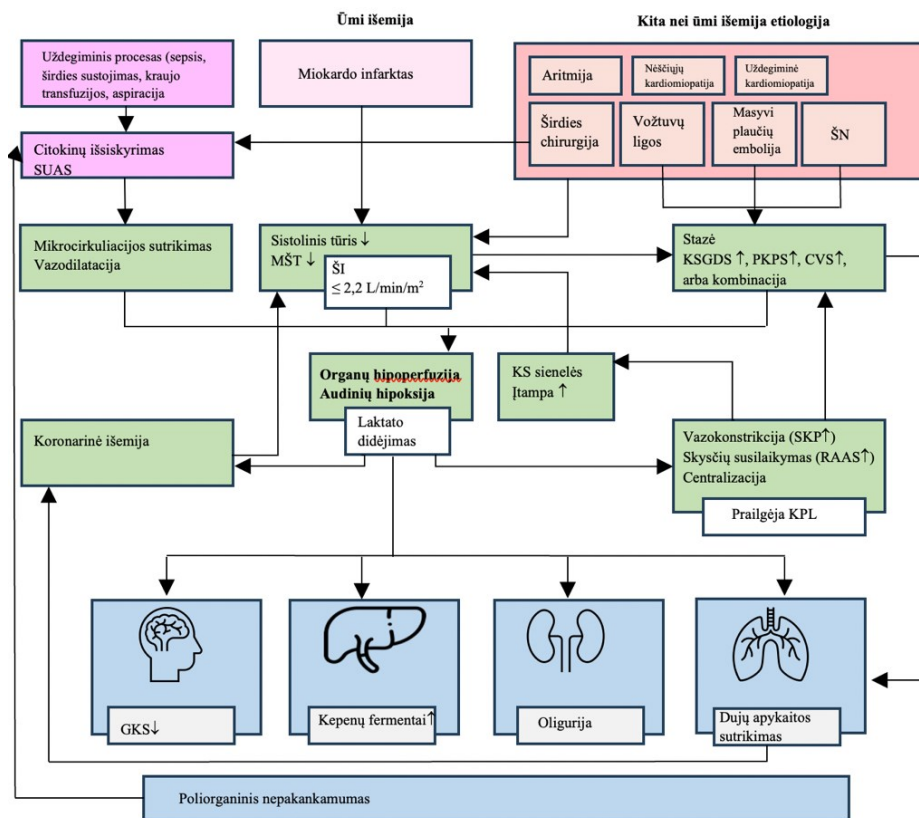
Etiologija

Tobulėjant ūminio miokardo infarkto (ŪMI) gydymo strategijoms, prevencijai ir ankstyvajai revaskuliarizacijai, dalis KŠ atvejų, susijusių su ŪKS, mažėja, tačiau vis dar išlieka viena pagrindinių KŠ priežasčių [49] [50]. Dabartiniais Europos registro duomenimis, 5–15 % pacientų, kurie suserga ŪKS, taip pat išsivysto ir KŠ [51]. Pasirodo vis daugiau publikacijų, aprašančių besikeičiančią KŠ epidemiologiją, kai su ŪKS nesusijusių KŠ atvejų skaičius viršija su ŪKS susijusių KŠ atvejų skaičių ir vis dažniau apima kitą pirminį širdies veiklos sutrikimą (*de novo*), paūmėjusį lėtinį ŠN, postkardiotominį širdies silpnumą bei ne miokardines KŠ priežastis [52]. Retesnės, su ŪKS nesusijusios KŠ priežastys yra perikardo ligos, širdies vožtuvų ligos, nėščiųjų KMP, aritmijos, uždegiminės kardiomiopatijos ir *cor pulmonale*.

Patofiziologija

Pagrindinė KŠ hemodinaminė priežastis yra nesugebėjimas išlaikyti adekvataus sistolinio tūrio (ST) (angl. *stroke volume*) nepaisant pakankamo prieškrūvio, dėl ko mažėja ŠMT ir atsiranda audinių hipoperfuzija. Periferinė vazokonstrikcija ir skysčių susilaikymas KŠ metu yra ankstyvi ir svarbūs kompensaciniai mechanizmai, kurie bando išsaugoti organų perfuziją, tačiau galiausiai pablogina hemodinamikos būklę sunkindami prieškrūvio ir pokrūvio neatitikimą, dėl kurio ryškėja stazė, kurią sunkina diastolinė disfunkcija. Kartu, sumažėjusio ŠI sąlygoti staigūs makrocirkuliacijos pokyčiai, padidėję PKPS ir centrinis veninis spaudimas (CVS), simpatinė ir neurohormoninė aktyvacija (endogeninis katecholaminų išsiskyrimas, padidėjęs sisteminis kraujagyslių pasipriešinimas, renino – angiotenzino – aldosterono sistemos aktyvacija) sudaro patofiziologinius vadinamojo klasikinio šalto (periferinė kraujotaka) ir drėgno (prisipildymo slėgiai, volelijos būklė) KŠ fenotipo pamatus. Adrenerginė vazokonstrikcija padidina kairiojo skilvelio (KS) pokrūvį ir sienelės įtampą, dėl ko MŠT mažėja dar labiau. Hipotenzijos gilinimas, sukeltas paradoksinės vazodilatacijos ir sisteminio kraujagyslių pasipriešinimo sumažėjimo dėl uždegiminio proceso aktyvacijos, atspindi šilto ir drėgno arba mišraus KŠ fenotipą. Imunologinės reakcijos, susijusios su žarnyno mikrobu translokacija, bakteriemija, kraujo transfuzijomis ar aspiracija, gali prisidėti prie uždegimui palankių citokinų išsiskyrimo, sukeltos hipoksinių audinių pažeidimo [41]. Aktyvuota azoto oksido sintazė, TNF- α bei interleukinai yra

pagrindiniai periferinės vazodilatacijos ir mikrocirkuliacijos sutrikimo veiksniai. Kartu su minėtais procesais atsiradusi plaučių stazė ir edema gali trikdyti dujų apytaką, tokiu būdu pagilindama audinių hipoksiją, padidindama kvėpavimo darbą ir dešiniojo skilvelio (DS) pokrūvį (hipoksinė plautinė vazokonstrikcija) taip galiausiai dar labiau gilindama miokardo išemiją, dėl kurios blogėja skilvelių funkcija. Jeigu terapinės intervencijos laiku neatkuria ŠMT ir organų perfuzijos, koronarinė ir sisteminė hipoperfuzija bei dauginis organų nepakankamumas laipsniškai blogėja toliau. Metaboliniai sutrikimai dėl ūminio inkstų pažeidimo (ŪIP) ir stazinės hepatopatijos gali taip pat prisidėti prie KŠ klinikinio paveikslo. Patofiziologinių mechanizmų apibendrinimas vaizduojamas **3 paveiksle**.



3 paveikslas. KŠ etiologijos ir patofiziologijos mechanizmų apibendrinimas. SUAS – sisteminis uždegiminis atsako sindromas, MŠT – minutinis širdies tūris, KSGDS – kairiojo skilvelio galinis diastolinis spaudimas, PKPS – plaučių kapiliarų pleištinis spaudimas, CVS – centrinis veninis spaudimas, KS – kairysis skilvelis, SKP – sisteminis kraujagyslių pasipriešinimas, RAAS – renino angiotenzino aldosterono sistema, KPL – kapiliarų prisipildymo laikas, GKS – Glasgow komos skalė

PKŠ tipiškai apibūdinamas kaip nesėkmingas bandymas atjunkyti pacientą nuo DKA po kardiotomijos dėl mažo MŠT, sąlygoto pooperacinio širdies veiklos nepakankamumo, pasireiškiančio neadekvačia audinių perfuzija [4]. Kliniškai PKŠ pasireiškia sumažėjusiu ŠI ($<2,2 \text{ l/min/m}^2$), išliekančia hipotenzija, nepaisant adekvačios tūrio korekcijos (SKS $<90 \text{ mmHg}$ arba vazopresorių poreikis siekiant palaikyti SKS $>90 \text{ mmHg}$), bei sutrikusios organų taikinių perfuzijos požymiais (šaltos ir/ar marmuriškos galūnės, oligurija, padidėjusi arterinio laktato koncentracija), kurie atsiranda arba iš karto po DKA, arba praėjus kelioms valandoms po širdies operacijos [42]. Neretais atvejais PKŠ diagnozuojamas ir praėjus kelioms paroms po chirurginės intervencijos [13] [53].

PKŠ komplikuojasi 1,5–6 % visų šiuolaikinių suaugusiųjų širdies chirurgijos atveju, o hospitalinis mirštamumas siekia 67 % [4] [54] [55] [56] [57] [58]. Per pastaruosius du dešimtmečius PKŠ dažnis išaugo, labiausiai tikėtina dėl išaugusio pacientų, kuriems reikalingas kardiochirurginis gydymas, amžiaus ir gretutinės patologijos [59].

PKŠ aiškiai skiriasi nuo kitos etiologijos KŠ, pvz. sukulto ŪMI ar ne išeminės kilmės (miokarditas, širdies vožtuvų ligos, KMP), tačiau iki šiol jis nėra galutinai išnagrinėtas. Priežastis, sukelianti PKŠ, taip pat nėra iki galo aiški. Nors ir PKŠ, ir kitos etiologijos KŠ metu sumažėja MŠT, pagrindiniai patofiziologiniai mechanizmai, tikėtina, skiriasi. Kaip patvirtinimą rodo skirtingų pacientų grupių išrašymo iš ligoninės rodiklių skirtumai – PKŠ ligonių išgyvenamumas yra prastesnis (30–40 %), palyginti su kitos kilmės KŠ patyrusiais pacientais (50 %) [60].

Literatūros duomenimis, mažo MŠT būklė po širdies chirurgijos siejama su miokardo pribloškimu ir hibernacija, uždegiminiu atsaku į DKA arba nepakankama širdies apsauga (kardioplegija), sukeliančia išeminį reperfuzinį pažeidimą [4] [57]. Kaip jau minėta, nepriklausomai nuo etiologijos, KŠ pasireiškia nepakankamu ST, hipotenzija ir audinių mikrocirkuliacijos sutrikimu. Normaliomis sąlygomis kompensacinė periferinė vazokonstrikcija susilpnina kraujotakos kolapsą, tačiau toks atsakas yra nepakankamas šoko metu. Širdies chirurgija, ypač kai naudojama DKA, sukelia sisteminio uždegiminio atsako sindromą (SUAS), kurio mechanizmai yra keli: tiesioginis širdies audinio sužalojimas, paciento kraujo sąlytis su DKA aparato vamzdžių paviršiais ir siurblių sukeliamas šlyties jėga. Tokiu būdu sukeliamas periferinė vazodilatacija, kuri dar labiau pagilina hipotenziją.

PKŠ gali atsirasti dėl vieno ar abiejų skilvelių nepakankamumo, tačiau dažniausiai jį sukelia izoliuotas KS nepakankamumas [4].

Itin svarbus sėkmingo KŠ gydymo žingsnis yra ankstyva diagnostika. Pastangų išsiaiškinti sukėlusią priežastį bei kuo greičiau atkurti audinių perfuziją turėtų būti imamasi nedelsiant, siekiant išvengti tolesnio KŠ progresavimo iki galimo negrįžtamo hemometabolinio proceso [61].

Diagnostika turėtų būti multimodalinė – apimti šoko sunkumo vertinimą ir etiologijos nustatymą atliekant klinikinius bei neinvazinius tyrimus (elektrokardiograma, elektrokardiografija, biocheminiai tyrimai ir kt.). Pradiniai neinvaziniai tyrimai, ypač Doplerio echokardiografija, gali būti sėkmingai naudojami priežasčiai nustatyti bei hemodinamikos parametrams įvertinti. Įrodyta, kad jų rezultatai gerai koreliuoja su gautais invaziniu būdu [62]. Nustatyta, kad keli echokardiografiniai parametrai – KS išstūmimo frakcija (IF), sistolinio tūrio indeksas, ŠI bei E/e' santykis – yra susiję su pacientų, sergančių bet kurios stadijos pagal SCAI klasifikaciją KŠ, didesniu hospitaliniu mirštamumu [63]. KS ištekėjimo trakto greičio ir laiko integralas (angl. *VTI – velocity time integral*) yra pakaitinis sistolinio tūrio matas, kuris, kaip irgi įrodyta, prognozuoja hospitalinį mirštamumą sergant KŠ.

Invazinė hemodinamikos stebėseną naudojant plaučių arterijos kateterį (angl. *PAC – pulmonary artery catheter*) suteikia tiesioginę informaciją apie abiejų skilvelių ir plaučių arterijos (PA) slėgius, MŠT bei leidžia apskaičiuoti kraujagyslių pasipriešinimą. Minėti parametrai yra naudingi prognozei ir itin svarbūs priimant klinikinius KŠ gydymo sprendimus. Nepaisant diskusijų dėl PAK naudojimo remiantis ankstesniais tyrimais, rodančiais jo naudą stoka įvairiuose klinikiniuose kontekstuose, pastaruoju metu daugėja įrodymų, patvirtinančių naudojant PAK gautų hemodinamikos duomenų klinikinę reikšmę gydant KŠ, ypač kai taikoma pagalbinė kraujotaka [64]. Ankstyvas MŠT ir prisipildymo slėgio parametrų žinojimas leidžia specialistams parinkti tinkamą pagalbinės kraujotakos priemonę bei priimti tolesnius gydymo sprendimus atsižvelgiant į minėtų parametrų dinamiką. Vieno didelės imties daugiacentrio KŠ sergančių ligonių registro duomenimis, hemodinamikos vertinimas naudojant PAK prieš jungiant trumpalaikę pagalbinę kraujotaką, buvo susijęs su geresniais gydymo rezultatais ir mažesniu hospitaliniu mirštamumu, ypač sunkesnių šoko stadijų atveju [65].

Kaip jau minėta, labai svarbu kuo anksčiau nustatyti pagrindinę KŠ sukėlusią priežastį, kadangi priklausomai nuo skirtingos etiologijos gali reikėti tam tikro specifinio medikamentinio ir/arba intervencinio gydymo. ŪMI sukulto KŠ atveju skubi užsikimšusios vainikinės arterijos revaskuliarizacija reikšmingai pagerina išgyvenamumą, kas pirmą kartą buvo įrodyta atlikus SHOCK tyrimą. Šio tyrimo rezultatai rodo, kad ankstyva

revaskuliarizacija ŪMI sukkelto KŠ atveju reikšmingai sumažina ankstyvąjį (50 vs. 63 %, $p=0,027$) bei vėlyvąjį mirštamumą, palyginus su tik medikamentiniu gydymu [66]. Baigtys pagerėjo visų pacientų pogrupiuose, įskaitant vyresnio amžiaus žmones. Dėl daugelio kitų KŠ sukėlusių priežasčių taip pat reikia specifinių intervencijų. Pavyzdžiui, ūminio miokardito atveju būtinas skubus imunosupresinis gydymas, hemodinamiškai nestabilios bradikardijos atveju – elektrinė širdies stimuliacija, nestabilios tachikardijos atveju – farmakologinė arba elektrinė kardioversija. Esant ūminei vožtuvų patologijai, gali prireikti skubaus perkutaninio arba chirurginio gydymo, esant tamponadai – perikardocentezės, masyvios plaučių embolijos atveju – trombolizės arba trombektomijos [67].

Kardiogeninio šoko medikamentinis bei kitas pradinis gydymas

Konservatyvus KŠ gydymas yra orientuotas į kuo greitesnę audinių perfuzijos atstatymą bei volemijos optimizavimą, siekiant sumažinti arba išvengti organų taikinių pažeidimo. Dėl ribotų duomenų gairėse nėra tiksliai apibrėžtos gydant KŠ siektinos hemodinamikos parametrų normos, kurios taip pat dažnai gali skirtis priklausomai ir nuo KŠ etiologijos [68]. Tipiškai hemodinamikos tikslai apima perfuzinį VAS, ŠI ($>2,2$ l/min/m²) bei prisipildymo slėgių normalizavimą (dešiniojo prieširdžio (DP) spaudimas ≤ 10 – 12 mmHg, PA diastolinis spaudimas ≤ 20 mmHg, PKPS ≤ 15 – 18 mmHg). Kliniškai svarbu palaikyti adekvačią sąmonės būklę, patenkinamą diurezės atsaką bei pakankamą, papildomų pastangų nereikalaujantį spontaninį kvėpavimą. Biocheminiai tikslai apima organų taikinių perfuzijos rodiklių – kreatinino, kepenų fermentų ir ypač laktato normalizavimąsi.

Siekiant optimizuoti audinių perfuziją KŠ metu, rekomenduojama anksti skirti vazoaktyviųjų medikamentų [69]. Vazoaktyviosios medžiagos paprastai skirstomos į keturias kategorijas: vazopresoriai, inopresoriai, inodilatoriai ir vazodilatoriai (detaliau **2 lentelėje**).

2 lentelė. KŠ gydymui vartojamos vazoaktyvios medžiagos

Kategorija	Vaistas	Receptoriai	Hemodinamika	Atkreiptinas dėmesys
Vazopresoriai	Vazopresinas	V_{1a} , V_2	Veikdamas V_{1a} receptorių sukelia kraujagyslių lygiųjų raumenų konstrikciją, taip didindami SKP ir kartu VAS	Neturi chronotropinio ir inotropinio poveikio Gali sukelti žarnyno išemiją
	Fenilefrinas	α -1	Per α -1 sukeltą vazokonstrikciją didina SKP ir kartu VAS	Neturi chronotropinio ir inotropinio poveikio Gali sukelti refleksinę bradikardiją Gali būti pasirinkimo vaistas esant HOKMP sukeltai hipotenzijai
Inopresoriai	Norepinefrinas	α -1 ++++ β -1 +++ β -1 ++	Didindamas ŠSD ir kontraktilumą didina SKP ir MŠT	Didina prieširdinės ir skilvelinės aritmijos riziką
	Epinefrinas	α -1 ++++ β -1 +++ β -1 ++	Didindamas ŠSD ir kontraktilumą didina SKP ir MŠT	Didina aritmijos ir laktacidozės riziką
	Dopaminas	α -1 +++ β -1 +++ β -1 ++ DA ++++	Priklausomai nuo dozės didina ŠSD, kontraktilumą, SKP (didesnė dozė)	Didina prieširdinės ir skilvelinės aritmijos riziką
Inodilatoriai	Dobutaminas	β -1 ++++ β -1 +++	Didina kontraktilumą ir mažina SKP	Didina prieširdinės ir skilvelinės aritmijos riziką

Kategorija	Vaistas	Receptoriai	Hemodinamika	Atkreiptinas dėmesys
				Dėl vazodilatacinio poveikio gali mažinti VAS esant mišriam šokui
	Milrinonas	PDE-3 inhibitorius	Didina kontraktilumą ir mažina SKP	Didina prieširdinės ir skilvelinės aritmijos riziką Atsargiai skirti esant IFN
	Levosimendanas	Miofilamentų Ca^{2+} sensibilizatorius ir K^{+} kanalų modifikatorius	Didina kontraktilumą ir mažina SKP	Minimalus poveikis miokardo deguonies suvartojimui
Vazodilatoriai	Natrio nitroprusidas	Kraujotakoje generuoja NO	Skatina arterinę ir veninę dilataciją, mažina prieškrūvį bei pokrūvį	Neturi chronotropinio ir inotropinio poveikio Gali sukelti ryškią hipotenziją pacientams, neturintiems kontraktilumo rezervo
	Nitroglicerinas	Kraujotakoje generuoja NO	Skatina pirmiausiai veninę dilataciją ir mažina prieškrūvį	Neturi chronotropinio ir inotropinio poveikio

SKP – sisteminis kraujagyslių pasipriešinimas, VAS – vidurinis arterinis spaudimas, HOKMP – hipertrofinė obstrukcinė kardiomiopatija, ŠSD – širdies susitraukimų dažnis, MŠT – minutinis širdies tūris, PDE – fosfodiesterazė (angl. *phosphodiesterase*), IFN – inkstų funkcijos nepakankamumas, NO – azoto monoksidas (angl. *nitric oxide*).

Dauguma šių vaistų didina miokardo deguonies suvartojimą bei gali sukelti prieširdinę arba skilvelinę aritmiją, kas dar labiau pasunkina KŠ eigą. Todėl idealiu atveju jų vartojimas turėtų būti ribojamas iki mažiausių būtinų dozių ir kuo trumpesniai laikotarpiui.

Esant hipotenzijai, inopresoriai yra pirmo pasirinkimo medikamentai, kadangi didina VAS bei gerina inotropiją. Keli ekspertų sutarimų dokumentai rekomenduoja būtent norepinefriną kaip pradinį pasirinkimą. Pacientų, sergančių KŠ, pogrupio analizė, įtraukta į „Sepsis Occurrence in Acutely III Patients (SOAP)” II tyrimą, parodė, kad KŠ atveju norepinefrinas, palyginti su dopaminu, siejamas su mažesniu mirštamumo ir aritmijų dažniu [70]. Vienas mažos imties randomizuotas tyrimas (OPTIMA – CC, n=57), lyginęs norepinefriną su epinefrinu ŪMI sukulto KŠ atveju, atskleidė, kad norepinefrino vartojimas buvo susijęs su retesniu refrakterinio KŠ dažniu, mažesne laktato koncentracija bei mažesne tachikardija [71]. Vis dėlto vienintelio inopresorių taikymo metodo nėra, todėl norepinefrinas dažnai vartojamas kartu su inodilatatoriumi dobutaminu, siekiant didesnio β adrenerginio poveikio, arba kaip monoterapija skiriamas epinefrinas.

Esant normotenziniam KŠ arba hipotenziją koregavus presoriais, veiksmingai vartojami inodilatoriai dobutaminas arba milrinonas. Pabrėžtina, kad prieš pradedant skirti bet kurį iš šių vaistų, dėl inodilatorių kraujagysles plečiančių savybių bei sunkiai prognozuojamo paciento atsako į gydymą užtikrinamas adekvatus VAS, kuris esant reikalui koreguojamas inopresoriais. Atsitiktinių imčių kontroliuojamas randomizuotas tyrimas, kuriame dobutaminas buvo lyginamas su milrinonu pacientams, sergantiems KŠ (96 pacientai kiekvienoje grupėje), neatskleidė reikšmingų baigčių rezultatų, aritmijų ar hipotenzijos skirtumų tarp abiejų grupių [72]. Vaisto pasirinkimas paprastai priklauso nuo vietinės praktikos modelio bei specifinių paciento veiksmų, pvz. inkstų funkcijos sutrikimo (milrinonas daugiausia šalinamas per inkstus). Galiausiai, kiti kraujagysles plečiantys vaistai, tokie kaip nitroprusidas, gali būti veiksmingas tiltas į gairėmis paremtą KŠ ligonių gydymą normotenzijos arba hipertenzijos atvejais.

Šiame darbe kiekybinis vazoaktyviųjų medikamentų skyrimas išreiškiamas vazoaktyvios inotropijos skalės balais (angl. *Vasoactive Inotropic Score* – VIS). Plačiau aprašoma skiltyje „Metodika“.

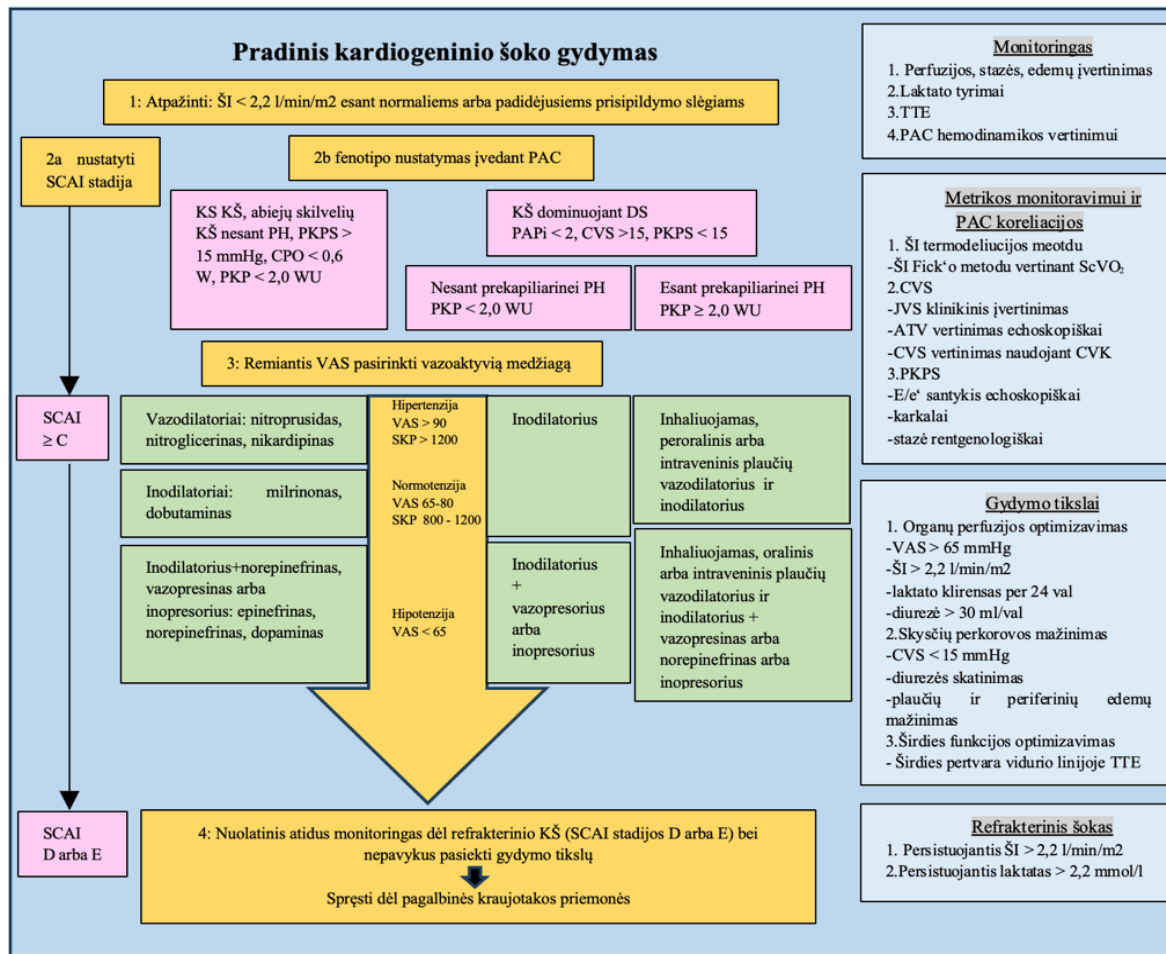
Veninė stazė ir edemos yra būdingos tiek ŪKS sukulto, tiek kitos etiologijos KŠ atveju ir yra susijusios su sunkesne šoko stadija bei didesniu hospitaliniu mirštamumu, ypač esant abiejų skilvelių nepakankamumui. Skysčių perkrovos mažinimas padeda gerinti organų perfuziją ir kartu jų funkciją. Siekiant veiksmingesnės diurezės, rekomenduojama skirti kilpinių diuretikų juos derinant su tiazidiniais arba į tiazidinius panašius diuretikus

[73]. Pažymėtina, kad nors nuosekli nefronų blokada derinant kelis vaistus gali sėkmingai įveikti atsparumą diuretikams ir būti veiksminga terapinė strategija, dažnai ji susijusi su elektrolitų disbalanso sutrikimais, įskaitant hipokalemiją, hipomagnezemiją bei hiponatremiją, todėl reiktų atidžiai stebėti elektrolitų kieki ir prireikus disbalansą koreguoti. Pacientams, kuriems pasireiškia nepakankamas diurezės atsakas skiriant diuretikus, rekomenduojama šalinti skysčius atliekant pakaitinę inkstų terapiją (PIT). Apskritai, ŪIP pasireiškia iki 50 % visų KŠ sergančių pacientų ir 20 % šių pacientų reikalinga PIT [74]. Nustatyta, kad pacientų, kuriems indikuojama PIT, hospitalinio mirštamumo rizika padidėja du kartus, kartu didėjant ilgalaikės dializės rizikai, palyginus su pacientais, kuriems PIT neindikuojama [75]. Iki šiol nėra aiškios rekomendacijos dėl idealaus laiko pradėti PIT pacientams, kuriems diagnozuotas KŠ. Tyrimų šia tema nėra daug, o atlikti daugiausia tiria postkardiotominius ligonius. Viena retrospektyvioji 142 pacientų, kuriems buvo diagnozuotas PKŠ, analizė parodė, kad ankstyva didelio tūrio tęstinė veno-veninė hemofiltracija labai pagerino baigtis, susijusias su hospitaliniu ir 30 dienų mirštamumu, palyginti su mažo tūrio hemofiltracija [76]. Kadangi KŠ sergantys ligoniai netoleruoja greito skysčių nutraukimo, kaip pastebėta taikant protarpinę dializę, todėl tęstinė PIT yra dažniausiai šių pacientų gydymo strategija.

Ūminio kvėpavimo nepakankamumo (ŪKN) dažnis tarp pacientų, sergančių KŠ, svyruoja nuo 55 % iki 88 %, daugiau nei 80 % tokių pacientų reikalingas papildomas kvėpavimo palaikymas [77]. Kardiogeninė plaučių edema yra KS sistolinio ir diastolinio nepakankamumo padarinys. Intersticinio ir alveolių skysčio perteklius blogina ventiliaciją ir didina kvėpavimo darbą, kas toliau sukelia hipoksemiją ir hiperkapniją. Intrapleurinis spaudimas – dar vienas svarbus veiksnys, prisidedantis prie kvėpavimo funkcijos nepakankamumo bei KŠ sunkumo. Esant kvėpavimo nepakankamumui, aktyvūs kvėpavimo raumenų susitraukimai sukuria neigiamą slėgį pleuros ertmėje, dėl to didėja veninis pritekėjimas ir prieškrūvis. Kiti veiksniai, pvz. uždegimas, taip pat prisideda prie tolesnio dujų apytakos pablogėjimo. Taigi, kompensacinis kvėpavimo darbo padidėjimas kaip atsakas į hipoksiją, hiperkapniją ir/arba metabolinę acidozę, reikalaujantis didesnio MŠT, prisideda prie miokardo išemijos ir audinių hipoperfuzijos palaikymo pacientams, sergantiems KŠ. Remiantis šiuo patofiziologiniu mechanizmu, tokiems pacientams ŪKN gydyti naudojama teigiamo slėgio ventiliacija (TSV) [78]. Vienas šio ventiliacijos metodo tikslų yra dujų apytakos pagerinimas, dėl ko mažėja intersticinė edema ir atveriamos alveolės. Tai lemia geresnį sisteminį ir miokardo aprūpinimą deguonimi bei panaikina hipoksijos sukeltą plaučių vazokonstrikciją. TSV taip pat mažina

miokardo deguonies poreikį mažindama miokardo sienelės įtempimą. Galiausiai, mažindama prieškrūvį bei KS pokrūvį TSV didina MŠT, dėl to gerėja bendra hemodinamikos būklė [79]. Literatūroje rašoma, kad KŠ atveju pacientai, kuriems reikalingas pagalbinis kvėpavimo palaikymas, turėtų būti intubuojami kuo anksčiau. Vienas neseniai atliktas tyrimas parodė, kad kiekvienos valandos delsimas pradėti invazinę TSV yra susijęs su didesniu hospitaliniu mirštamumu per 30 dienų [80]. Tikslių duomenų, rekomenduojančių kurį nors vieną konkretų dirbtinės plaučių ventiliacijos (DPV) režimą KŠ atveju, nėra. Pradinis nustatomas teigiamas slėgis iškvėpimo pabaigoje (angl. Positive End-Expiratory Pressure – PEEP) paprastai siekia 5 cmH₂O ir didinamas palaipsniui, atsižvelgiant į kvėpavimo sistemos (barotrauma) bei hemodinaminę (DS prieškrūvio mažinimas ir pokrūvio didinimas) su didesniu teigiamu slėgiu iškvėpimo pabaigoje susijusią riziką. FiO₂ (įkvepiamo oro deguonies koncentracija) titruojama siekiant palaikyti SaO₂ (arterinio kraujo įsotinimas deguonimi) tarp 92–98 %, vengiant hipoksemijos ir hiperoksemijos. Kvėpavimo dažnis paprastai nustatomas siekiant išvengti acidozės, kadangi hiperkapnija gali bloginti DS funkciją. Galiausiai pabrėžtina, kad vienkartinis įkvėpimo tūris (angl. *tidal volume* – V_t) neturėtų viršyti 6–8 ml/kg idealaus kūno svorio, kadangi tyrimai rodo, kad didesnis V_t, t. y. >9 ml/kg, yra taip pat susijęs su didesniu mirštamumu.

Apibendrinto pradinio KŠ gydymo schema vaizduojama **4 paveiksle**.



4 paveikslas. Pradinio kardiogeninio šoko gydymo schema. ŠI – širdies indeksas, TTE – transtorakalinė echokardiografija, PAC – plaučių arterijos kateteris, KS – kairysis skilvelis, DS – dešinysis skilvelis, KŠ – kardiogeninis šokas, PH – plautinė hipertenzija, PKPS – plaučių kapiliarų pleištinis spaudimas, CPO – širdies galios išvestis (angl. *cardiac power output*), PKP – plaučių kraujagyslių pasipriešinimas, PAPi – plaučių arterijos pulsacijos indeksas, CVS – centrinis veninis spaudimas, JVS – juguliarinis veninis spaudimas, ATV – apatinė tuščioji vena, CVK – centrinis veninis kateteris, VAS – vidurinis arterinis spaudimas, SKP – sisteminis kraujagyslių pasipriešinimas.

Amžius yra nemodifikuojamas KŠ sergančių pacientų rizikos veiksnys ir, daugelio literatūros šaltinių duomenimis, susijęs su didesniu hospitaliniu mirštamumu esant visoms šoko sunkumo stadijoms [81] [82]. Plačiai naudojamas KŠ baigčių rizikos vertinimui, amžius tapo svarbiu veiksnium priimant sprendimus, ypač kai kalbama apie invazines intervencijas bei gydymo eskalavimo naudą. Nepaisant to, taip pat pažymima, kad KŠ sergantys vyresnio amžiaus asmenys šiais laikais pasiekia panašių gydymų rezultatų kaip ir jaunesni ligoniai. Pavyzdžiui, ŪMI atveju, įskaitant ŪMI sukeltą KŠ, taikant ankstyvą vainikinių arterijų revaskuliarizaciją, vyresnio amžiaus ligonių mirštamumas per pastarąjį dešimtmetį gerokai sumažėjo [83]. Taip pat daugėja publikacijų, aprašančių teigiamus trumpalaikius ir ilgalaikius vyresnių nei 70 metų amžiaus ligonių, kuriems PKŠ gydymui taikyta pagalbinė kraujotaka, rezultatus [84] [85].

KŠ klinikinės praktikos gairėse iki šiol nėra vieno tikslaus vyresnio amžiaus apibrėžimo bei pateikiamos ribotos rekomendacijos, kaip taikyti įrodymais grįstą gydymą šiai ligonių populiacijai. Svarbu tai, kad nėra ir vienareikšmiškai nustatytos amžiaus ribos, leidžiančios apibrėžti invazinių intervencijų nenaudingumą šiai ligonių grupei. Pavyzdžiui, daugelis transplantacijos centrų širdies transplantacijos kandidatūrai taiko griežtą viršutinę amžiaus ribą (paprastai 65–70 metų), tačiau įvairių medicinos centrų nustatytos amžiaus ribos pagalbinės kraujotakos priemonei naudoti skiriasi ženkliai. Ši žinių spraga ryškesnė vyresniems nei 75 metai bei dar labiau išryškėja vyresniems nei 80 metų pacientams. Šiose amžiaus grupėse praktiškai nėra aukštos kokybės įrodymų, leidžiančių priimti klinikinius sprendimus [82]. Dėl to, planuojant gydymą, siūloma didesnę dėmesį skirti ne tik chronologiniam amžiui, bet ir atsižvelgti į kitas paciento individualias savybes, susijusias su geriatrine būkle, multimorbidiškumu, polifarmacija, kognityvinių funkcijų nuosmukiu, delyru bei senatviniu trapumu. Didesnė vyresnio amžiaus žmonių mirštamumo rizika yra daugiaveiksnė, todėl svarbu atlikti išsamų jos vertinimą daugiadalykės komandos surentame aptarime. Kaip jau minėta, vertinant šių pacientų riziką bei priimant sprendimus dėl tolesnės gydymo taktikos, labai svarbu atsižvelgti į individualius paciento veiksnius, klinikinę trajektoriją bei gydymo įstaigos galimybes.

Vyresnio amžiaus ligoniams KŠ paprastai pasireiškia sunkesne forma ir stebimas dažnesnis širdies sustojimas, kas yra žinomi KŠ mirštamumo rizikos veiksniai [86]. Sunkesnę šių asmenų KŠ išraišką dar labiau pasunkina geriatriniai sindromai, įskaitant senatvinį trapumą, gretutinių ligų gausą, kognityvinę disfunkciją bei socialinius ir ekonominius ypatumus.

Atsižvelgiant į individualų bazinį rizikos profilį, KŠ sergantys vyresnio amžiaus ligoniai gali būti itin jautrūs su gydymu RITS susijusioms komplikacijoms, pvz. ventiliacinei pneumonijai, delyrui, kritinių būklių polineuropatijai, hospitalinei infekcijai bei dauginiam organų disfunkcijos sindromui (DODS). Aiškių, iš anksto nustatytų gydymo tikslų nebuvimas taip pat padidina vyresnio amžiaus ligonių riziką, kadangi gali vis keisti arba atitolinti ligą modifikuojančio gydymo pradžią. Galiausiai, reikėtų pripažinti, kad visiems KŠ sergantiems ligoniams, ypač vyresnio amžiaus, išgyvenamumas neturėtų būti vienintelis tikslas, lemiantis gydymo ir sprendimų priėmimo procesus. Su sveikata susijusios gyvenimo kokybės bei galimų su KŠ susijusių komplikacijų (pvz. insultas, inkstų funkcijos nepakankamumas (IFN) ir kt.) įtakos fizinei bei kognityvinei funkcijai vertinimas turėtų būti itin svarbūs veiksniai numatant gydymo galimybių ribas. Apibendrinant, ne vien biologinis amžius, bet ir visų pirmiau išvardytų veiksmų poveikis padidina vyresnio amžiaus asmenų mirštamumo riziką ir lemia gydymo galimybes.

2.3. Mechaninės kraujotakos palaikymo priemonės šokui gydyti

Veiksmingesnio KŠ gydymo poreikis, kartu ir didėjantis skaičius pacientų, sergančių sunkiu, konservatyviam gydymui atspariu ŠN, lėmė įvairių MKP prietaisų atsiradimą klinikinėje praktikoje. MKP priemonės veiksmingai atkuria sisteminę perfuziją, mažina miokardo deguonies poreikį, lengvina širdies darbą, dėl to gali būti naudojamos siekiant sudaryti sąlygas atsistatyti širdies funkcijai arba kaip tiltas į kitą tikslinį gydymą bei širdies transplantaciją. MKP priemonės taip pat dažnai naudojamos gyvybei grėsmingų širdies ritmo sutrikimų atvejais bei atliekant tokias procedūras, kaip didelės rizikos perkutaninė koronarinė intervencija (PKI). Dažniausiai nurodomos šios MKP indikacijos:

- ŪMI nulemtas KŠ;
- ūminis ŠN / dekompensuotas lėtinis ŠN;
- miokarditas;
- PKŠ / nesėkmingas atjunkymas nuo DKA;
- ūminis širdies transplantato atmetimas;
- DS nepakankamumas po širdies transplantacijos operacijos;
- refrakteriniai širdies ritmo sutrikimai;
- medikamentų sukeltas kardiotoksinis poveikis;
- profilaktinis naudojimas atliekant didelės rizikos procedūras (PKI, perkutaninis transkateterinis vožtuvų implantavimas);
- kardiopulmoninis gaivinimas;

- sepsio sukelta KMP;
- masyvi plaučių arterijos trombembolija (PATE).

Atsižvelgiant į hemodinamikos savybes, kraujo paėmimo ir grąžinimo vietą, įvedimo techniką bei kraujo dujų apytakos ypatumus, MKP prietaisai skirstomi į skirtingas klases. Kaip grupė, visos MKP priemonės gerina MŠT bei didina kraujo spaudimą, tačiau dėl individualios specifinės mechaninės charakteristikos sukelia skirtingą poveikį hemodinamikai [87]. MKP turi tris pagrindinius tikslus:

1. pagerinti sisteminę perfuziją;
2. pagerinti vainikinių arterijų perfuziją;
3. sumažinti KS prisipildymo slėgius, sienelės įtempimą bei miokardo deguonies suvartojimą.

Priklausomai nuo pagalbinės kraujotakos palaikymo trukmės, MKP prietaisai skirstomi į trumpalaikius arba ilgalaikius, pagal siurblio veikimo mechanizmą – į aksialinius ir centrifuginius.

Trumpalaikės mechaninės pagalbinės kraujotakos priemonės

Trumpalaikiai MKP prietaisai, atsižvelgiant į skilvelių palaikymo tipą, toliau klasifikuojami į KS, DS arba abu skilvelius pavaduojančias priemones. Minėti prietaisai implantuojami perkutaniniu arba chirurginiu būdu. Ligoniai, kuriems taikomas pagalbinis kraujotakos palaikymas trumpalaikėmis (paprastai iki 1 mėnesio trukmės) MKP priemonėmis, skirtingai nuo ligonių, kuriems taikomos ilgalaikės MKP priemonės, ligoninės palikti negali. Dažniausiai naudojamos perkutaninės trumpalaikės MKP priemonės yra KIAB, Impella, TandemHeart bei VA-EKMO (**3 lentelė**). Trumpalaikiai prietaisai gali būti naudojami vieni arba kartu su kitomis pagalbinės kraujotakos priemonėmis [88] [89].

3 lentelė. Trumpalaikių MKP priemonių charakteristika

	KIAB	Impella 2.5/CP/5.0	TandemHeart	VA-EKMO
MŠT (l/min)	0,5–1,0	2,5/3,0–4,0/5,0	4,0–5,0	3,0–7,0
Hemodinaminis poveikis	KS slėgio arba tūrio nukrovimas	KS slėgio arba tūrio nukrovimas	KS tūrio nukrovimas	Abiejų skilvelių slėgio ir tūrio nukrovimas
Periferinis pasipriešinimas	Mažinamas	Mažinamas	Lengvai didinamas	Didinamas
KS nukrovimas	+	++	++	-
Siurblio mechanizmas	Pneumatinis	Aksialinis srautas	Centrifuginis	Centrifuginis
Privalumai	Paprastas įvedimas, platus prieinamumas daugelyje ligoninių	Tiesioginis skilvelio nukrovimas	Papildomas kvėpavimo funkcijos palaikymas	Papildomas kvėpavimo funkcijos palaikymas
Trūkumai	Minimalus hemodinamikos palaikymas	Privaloma antikoaguliacija Hemolizė	Imobilizacija	Nėra KS nukrovimo
Kaniulių dydžiai	7–9 Fr	13–23 Fr	Drenažo 21 Fr Grąžinimo 15–19 Fr	Drenažo 18–28 Fr Grąžinimo 15–22 Fr
Komplikacijos	Galūnių / nugaros smegenų išemija, kraujavimas, aortos disekacija	Galūnių išemija, hemolizė, kraujavimas, skilvelinė artitmija	Širdies perforacija, tamponada, kraujavimas, oro embolija	Galūnių išemija, kraujavimas, insultas, oro embolija, kontūro trombozė, DIK
Kontraindikacijos	Pažengusi PKL, AAA, sunkus AVN	KS trombas, mechaninis AV, pažengusi PKL	SPD, sunkus AVN, KP trombas	Pažengusi PKL, sunkus AVN, aortos disekacija
Taikymo trukmė	Savaitės	7–14 dienų	14 dienų	Savaitės
Įvedimo vieta	<i>A. femoralis</i> / <i>a. axillaris</i> (nuo 2,5–3 mm)	<i>A. femoralis</i> (≥4,3–4,7 mm)	<i>V. femoralis</i> , <i>a. femoralis</i> (≥5–6 mm)	<i>V. femoralis</i> , <i>a. femoralis</i> (≥5–6 mm)
Kraujo tėkmė	–	KS → aorta	KP → klubinė arterija	DP → klubinė arterija

KIAB – intraaortinė balioninė kontrapulsacija, MŠT – minutinis širdies tūris, KS – kairysis skilvelis, DIK – diseminuota intravaskulinė koaguliacija, PKL – periferinių kraujagyslių liga, AAA – abdominalinės aortos aneurizma, AVN – aortos vožtuvo nesandarumas, AV – aortos vožtuvas, SPD – skilvelių pertvaros defektas, KP – kairysis prieširdis, DP – dešinysis prieširdis.

Intraaortinė balioninė kontrapulsacija

KIAB pirmą kartą panaudojo A. Kantrowitz septintame dešimtmetyje. Šiai dienai dėl savo sąlyginai paprasto naudojimo ir santykinai mažos kainos tai yra plačiausiai prieinamas ir dažniausiai klinikinėje praktikoje naudojamas MKP prietaisas [12] [90]. Punktuojuant šlauninę arteriją, balionas įvedamas į nusileidžiančiąją krūtininės aortos dalį, kur, sinchronizuojant su širdies veikla, išpučiamas diastolėje ir išleidžiamas sistolėje. Tokiu būdu didinant diastolinį spaudimą aortoje gerinama vainikinių arterijų kraujotaka, o dėl sumažėjusio spaudimo aortoje sistolės metu mažėja pokrūvis, miokardo deguonies poreikis ir šiek tiek didėja MŠT. KIAB taip pat gali būti įvedama per pažastinę arteriją chirurginiu būdu. Iki šiol diskutuojama dėl KIAB poveikio MŠT. Literatūros duomenimis, KIAB MŠT padidina tik nuo 0,5 iki 1,0 l/min [91] [92] [93]. Dėl to KIAB dažniau naudojamas vainikinių arterijų ir sistemei perfuzijai pagerinti bei KS nukrovimui kartu taikant VA-EKMO, o ne kaip veiksminga MKP priemonė. Prietaisą sudaro du pagrindiniai komponentai: dviejų spindžių 7,5–8,0 Fr kateteris ir konsolė balionui valdyti. Vidinis spindis skirtas vietai įstumti bei spaudimui aortoje monitoruoti. Dažniausios su KIAB susijusios komplikacijos yra kraujagyslių pažeidimas, kraujavimas, galūnių išemija. Rečiau pasitaikančios yra trombocitopenija dėl trombocitų nusėdimo ant KIAB paviršiaus bei infekcija. Kontraindikacijos naudoti KIAB yra didelio laipsnio aortos vožtuvo nesandarumas, aortos aneurizma, aortos disekacija ir pažengusi periferinių kraujagyslių liga (PKL).

Nors KIAB ir yra dažniausiai klinikinėje praktikoje taikoma MKP priemonė, kelių tyrimų duomenimis, pastaruoju dešimtmečiu ji naudojama vis mažiau [94] [95] [96]. Atsižvelgiant į KIAB savybę gerinti vainikinių arterijų perfuziją, KIAB naudojimas plačiai tyrinėtas ŪMI atvejais, tačiau rezultatai buvo nuviliantys. Didelės imties randomizuotas kontroliuojamas IABP-SHOCK II tyrimas atskleidė, kad KIAB taikymas ŪMI sąlygote KŠ metu, palyginti su konservatyviu gydymu, nepagerino nei ankstyvųjų, nei vėlyvųjų baigčių [12] [97]. Metaanalizė, lyginusi KIAB su Impella bei TandemHeart taikymu esant KŠ, gavo panašius 30 dienų mirštamumo rezultatus, nors minėti perkutaniniai MKP prietaisai, palyginti su KIAB, buvo susiję su labiau padidėjusiu VAS [98]. KIAB taip pat buvo lyginta su TandemHeart, Impella 2,5 bei Impella CP tokiose klinikinėse situacijose kaip ŪMI sąlygotas KŠ ir didelės rizikos PKI procedūros [99] [100]. Šių randomizuotų tyrimų duomenimis, ankstyvas mirštamumas tarp grupių nesiskyrė. Europos kardiologų draugija (angl. *European Society of Cardiology – ESC*) nerekomenduoja įprastai naudoti KIAB esant ŪMI sąlygotam KŠ (IIIB lygio rekomendacija), tačiau KIAB gali būti svarstyta pacientams, kuriems nustatytos ŪMI sukeltos mechaninės komplikacijos (IIa C lygio

rekomendacija) [9]. Be to, vis dažniau pabrėžiama, kad ŪMI sąlygoto KŠ patofiziologija skiriasi nuo ūminio dekompensuoto lėtinio ŠN patofiziologijos, kuriai labiau būdingas jautresnis pokrūvio poveikis MŠT, dėl ko KIAB gali būti gerokai veiksmingesnė [101]. Deja, didelių imčių randomizuotų tyrimų, nagrinėjančių KIAB taikymą ūminio dekompensuoto ŠN atvejais, nėra.

Impella

Impella yra miniatiūrizuotas nuolatinio srauto mikroaksialinis *pigtail* kateterio pavidalo MKP prietaisas. Impella technologija buvo sukurta 2005 metais „Abiomed“ kompanijos, nuo jos FDA (angl. *Food and Drug Administration*) patvirtinimo 2008 metais pasaulyje įdėta daugiau nei 50 000 prietaisų. Įrenginio konfigūraciją sudaro kateteris, siurblys ir valdymo pultas. Archimedo sraigto principu Impella pumpuoja kraują iš KS į kylančiąją aortą, sukdama varžto formos paviršių mažame tuščiaiduriame vamzdyje, kuris eina skersai aortos vožtuvo. Tokiu būdu pumpuojant kraują iš KS į kylančiąją aortą, sukuriamas nuolatinis nepulsuojantis ašinis srautas, dėl ko nukraunamas KS, mažėja KS galiniai diastoliniai slėgis ir tūris, mažėja DS pokrūvis ir PKPS, didėja VAS bei MŠT [102]. Impella naudojamas ne tik trumpalaikiam KS (Impella 2,5, Impella CP (Cardiac Power), Impella 5,0/5,5), bet ir DS (Impella RD) funkcijos palaikymui [103] [104]. Impella 2,5 (12–13 Fr, 2,5 l/min) ir CP (14 Fr, 3,5 l/min) įvedamos perkutaniškai, o Impella 5,0 (21 Fr, 5,0 l/min) bei 5,5 (21–23 Fr, >5,0 l/min) paprastai implantuojamos per dakrono kraujagyslinį protezą, sujungtą su šlaunine ar pažastine arterijomis. Impella RP (Right Percutaneous) yra 22 Fr minimaliai invazyvus, taip pat mikroaksialinio srauto principu veikiantis siurblys, kurį galima naudoti iki 14 dienų. Kraujas juo pumpuojamas iš kaniulės vietos, esančios apatinėje tuščiojoje venoje ir grąžinamas per kaniulės vietą, esančią PA. Impella RP nukrauna DS ir užtikrina iki 4–5 l/min srautą. Prietaisas paprastai naudojamas vienas DS nepakankamumo sukulto KŠ metu arba kartu su KS pavaduojančiomis priemonėmis esant abiejų skilvelių nepakankamumui.

Taikant kraujotakos palaikymą Impella, būtina antikoaguliacija palaikant ADTL tarp 40–50 sekundžių, siekiant išvengti su prietaiso naudojimu susijusių tromboembolinių komplikacijų. Pažengusi PKL ir didelio laipsnio aortos vožtuvo stenozė (AVS) gali sunkinti Impella prietaiso įvedimą. Impella taikymas kontraindikuojamas esant KS trombams arba mechaniniam aortos vožtuvo protezui. Pagrindinės komplikacijos yra kraujavimas, kraujagyslių pažeidimas, infekcija, hemolizė ir prietaiso migracija.

Dauguma įrodymų, susijusių su Impella taikymu, gaunami iš stebimųjų tyrimų. Vienas iki šiol didžiausių Impella tyrimų, naudojęs USpella registro duomenis, retrospektyviai ištyrė 154 ligonius, sergančius ŪMI sąlygotu KŠ.

Tyrimo rezultatai parodė, kad ankstyvas Impella taikymas prieš PKI procedūrą buvo susijęs su pagerėjusiais išgyvenamumo rodikliais ir visiška revaskuliarizacija, palyginus su Impella taikymu jau po PKI [105]. Randomizuotas IMPRESS (angl. *Impella versus IABP reduces mortality in STEMI patients treated with primary PCI in severe cardiogenic shock*) tyrimas, kuriame 48 sunkiu ŪMI sukeltu KŠ sergantys ligoniniai buvo atsitiktinai priskiriami KIAB arba Impella CP grupei, nenustatė nei 30 dienų, nei 6 mėnesių mirštamumo skirtumo tarp grupių [100]. ISAR- SHOCK (angl. *Efficacy study of LV assist device to treat patients with cardiogenic shock*) tyrime 25 ligoniniai, taip pat sergantys ŪMI sąlygotu KŠ, buvo atsitiktinai suskirstyti į Impella (n=12) arba KIAB (n=13) grupes [99]. Impella 2,5 taikymas, palyginus su KIAB, buvo susijęs su didesniu ŠI padidėjimu (Impella 2,5: $\Delta\dot{S}I=0,49 \pm 0,46$ l/min/m²; KIAB: $\Delta\dot{S}I=0,11 \pm 0,31$ l/min/m²; p=0,02), tačiau 30 dienų mirštamumo dažnis tarp abiejų grupių nesiskyrė. Gauti minėtų tyrimų rezultatai bei imčių dydžiai neleidžia daryti galutinių išvadų dėl bet kurio iš šių prietaisų naudojimo esant ŪKS sukeltam KŠ. Į vykdomą atsitiktinių imčių kontroliuojamą DTU-STEMI (angl. *Primary unloading delayed reperfusion in ST-elevation myocardial infarction: the STEMI-DTU trial*) tyrimą planuojama įtraukti 668 pacientus, kuriems diagnozuotas priekinis miokardo infarktas su ST segmento pakilimu (STEMI), bei atsitiktine tvarka juos suskirstyti į dvi grupes: vienai grupei prieš PKI taikyta Impella CP, o kitos grupės pacientai gydyti standartiniu konservatyviu būdu [106].

Buvo tiriamas Impella prietaisų naudojimas atliekant didelės rizikos PKI procedūras. Vienas didžiausių atsitiktinių imčių kontroliuojamas PROTECT II tyrimas (angl. *Protect II, a prospective, multicenter randomized controlled trial*) įtraukė 452 pacientus, kuriems buvo atliekama didelės rizikos PKI. Minėti pacientai atsitiktiniu būdu suskirstyti į Impella 2,5 (n=226) arba KIAB (n=226) grupes [107]. Nors tyrimas dėl beprasmiškumo tęsti buvo nutrauktas anksčiau numatyto laiko, pagrindinių tirtų nepageidaujamų reiškinių dažnis per 30 dienų abiejose grupėse reikšmingai nesiskyrė. Nepaisant to, pastebėtos geresnių rezultatų tendencijos po 90 dienų Impella 2,5 grupėje. Vienos grupės PROTECT III (*Protected PCI study*) klinikinis tyrimas, atliktas Impella 2,5/Impella CP stebėjimo po patekimo į rinką tikslu didelės rizikos PKI atvejais, atskleidė, kad sudėtinis pagrindinių tirtų nepageidaujamų širdies ir cerebrovaskulinių įvykių rodiklis buvo mažesnis naudojant tiek Impella 2,5, tiek Impella CP, palyginti su PROTECT II tyrimo dalyviais, kuriems buvo taikyta Impella 2,5 [108]. Į šiuo metu vykdomą randomizuotą kontroliuojamą tyrimą PROTECT IV (angl. *Impella supported PCI in high-risk patients with complex coronary artery disease and reduced left ventricular function*)

įtraukiami pacientai, kurie skirstomi į grupes atsižvelgiant į tai, ar didelės rizikos PKI jiems atliekama naudojant Impella 2,5 ar be jos [109].

Perkutaninių mikroaksialinių siurblių įdiegimas į klinikinę praktiką leidžia atlikti retrogradinį transaortinį KS nukrovimą VA-EKMO metu, taip užtikrinant veiksmingą kairiųjų širdies kamerų dekompresiją naudojant mažiau invazyvų būdą nei kiti chirurginiai KS nukrovimo metodai. Retrospektyviajame daugiacentriame tyrime, lyginusiam ligonių grupę, kuriai dėl KŠ buvo taikyta VA-EKMO kartu su Impella (n=21), su ligonių grupe, kuriai kraujotakos palaikymui KŠ metu buvo taikoma tik VA-ECMO (n=42), Pappalardo ir kt. aprašė, kad VA-EKMO ir Impella derinys buvo susijęs su mažesniu hospitaliniu mirštamumu (47 % vs. 80 %, $p < 0,001$) bei dažnesniu MKP taikymo tikslo (tiltas į pasveikimą arba kitą gydymą) pasiekimu (68 % vs. 28 %, $p < 0,001$) [110]. Kitas retrospektyvusis tyrimas, kuriame Patel ir kt. taip pat lygino VA-EKMO ir Impella derinį su vien VA-EKMO esant refrakteriniam KŠ, atskleidė, kad MKP priemonių derinys buvo susijęs su mažesniu 30 dienų mirštamumu, sumažėjusiu vazoaktyviųjų medžiagų poreikiu bei nesusijęs su didesniu komplikacijų dažniu, palyginti su VA-EKMO grupe [111].

TandemHeart

TandemHeart yra centrifuginis nuolatinės nepulsuojančios tėkmės siurblys, galintis tiekti nuo 3,5 l/min srautą 15 Fr grąžinimo kaniule iki 5,0 l/min srautą 19 Fr kaniule. Tai pirmasis pasirodęs rinkoje visiškai perkutaninis abu skilvelius pavaduojantis MKP prietaisas. Prietaisas veikia lygiagrečiai su KS, naudodamas centrifuginį siurblių, kuris pumpuoja deguonies prisotintą kraują iš kairiojo prieširdžio (KP) į apatinę pilvinės aortos dalį arba klubines arterijas [112]. Prietaiso sistemą sudaro: 1) paėmimo kaniulė (21 Fr), kuri atlikus šlauninės venos punkciją per tarp prieširdinę pertvarą įveda į KP, 2) 15 ar 19 Fr grąžinimo kaniulė, per punktuotą šlauninę arteriją įvesta į apatinę pilvinės aortos dalį arba klubines arterijas, 3) ekstrakorporinis centrifuginis siurblys, 4) valdymo pultas. Kadangi kraujas paimamas tiesiai iš KP, TandemHeart prietaisas, mažindamas KS galinius diastolinius slėgį ir tūrį, nukrauna KS bei mažina miokardo deguonies poreikį. Dažniausios su prietaisu susijusios komplikacijos yra kraujavimas, trombinė embolija ir galūnių išemija. Taip pat gali pasitaikyti su tarp prieširdinės pertvaros punkcija susijusių komplikacijų, tokių kaip širdies sienelės perforacija, aortos šaknies punkcija, širdies tamponada. Kontraindikacijos naudoti TandemHeart yra aortos vožtuvo nesandarumas (AVN) bei PKL. Skirtingai nei Impella, TandemHeart gali būti naudojamas esant trombui KS, kadangi kaniulė ten nevedama.

Pirmą kartą TandemHeart naudojimas ŪKS sukėlto KŠ metu (n=18) aprašytas Thiele ir kitų bendraautorių [113]. Mažos imties daugiacentriame atsitiktinių imčių kontroliuojamame tyrime, kuriame dalyvavo 33 ligoniai, Burkhoff ir kt. lygino TandemHeart ir KIAB taikymą per 24 valandas nuo ŪMI sąlygoto KŠ pradžios (70 %) arba dekompensuoto lėtinio ŠN metu (30 %) [114]. Lyginat su KIAB, TandemHeart buvo susijęs su didesniu ŠI ir VAS padidėjimu bei didesniu PKPS sumažėjimu, tačiau mirštamumo ir nepageidaujamų įvykių dažnis tarp grupių nesiskyrė. Atsižvelgiant į mažas imtis, remiantis šių tyrimų rezultatais, galutinių išvadų dėl TandemHeart taikymo efektyvumo palyginus su KIAB daryti negalima. Širdies ir kraujagyslių angiografijos ir intervencijų draugijos (angl. *Society of Cardiovascular Angiography and Interventions*), Amerikos kardiologijos koledžo (angl. *American College of Cardiology*), Amerikos širdies asociacijos (angl. *American Heart Association*), Amerikos širdies nepakankamumo (angl. *Heart Failure Society of American*) 2015 metų perkutaninių MKP priemonių taikymo gairės nurodo, kad naudoti TandemHeart svarstyтина šiais atvejais: 1) esant sunkiai KS disfunkcijai (KS IF <35 %), 2) kai Impella 2,5 ar Impella CP taikymas KŠ atveju neduoda jokio efekto, 3) esant ŪMI mechaninėms komplikacijoms – mitralinio vožtuvo nesandarumui (MVN) ar skilvelinės pertvaros plyšimui [11].

Palyginti neseniai TandemHeart gamintojas pristatė panašią kaniulę, skirtą DS funkcijai pavaduoti (TandemLife Protek Duo). Skirtingai nuo KS pavaduojančio TandemHeart, dviejų spindžių Protek Duo kaniulės kraujo paėmimo vieta pozicionuojama DP, o kraujo grąžinimo dalis pozicionuojama PA. Kaniulė vedama per vidinę jungo veną. Pacientams, kuriems yra ir kvėpavimo nepakankamumas, į prietaiso sistemą galima įterpti oksigenatorių.

Venoarterinė ekstrakorporinė membraninė oksigenacija

EKMO yra vienas iš ekstrakorporinio gyvybės palaikymo (angl. *Extracorporeal Life Support – ECLS*) metodų. Pagrindinis metodo principas yra ekstrakorporinė (ligonio išorėje) kraujo cirkuliacija. Naudojant siurblių, kraujas paaimamas iš ligonio veninės sistemos, nukreipiamas į oksigenatorių, kuriame vyksta dujų apytaka (kraujas prisotinamas O₂ bei pašalinamas CO₂) ir toliau jau oksigenuotas kraujas grąžinamas į paciento kraujotaką [115]. EKMO taikymo kandidatai yra ligoniai, kuriems pasireiškia:

- hipokseminis / hiperkapninis kvėpavimo nepakankamumas nepaisant maksimalaus konservatyvaus DPV palaikymo;
- su ventiliacija susijęs plaučių pažeidimas;
- progresuojantis KŠ arba KŠ, atsparus konservatyviam gydymui;

- kvėpavimo ir širdies nepakankamumo derinys, atsparus konservatyviam gydymui;
- širdies sustojimas, kai standartinės gaivinimo priemonės neveiksmingos.

Tinkamo EKMO tipo pasirinkimas priklauso nuo bendros ligonio hemodinamikos būklės. Venoveninė EKMO (VV-EKMO) taikoma esant izoliuotam plaučių pažeidimui ir patenkinamai DS ir KS funkcijai, o VA-EKMO – esant kvėpavimo ir širdies nepakankamumo deriniui arba tik izoliuotam ŠN. Taip pat EKMO naudojama ir šoko atvejais, pvz. septinio arba mišraus šoko, o ne tik esant KŠ. Atsižvelgiant į darbo tematiką, toliau apžvelgiamas tik VA-EKMO taikymas.

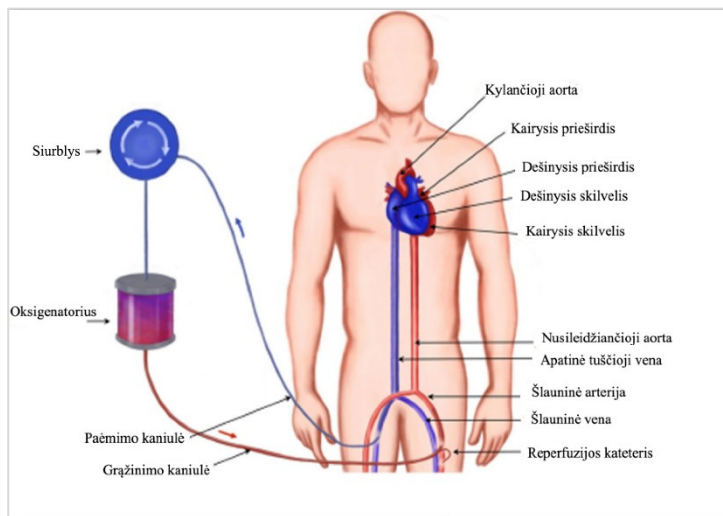
Naudojant VA-EKMO veninis kraujas paimamas iš DP, iš kur toliau ekstrakorporiniu siurbliu nukreipiamas į oksigenatorių. Oksigenuotas kraujas galiausiai grąžinamas į paciento kraujotaką per stambias arterijas. Tokiu būdu VA-EKMO ne tik atlieka plaučių funkciją, bet ir dalinai arba net visiškai pavaduoja širdies darbą.

VA-EKMO daugiausia naudojama refrakterinio KŠ atvejais, gaivinimo metu, kai kraujotakos nepavyksta atkurti naudojant standartinės gaivinimo priemones, gyvybei grėsmingų ritmo sutrikimų atvejais. Taip pat pastebima, kad VA-EKMO vis dažniau taikoma esant PKŠ [13] [116] [117] [118] [119]. Neretai VA-EKMO naudojama kaip priedanga atliekant didelės rizikos intervencijas (PKI, elektrofiziologinės procedūros). Tarp kitų indikacijų išskiriamos hipotermija ir intoksikacija kardiodepresantais arba antihipertenziniais vaistais (ypač beta blokatoriais ir kalcio kanalo blokatoriais), mišrus ar tik septinis šokas (sumažėjęs ŠI, septinė KMP). VA-EKMO inicijavimo tikslas gali būti kaip tiltas į:

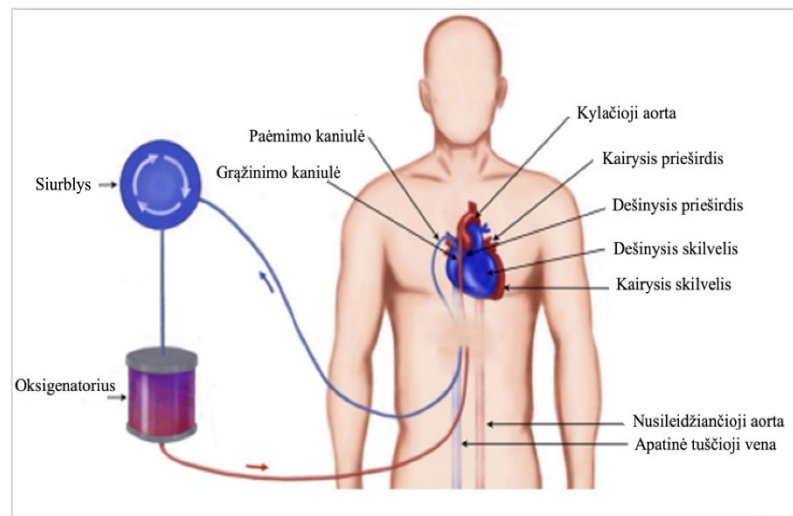
- pasveikimą;
- kitą sprendimą;
- tolimesnes intervencijas (PKI, širdies chirurgija);
- kito trumpalaikio ar ilgalaikio MKP prietaiso implantavimą;
- širdies transplantaciją.

Prietaiso konfigūraciją sudaro trys komponentai: 1) membraninis oksigenatorius ir šilumos keitiklis, 2) centrifuginis arba ritininis siurblys ir 3) paėmimo bei grąžinimo kaniulės. Priklausomai nuo to, kur įvedamos paėmimo (veninė) ir grąžinimo (arterinė) kaniulės, VA-EKMO toliau skirstoma į periferinę arba centrinę (**5 paveikslas**).

A



B



5 paveikslas. VA – EKMO prijungimo būdai: A – periferinis, B – centrinis

Jungiant centrinę VA-EKMO, paėmimo kaniulė įvedama į DP, o grąžinimo kaniulė – į kylančiąją aortą. Centrinė kaniuliacija atliekama per sternotominį arba torakotominį pjūvį, todėl dažniau naudojama širdies chirurgijoje esant PKŠ. Jungiant periferinę VA-EKMO, paėmimo kaniulė įvedama į vidinę jungo arba šlauninę veną, grąžinimo kaniulė – į šlauninę arba kartais pažastinę arterijas. Paprastai papildomas perfuzijos kateteris įvedamas distaliau grąžinimo kaniulės į paviršinę šlauninę arteriją, siekiant sumažinti galūnės išemijos riziką.

Abiem kaniuliacijos atvejais kraujas paimamas iš veninės sistemos ir grąžinamas į arterinę sistemą. Tokiu būdu didinamas KS pokrūvis, dėl to gali didėti KS galinis diastolinis spaudimas, atsirasti aortos bei mitralinio vožtuvų regurgitacija, sunki plaučių edema. Retrogradinis VA-EKMO srautas taip pat gali dalinai ar net visiškai sumažinti KS išstumiamo kraujo kiekį, kas sukelia tokias grėsmingas komplikacijas kaip kraujo stazė KS bei trombozė [120]. Siekiant sumažinti KS pokrūvį, palengvinti išstūmimą ar tiesiogiai nukrauti KS, praktikoje naudojami įvairūs metodai. Nustatyta, kad VA-EKMO ir KIAB derinys mažina spaudimą KS bei plaučių edemą [121]. Septyniolikos retrospektyviųjų stebėjimo tyrimų metaanalizė, į kurią buvo įtraukti 3997 pacientai, atskleidė, kad VA-EKMO kartu su KIAB taikymas buvo susijęs su mažesniu mirštamumu, palyginti su vien tik VA-EKMO taikymu (54 % vs. 65 %, RR 0,79; 95 % CI 0,72–0,87, <0,00001) [122]. Kai kuriais atvejais gali prireikti tiesioginio nukrovimo šalinant kraują iš KS (angl. *venting*). Įrodyta, kad Impella ir VA-EKMO derinys veiksmingai mažina PKPS [110] [111]. Kiti metodai apima tiesioginį kairiųjų širdies kamerų nukrovimą chirurginiu būdu įvedant drenavimo kaniulę į KS viršūnę arba perkutaninę balioninę prieširdžių septostomiją, siekiant sukurti šuntą iš KP į DP [123].

Pacientams, kurių KS IF pakankamai stipriai išreikšta, pavyzdžiui, atsistatant širdies funkcijai, gerai oksigenuotas EKMO tiekiamas kraujas tam tikrame taške maišosi su KS išmetama natūralia kraujo srove. Jeigu maišymosi taškas yra distaliau kairiosios miego arterijos ir širdis dėl sutrikusios plaučių funkcijos išmeta nepakankamai deguonimi prisotintą kraują, smegenys bei širdis atitinkamai gaus mažiau deguonies, o organai, perfuzuojami per apatinę aortos dalį, bus pakankamai aprūpinti oksigenuotu krauju. Literatūroje šis reiškinyje apibūdinamas keliais terminais: diferencialinė hipoksemija, šiaurės–pietų sindromas arba Arlekino sindromas (angl. *Harlequin syndrome*). Siekiant laiku atpažinti šį sindromą, pacientams, kuriems taikoma periferinė VA-EKMO, rekomenduojama deguonies kiekį matuoti iš dešinės rankos paimto kraujo. Ši konkurencinio maišymosi srauto problema gali būti išspręsta keičiant EKMO konfigūraciją iš VA-EKMO į VAV-EKMO, kurios metu kraujas grąžinamas į arterinę bei

papildomai įvestą veninę kaniulę, tiekiant oksigenuotą kraują į KS; arba centrine VA-EKMO, tiekiant daugiausia antegradinę tėkmę į kylančiąją aortą.

VA-EKMO komplikacijos gali būti susijusios su pačiu EKMO prietaisu, kaniulių įvedimu, antikoagulantų vartojimu arba prietaiso sukeltų homeostazės ir organų funkcijos pokyčių padariniais [120]. Dažniausiai pasitaikančios komplikacijos yra kraujavimas (susijęs su kaniuliacija, antikoaguliacija arba EKMO sukeltais krešėjimo sistemos pokyčiais), infekcija, hemolizė, galūnių išemija bei hemoraginis insultas [124] [125] [126] [127].

Remiantis 2021 metų ELSO gairėmis, **4 lentelėje** pateikiamos VA-EKMO taikymo kontraindikacijos [118].

4 lentelė. VA-EKMO taikymo kontraindikacijos

Širdies funkcijos atsistatymas yra mažai tikėtinas bei nėra širdies transplantacijos arba ilgalaikio KS pavaduojančio prietaiso naudojimo indikacijų
Bloga gyvenimo trukmės prognozė (paskutinės stadijos periferinių organų ligos, piktybiniai navikai, masyvi plaučių embolija vėžių sergantiems pacientams, chemoterapijos sukelta lėtinė KMP)
Didelio laipsnio AVN
Pažengusios kraujagyslių ligos su sunkiu aortos ir periferinių kraujagyslių pažeidimu (kalcifikacija, stenozė, okliuzija)
Ūmi A arba B tipo aortos disekacija, plačiai nusitęsianti į aortos šakas (prieš operaciją)
Sunkus neurologinis pažeidimas (užsitęsusi smegenų anoksija, didelės apimties trauma ir kraujavimas)
Sunki imuninė liga su ryškiais pokyčiais kraujo tyrimuose
Kepenų cirozė (Child–Pugh B ir C klasė)

KS – kairysis skilvelis, KMP – kardiomiopatija, AVN – aortos vožtuvo nesandarumas.

Dar 2017 metų ELSO gairėse vyresnis amžius buvo laikoma reliatyvia VA-EKMO taikymo kontraindikacija, tačiau pastarosios gairės nurodo, kad amžius per se neturėtų būti laikomas kontraindikacija, ypač kai tikėtina, kad širdies funkcija atsistatys. Inicijuojant VA-EKMO vyresnio amžiaus ligoniui, reiktų atsižvelgti į tai, kad širdies transplantacijos ir ilgalaikio MKP prietaiso implantavimo galimybė su amžiumi mažėja.

Pirmą kartą EKMO žmonėms pritaikė Donald Hill 1972 metais [128]. Nuo to laiko VA-EKMO naudojimas klinikinėje praktikoje toliau sparčiai auga. Nuo 1989 metų, kai buvo įkurta ELSO ir jos registras (didžiausias pacientų, kuriems taikyta EKMO, registras pasaulyje), registruota daugiau nei 200 000 EKMO atvejų dėl kvėpavimo, širdies nepakankamumo arba abiejų priežasčių, ir daugiau nei 100 000 išgyvenusių, iš ELSO centrų išrašytų

pacientų [129]. ELSO duomenimis, šiandien registruota daugiau nei 89 000 suaugusiųjų VA-EKMO atvejų, o šių pacientų bendras išgyvenamumas siekia 44 % [130]. KŠ išlieka dažniausiai registruojama VA-EKMO indikacija, šių pacientų bendras išgyvenamumas siekia 47 %. Mažiausias išgyvenamumas (37 %) registruojamas įgimta širdies liga sergančių ligonių, o didžiausias išgyvenamumas (65 %) – sergančiųjų miokarditu. Panašūs į ELSO registro duomenis rezultatai skelbiami ir daugelio VA-EKMO retrospektyviųjų kohortinių tyrimų, į kuriuos įtraukiami pacientai, sergantys ŪKS, miokarditu, galutinės stadijos dilatacine KMP, PKŠ. Retrospektyvusis stebėjimo tyrimas, į kurį buvo įtraukti ligoniai, sergantys ŪMI sąlygotu KŠ, aprašė pagerėjusį išgyvenamumą, kai minėtiems ligoniams anksti PKI metu buvo pradėta taikyti VA-EKMO (72 % su vs. 39 % be EKMO, $p < 0,04$) [131]. Kitas daugiacentris retrospektyvusis tyrimas, nagrinėjantis 138 atvejus, kai VA-EKMO buvo taikyta dėl ŪMI, atskleidė, kad nepaisant sunkaus hemodinamikos ir organų nepakankamumo EKMO taikymo pradžioje, išgyvenamumas iki išrašymo iš intensyviosios terapijos skyriaus siekė 47 % [132]. Ouweneel ir bendraautorii atliktoje stebėjimo registro duomenimis (ŪMI sukeltas KŠ bei širdies sustojimas) pagrįstoje metaanalizėje nurodyta, kad VA-EKMO taikymas buvo susijęs su geresniu 30 dienų išgyvenamumu palyginti su KIAB (95 % CI 14–52 %, $p < 0,001$), tačiau skirtumo nepastebėta lyginant VA-EKMO su TandemHeart arba Impella ($p=0,70$) [133]. Lemor ir kt., naudodami „Nationwide Inpatient Sample“ duomenų bazę, taip pat lygino Impella ir VA-EKMO naudojimą pacientams, sergantiems ŪMI sąlygotu KŠ. Nors autoriai nustatė didesnę hospitalinį mirštamumą VA-EKMO grupėje, minėti pacientai buvo sunkiau sergantys, palyginti su tais, kuriems buvo taikyta Impella [134]. Vieno centro atsitiktinių imčių kontroliuojamajame tyrime, kuriame dalyvavo 42 ŪMI sukeltu KŠ sergantys pacientai, 30 dienų mirštamumas siekė 19 % VA-EKMO grupėje ($n=21$) ir 33 % kontrolinėje grupėje ($n=21$), kurioje pagalbinė kraujotaka taikyta nebuvo (log-rank testas $p=0,37$) [135]. Viena iš naujausių daugiacentriame ECLS-SHOCK tyrime Thiele ir bendra autoriai atsitiktine tvarka suskirstė pacientus, sergančius ŪMI sąlygotu KŠ, kuriems planuota ankstyva revaskuliarizacija, į ankstyvą MKP taikymo bei konservatyvaus gydymo grupę ($n=209$) arba tik konservatyvaus gydymo grupę ($n=208$). Trisdešimties dienų mirštamumas tarp dviejų grupių nesiskyrė – 47,8 % EKMO grupėje ir 49,0 % kontrolinėje grupėje (RR 0,98; 95 % CI 0,80–1,19, $p=0,81$) [45].

VA-EKMO inicijavimas siekiant atkurti kraujotaką širdies sustojimo metu žinomas kaip ekstrakorporinis kardiopulmoninis gaivinamas (angl. *Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation* – ECPR). ELSO registro duomenimis, ECPR atvejų skaičius nuo 2009 metų iki 2019 metų padaugėjo

nuo <100 iki >1500 bei toliau sparčiai auga [136]. Dabar registruota daugiau nei 20 000 atvejų. 2024 metų metaanalizė, į kurią buvo įtraukta 13 studijų, lyginusių ECPR su standartiniu kardiopulmoniniu gaivinimu (6336 ECRP pacientai ir 7712 pacientų, kuriems taikytas įprastinis gaivinimas), atskleidė, kad ECPR buvo veiksmingesnis gaivinimo būdas mažinat pacientų hospitalinį mirštamumą (OR 0,63, 95 % CI 0,50–0,79). Taip pat nustatytas reikšmingas mirštamumo mažėjimas taikant ECPR už ligoninės ribų (OR 0,62, 95 % CI 0,45–0,84). Vertinant antrines baigtis, hospitalinis ECPR, palyginti su standartiniu gaivinimu, buvo susijęs su geresniais ankstyvaisiais neurologiniais bei 30 dienų išgyvenamumo rezultatais [137]. Dažniausi literatūroje siūlomi kriterijai pradėti ECPR yra: spontatinės kraujotakos neatkūrimas per 10–15 minučių nuo standartinio gaivinimo pradžios, jaunesni nei 70 metų amžiaus pacientai, širdies sustojimas liudininkų akivaizdoje, kai gaivinimas pradedamas nedelsiant, pradinis defibriliuojamas ritmas [120].

Kaip jau minėta anksčiau, PK-EKMO taikymo dažnis per pastaruosius dešimtmečius gerokai išaugo ir šiandien VA-EKMO tampa pagrindine MKP priemone gydant KŠ prieš taikant širdies chirurginį gydymą, operacijos metu ar pooperaciniu laikotarpiu [13] [116] [117]. VA-EKMO taikymo dėl pooperacinio širdies silpnumo dažnis svyruoja nuo 0,4 % iki 3,7 % [6]. Pacientų charakteristikos, galimai susijusios su PK-EKMO taikymu, buvo tirtos daugelio studijų, tačiau aiškiai apibrėžtų profilių iki šiol nenustatyta [117]. Santykinai jaunas paciento amžius (<60 metų), priešoperacinis IFN, KS nepakankamumas, vainikinių arterijų ligos su persirgtu miokardo infarktu anamnezė, prieš tai buvusi širdies operacija bei skubi ar neatidėliotino skubumo būklė – visi šie kriterijai paprastai apibūdina PK-EKMO ligonius [138]. Vienas iš prieštaringų PK-EKMO aspektų yra paciento amžius. Kai kurie centrai, nustatę ribinę amžiaus reikšmę, netaiko VA-EKMO vyresniems ligoniams, nors daugelis kitų centrų amžių laiko tik reliatyvia kontraindikacija [139] [84]. Atsižvelgiant į chirurgijos apimtį ir trukmę, PK-EKMO dažniausiai komplikuojasi aortos ir vainikinių arterijų jungčių suformavimo operacijos (AVJO), vožtuvų ar kombinuotos AVJO ir vožtuvų operacijos [6]. VA-EKMO taip pat užtikrina veiksmingą kraujotakos palaikymą prieš ar po širdies transplantacijos bei KS pavaduojančio prietaiso implantavimo (taikoma 10–15 % šių pacientų). Po KS pavaduojančio prietaiso implantavimo DS nepakankamumas pasireiškia net 25 % ligonių, kuriems dėl to reikalingas papildomas MKP. Tokiu atveju, siekiant palaikyti DS funkciją, klinikinėje praktikoje vis dažniau svarstomas PK-EKMO naudojimas, kuris gali būti taikomas kaip tiltas į pasveikimą arba tiltas priimant sprendimą dėl DS pavaduojančio prietaiso implantavimo [140]. Didelių imčių vieno centro tyrimų rezultatais, hospitalinis PK-EKMO pacientų išgyvenamumas svyruoja

nuo 25 % iki 42 %, o mirštamumą patikimiausiai prognozuoja DODS ir laktato koncentracija [55] [141]. Wang ir bendraautorių atliktoje metaanalizėje, į kurią buvo traukta 20 apžvalginių tyrimų (2877 PK-EKMO pacientų), aprašoma, kad hospitalinis išgyvenamumas siekė 34 %. Amžius >65 metai, kraujo laktato koncentracija prieš ir po EKMO, IFN, ilgesnė pagalbinės kraujotakos taikymo trukmė bei neurologinės komplikacijos buvo reikšmingai susiję su minėtų pacientų hospitalinio mirštamumo rizika [142]. Kita, neseniai atlikta PK-EKMO ligonių metaanalizė (n=2774) atskleidė, kad nepriklausomi hospitalinio mirštamumo rizikos veiksniai yra CD bei nutukimas [143]. Struktūrizuotoje Lorusso ir kitų bendraautorių PK-EKMO apžvalgoje aprašoma, kad sėkmingas atjunkymas nuo EKMO, atsižvelgiant į skirtingus literatūros šaltinius, svyruoja nuo 31 % iki 76 %, paprastai siekia kiek daugiau nei 50 %. Išgyvenamumas iki išrašymo iš ligoninės yra daug mažesnis ir svyruoja nuo 16 % iki 52 % (mažiau nei 30 % visų publikacijų aprašo didesnę nei 40 % išgyvenamumą). Svarbu tai, kad per pastaruosius 20 metų išgyvenamumo rodikliai ligonių, kuriems taikoma PK-EKMO, nepagerėjo. Apžvalgoje taip pat minima, kad gaivinimas prieš jungiant PK-EKMO, laktato koncentracija, DODS bei EKMO trukmė yra reikšmingiausiai susiję su pacientų hospitaliniu mirštamumu [6]. Nepaisant to, išgyvenusių iki išrašymo pacientų ilgalaikis išgyvenamumas yra patenkinamas, didžioji jų dalis buvo gyvi po vienerių stebėjimo metų.

CentriMag

CentriMag yra magnetiškai levituojantis ekstrakorporinis centrifuginis siurblys, galintis užtikrinti iki 10 l/min srautą [144]. Prietaisas paprastai reikalauja chirurginio implantavimo, paėmimo ir grąžinimo kaniules įvedant į KP ir aortą (KS funkcijos pavadavimas) arba atitinkamai į DP ir PA (DS funkcijos pavadavimas). Prietaiso siurblys sukuria nuolatinę, nepulsuojančią, su rotoriumi minimaliai kontaktuojančią kraujo tėkmę ir kaip visi centrifuginiai siurbliai yra itin jautrus prieškrūviui bei pokrūviui. Rekomenduojama šios pagalbinės kraujotakos priemonės taikymo trukmė – iki 30 dienų [145]. Į prietaiso konfigūraciją gali būti įterptas oksigenatorius, tokiu būdu paverčiant ją EKMO sistema.

Didžioji dalis įrodymų, susijusių su CentriMag taikymu, remiasi klinikiniais atvejais ar klinikinių atvejų serijomis. Borisenko su bendraautoriais atliko 53 tyrimų, kuriuose CentriMag naudotas kaip KS pavaduojanti mechaninė priemonė (72 %) arba EKMO dalis (25 %), metaanalizę [146]. Trisdešimties dienų išgyvenamumas svyravo nuo 41 % iki 66 %. John ir kt. atliktame tyrime, į kurį buvo įtraukti 38 ligoniai, kuriems CentriMag buvo taikomas ŪMI sąlygoto KŠ metu (n=14), PKŠ atvejais

(n=12) bei DS funkcijos palaikymui po KS funkciją pavaduojančio prietaiso implantavimo (n=12), 30 dienų išgyvenamumas siekė 44 %, kai prietaisas buvo taikomas abiejų skilvelių palaikymui, ir 58 % – CentriMag DS funkcijai pavaduoti [147]. Dažniausiai CentriMag naudojamas PKŠ metu arba kitais atvejais esant nepakankamam hemodinamikos palaikymui perkutaniniais MKP prietaisais.

Ilgalaikės mechaninės pagalbinės kraujotakos priemonės

Ilgalaikės MKP priemonės užtikrina ilgalaikį (nuo mėnesių iki metų) visišką kraujotakos palaikymą pacientams, sergantiems pažengusiu ŠN. Kaip ir trumpalaikiai prietaisai, jos skirstomi į KS, DS ar abu skilvelius pavaduojančias priemones. Ilgalaikis skilvelį pavaduojantis prietaisas paprastai implantuojamas kaip „tiltas į transplantaciją“ arba „tiltas į galutinę terapiją“. Visame pasaulyje plačiai naudojama INTERMACS (angl. *Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support*) klasifikavimo sistema padeda atrinkti pažengusiu ŠN sergančius III ar IV NYHA klasės pacientus, kuriems ilgalaikės pagalbinės kraujotakos priemonės implantavimas gali turėti didžiausios naudos [148]. Plačiau INTERMACS klasifikacijos profiliai aprašomi **5 lentelėje**.

5 lentelė. INTERMACS (angl. Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support) klasifikacijos profiliai

INTERMACS profilis	Profilio apibūdinimas	Pagalbinės kraujotakos taikymo pradžios skubumas
1 – Kritinis KŠ	Gyvybei grėsminga hipotenzija su kritine organų taikinių hipoperfuzija nepaisant skirtų vazoaktyviųjų medžiagų	Valandos
2 – Progresuojantis būklės blogėjimas	Pacientai, kurių būklė blogėja nepaisant į veną skirtų inotropų	Kelios dienos
3 – Stabili, bet nuo inotropų skyrimo priklausoma būklė	Būklė stabilizuota paskyrus inotropų arba trumpalaikę MKP priemonę. Atjunkymas nesėkmingas	Nuo savaičių iki kelių mėnesių
4 – Simptomai ramybėje	Stabilūs, bet ŠN simptomus ramybės ar kasdienės veiklos metu jaučiantys ligoniai. Pasikartojantys ŠN dekomensacijos epizodai	Nuo savaičių iki kelių mėnesių

INTERMACS profilis	Profilio apibūdinimas	Pagalbinės kraujotakos taikymo pradžios skubumas
5 – Fizinio krūvio netoleravimas	Pacientai, jaučiantys simptomus bet kokio fizinio krūvio metu, tačiau nejaučiantys ramybėje	Skubumas priklauso nuo mitybos būklės, organų funkcijos ir fizinės veiklos
6 – Fizinio krūvio ribojimas	Simptomai atsiranda per kelias minutes nuo fizinio krūvio pradžios	Skubumas priklauso nuo mitybos būklės, organų funkcijos ir fizinės veiklos
7 – Pažengusi NYHA III klasė	Pacientai, komfortiškai besijaučiantys kasdienėje veikloje, tačiau netoleruojantys lengvo / vidutinio fizinio krūvio	Transplantacija ar MKP nėra indikuojami

KŠ – kardiogeninis šokas, MKP – mechaninis kraujotakos palaikymas, ŠN – širdies nepakankamumas, NYHA – Niujorko širdies asociacija (angl. *New York Heart Association*)

Didžioji dalis ilgalaikių MKP prietaisų iš pradžių buvo sukurti pirmam ir antram INTERMACS profiliams taikyti, tačiau dabar jie vis dažniau naudojami pacientams, atitinkantiems trečią ir ketvirtą profilį [149]. Ilgalaikių MKP priemonių implantavimo kontraindikacijos pateikiamos 6 lentelėje [150].

6 lentelė. Ilgalaikių MKP priemonių implantavimo kontraindikacijos

Absoliučios kontraindikacijos	Reliatyvos kontraindikacijos
1. Nepagydomos neurologinės ar neurorauumeninės ligos 2. Nepagydoma inkstų liga 3. Nepagydoma kepenų liga 4. Aktyvi psichinė liga 5. Vaistų režimo nesilaikymas 6. Sunki DS disfunkcija nesant DS pavaduojančio prietaiso taikymo galimybių	1. Amžius >80 metų 2. Morbidinis nutukimas ar kacheksija 3. Skeletorauumeninė liga, trukdanti reabilitacijai 4. Aktyvi sisteminė infekcija arba užsitęsusi intubacija 5. Negydoma vėžinė liga 6. Pažengusi PKL 7. Narkotikų, alkoholio vartojimas

DS – dešinysis skilvelis, PKL – periferinių kraujagyslių liga

Dauguma šiuo metu naudojamų ilgalaikių MKP prietaisų yra intrakorporiniai (implantuojami paciento viduje). Laikui bėgant, siurblio technologija vystėsi nuo pirmos kartos pulsuojančios tėkmės prietaisų (HeartMate IP1000, XVE, Novacor LVAD) iki antros kartos nuolatinės aksialinės tėkmės su kontaktiniais guoliais / sandarikliais (HeartMate II, INCOR, Jarvik 2000, DeBakey) ir galiausiai trečios kartos centrifuginių nuolatinio srauto be kontaktinių guolių / sandariklių prietaisų (HVAD, DuraHeart, HeartMate III). Šiuo metu daugiau nei 90 % JAV naudojamų ilgalaikių MKP prietaisų yra nuolatinio srauto, o likę 10 % yra pulsuojanči dirbtinė širdis (angl. *Total Artificial Heart* – TAH) [87]. Santaros klinikose dažniausiai implantuojamas ilgalaikis skilvelį pavaduojantis prietaisas yra HeartMate III.

HeartMate III

HeartMate III yra intraperikardinis visiškai magnetiškai levituojantis centrifuginės tėkmės siurblys, gebantis generuoti iki 5 l/min srautą. Operacijos metu HeartMate III pritvirtinamas prie KS ir kylančiosios aortos. Prietaiso kabeliai išvedami per odą bei sujungiami su valdymo ir maitinimo šaltiniais. Prietaisas pažymėtas CE ženklu Europoje bei 2018 metais patvirtintas FDA. HeartMate III taikymas buvo vertinamas atliekant perspektyvųjį vienos grupės nerandomizuotą HM3 CE ženklinimo tyrimą [151]. Tyrimo rezultatai neatskleidė siurblio trombozės ar kitų gedimo požymių. Ligonių gyvenimo kokybė bei funkcinis pajėgumas taikant HeartMate III ilgainiui pagerėjo, o bendras mirštamumas po vienerių metų siekė 18 %. Kitame, MOMENTUM III (angl. *Multicenter study of MagLev technology in patients undergoing mechanical circulatory support therapy with HeartMate III*) tyrime HeartMate III buvo lyginamas su HeartMate II [152]. Nors mirštamumas tarp abiejų grupių nesiskyrė, HeartMate III pasižymėjo geresniu veikimu dėl retesnių siurblio gedimo atvejų, kai prireikia chirurginės intervencijos. HeartMate III taip pat buvo susijęs su mažesne nei HeartMate II trombozės rizika (1,4 % ir 13,2 %). Galiausiai, taikant HeartMate III gydymo rezultatai buvo geresni, neatsižvelgiant į tai, ar implantavimo indikacija buvo „tiltas į transplantaciją“ ar „tiltas į galutinę terapiją“.

2.4. Venoarterinė ekstrakorporinė membraninė oksigenacija vyresnio amžiaus ligonių kardiogeniniam šokui gydyti

Nors daugelio atliktų VA-EKMO tyrimų duomenimis, vyresnis amžius buvo susijęs su prastesnėmis ligonių baigtimis, jis nebėra laikomas kontraindikacija taikyti pagalbinę kraujotaką šiems pacientams. MKP naudojimas vyresniems

ligoniams per pastaruosius dešimtmečius gerokai išaugo [117]. Vien palyginus su 2005–2010 metų laikotarpiu, 2011–2015 metais VA-EKMO taikymo dažnis senyvo amžiaus pacientams padidėjo 280 % [16] [17].

Kowalewski ir bendraautorai, remdamiesi ELSO registro duomenimis, atlikę išsamią ≥ 70 metų ligonių, kuriems dėl KŠ buvo taikoma VA-EKMO, analizę, aprašė, kad hospitalinis šių ligonių mirštamumas siekė 68,3 % [17]. Didžiausi hospitalinio mirštamumo skaičiai buvo 75–79 metų ligonių grupėje – 70,1 %. Dažniausiai pasitaikiusios komplikacijos buvo kardiovaskulinės bei kraujavimas taikant EKMO. Slėgis kvėpavimo takuose, pH tyrimas praėjus 24 valandoms nuo EKMO pradžios, pagalbinės kraujotakos taikymo trukmė bei PIT buvo reikšmingai susiję su hospitaliniu mirštamumu. Geresni išgyvenamumo rezultatai buvo tų ligonių, kuriems buvo atlikta širdies persodinimo operacija, perkateterinis AV implantavimas ar plaučių embolijos atvejais. Atvirkščiai, prasčiausi išgyvenamumo skaičiai registruoti po kombinuotų operacijų (AVJO ir vožtuvo/vožtuvų) lėtiniu dekompensuotu ŠN sergantiems ligoniams, o mirštamumas taikant VA-EKMO sepsio atvejais siekė beveik 100 %.

Kitame retrospektyviajame daugiacentriame 781 paciento, kuriam VA-EKMO taikyta dėl pooperacinio širdies silpnumo, lygintos jaunesnių (< 70 metų, $n=526$) ir vyresnių (≥ 70 metų, $n=255$) ligonių grupės [153]. Vyresnio amžiaus ligonių hospitalinis mirštamumas buvo gerokai didesnis nei jaunesnių ligonių (76,1 % ir 58,7 %, OR 2,199, 95 % CI 1,536–3,149). Arterinio kraujo laktato koncentracija > 6 mmol/l prieš jungiant pagalbinę kraujotaką buvo vienintelis 70 metų ir vyresnių pacientų hospitalinio mirštamumo rizikos veiksnys univariacinėje analizėje. Vyresnio amžiaus pacientai, palyginti su jaunesniais, pasižymėjo gerokai didesne operacine rizika (jų EuroScore II procentų vidurkis buvo $20,5 \pm 20,8$ %, jaunesnių $13,2 \pm 14,5$ %, $p < 0,001$), jų grupėje taip pat nustatytas mažesnis glomerulų filtracijos greitis (GFG) ($p < 0,001$), didesnis prieširdžių virpėjimo (PV) ($p < 0,001$), buvusio galvos smegenų insulto (GSI) ($p=0,016$) bei ekstrakardinės arteriopatijos ($p < 0,001$) dažnis.

Saxena ir bendraautorai vyresnio amžiaus ligonių, kuriems VA-EKMO taip pat buvo taikoma dėl PKŠ, retrospektyviojoje analizėje pažymėjo, kad priešoperacinis PV, lėtinis inkstų pažeidimas, laktatacidozė bei besitęsianti koagulopatija EKMO metu buvo reikšmingai susiję su didesniu ligonių mirštamumu [84]. Trisdešimčiai pacientų (44,4 %) gydymo eiga komplikavosi ūminiu IFN, 12 ligonių (26,7 %) pneumonija ir 11 ligonių (24,4 %) sepsiu. Hospitalinis mirštamumas siekė 75,6 %.

Vieno centro retrospektyvioji analizė, kurioje buvo vertinamos aštuoniasdešimties ir vyresnių ligonių, kuriems dėl įvairios etiologijos KŠ

buvo taikoma VA-EKMO, komplikacijos ir hospitalinio mirštamumo baigtys, nurodė, kad 43,5 % ligonių buvo sėkmingai išrašyti iš ligoninės. Pacientai, kuriems pagalbinė kraujotaka buvo taikoma dėl KŠ, išsivysčiusio po transkateterinių procedūrų (PKI, vožtuvų implantavimas, PPD uždarymas), pasižymėjo geresniu hospitaliniu išgyvenamumu, nei tie, kuriems EKMO taikyta dėl kitos etiologijos KŠ ar ECPR metu ($p=0,06$). Dažniausios komplikacijos buvo IFN bei kraujavimas [154].

Provaznik ir bendraautorai retrospektyviojoje 645 VA-EKMO pacientų analizėje tarpusavyje lygino keturias skirtingo amžiaus grupes (<50 metų, 50–59 metai, 60–69 metai, ≥ 70 metų) [155]. Hospitalinis mirštamumas buvo didžiausias 50–59 metų amžiaus grupėje (68 %), bet ne vyriausio amžiaus grupėse (60–69 metai (62,1 %), ≥ 70 metų (58,1 %)). Daugialypės logistinės regresinės analizės modelyje lėtinis IFN, reikalaujantis PIT, kardiopulmoninio gaivinimo trukmė ir kraujo laktato koncentracija prieš VA-EKMO, bet ne amžius buvo statistiškai reikšmingi hospitalinio mirštamumo prognostiniai veiksniai. Palyginus su jaunesniais ligoniais, septyniasdešimtmečiai ir vyresni ligoniai pasiekė panašius ankstyvųjų baigičių rezultatus. Be to, jų neurologinė būklė išsirašymo metu bei viso stebėjimo laikotarpiu (vidutinė stebėjimo trukmė buvo 1104,5 (388,0, 2278,3) dienos) taipogi ženkliai nesiskyrė nuo jaunesnių ligonių.

Retrospektyviajame 355 ligonių, kuriems dėl įvairios etiologijos KŠ taikyta VA-EKMO, tyrime Salna ir kt. nustatė, kad amžius tampa reikšmingai susijęs su mirštamumu po 63 metų, o nuo 72 metų mirštamumas didėja itin smarkiai [156]. Remiantis nustatyta amžiaus riba, lygintos ≤ 72 metų ir > 72 metų amžiaus grupės. Vyresnių nei 72 metų ligonių grupėje nustatytas ženkliai didesnis gretutinės patologijos dažnis, įskaitant koronarinę širdies ligą (KŠL), GSI anamnezėje bei lėtinę inkstų ligą (LIL). Sėkmingai nuo VA-EKMO buvo atjunkta 76 % jaunesnių pacientų bei 46 % vyresnio amžiaus pacientų ($p < 0,001$). Hospitalinis mirštamumas buvo atitinkamai 52 % ir 69 % ($p = 0,037$).

Viename iš savo ankstesnių tyrimų, taip pat analizavome vyresnio amžiaus PK-EKMO ligonių hospitalinio mirštamumo rizikos veiksnius [157]. Vidutinis ligonių amžius buvo 76,0 (72,0, 78,0) metai. Aukšta kraujo laktato koncentracija prieš jungiant pagalbinę kraujotaką buvo labiausiai susijusi su nepalankiomis ligonių baigtimis. Neišgyvenusių ligonių grupėje ($n=32$, 80 %) pre-EKMO laktato koncentracija buvo 11,5 (8,2, 16,8), išgyvenusiųjų – 5,7 (4,5, 7,4) mmol/l.

Apibendrinti tyrimų duomenys pateikiami **7 lentelėje**.

7 lentelė. Publikacijos, aprašiusios VA-EKMO taikymo rezultatus vyresnio amžiaus ligoniams. PKŠ – postkardiotominis šokas, MI – miokardo infarktas, ŠN – širdies nepakankamumas, TAVI – transkateterinis aortos vožtuvo implantavimas, PATE – plaučių arterijos tromboembolija, PIT – pakaitinė inkstų terapija, KŠ – kardiogeninis šokas, PV – prieširdžių virpėjimas, LIL - lėtinė inkstų liga, ECPR - extracorporeal cardiopulmonary resuscitation, AVS - aortos vožtuvo stenozė, KMP - kardiomiopatija.

Autoriai, studijos metai	Pacientų amžius	Tiriamųjų skaičius	KŠ etiologija	VA-EKMO taikymo trukmė	Kaniuliacijos būdas	Rizikos veiksniai, susiję su mirštamumu	Hospitalinis mirštamumas
Kowalewski ir kt. 2021 m.	≥70 metų	2644	PKŠ 41,4 %, MI 32,9 %, ŠN 16,9 %, miokarditas 1,4 %, post-TAVI 3,7 %, sepsis 1,4 %, PATE 2,6 %	3,5 (1,6, 6,1) d.	Periferinis 59,2 %	Slėgis kvėpavimo takuose, pH >24 val. po EKMO priungimo, EKMO trukmė, PIT	68,30%
	≥80 metų	391		3,9 (3,7, 4,6) d.			67,80%
Biancari ir kt. 2019 m.	≥70 metų	255	PKŠ	6,2±5,4 d.	Periferinis 69 %	Laktato koncentracija >6 mmol/l	76,10%
Saxena ir kt. 2015 m.	≥70 metų	45	PKŠ	103,8±74,3 val.	Centrinis 66 %	Priešoperacinis PV, LIL, laktacidozė, koagulopatija	75,60%
Armas ir kt. 2023 m.	≥80 metų	46	KŠ po transkateterinių procedūrų, ECPR, kitos etiologijos KŠ (ne PKŠ)	2,1 (1, 2,5) d. išgyvenę, 4,4 (1, 6) d. mirę	Periferinis 95,6 %	-	56,50%
Provaznik ir kt. 2018 m.	≥70 metų	117	MI 56,4 %, AVS 5,1 %, KMP 6,8 % ir kt.	3 d.	Daugiausia periferinis	Gaivinimo trukmė, PIT, laktato koncentracija	58,10%
Salna ir kt. 2018 m.	>72 metai	45	PKŠ 60 %, MI 22 %, ŠN 7 % ir kt.	3,0 (1,0, 6,0) d.	Periferinis 76 %	-	69%
Samalavičius ir kt. 2020 m.	>70 metų	40	PKŠ	118,0 (89,0, 154,0) val.	Periferinis 17,5 %	Pre-EKMO laktato koncentracija	80%

3. METODIKA

Šis retrospektyvusis epidemiologinis tyrimas atliktas VUL SK Anestezilogijos, intensyviosios terapijos ir skausmo gydymo centre bei Širdies ir krūtinės chirurgijos centre nuo 2007 metų birželio mėnesio iki 2023 metų gruodžio mėnesio. Biomedicininis tyrimas atliktas turint Vilniaus regioninio biomedicininio tyrimų etikos komiteto leidimą (Nr. 158200-16-850-359 pakeitimas Nr. 3) (**1 priedas**).

3.1. Įtraukimo į tyrimą kriterijai

1. Į tyrimą įtraukti visi vyresni nei 18 metų pacientai, kuriems dėl pooperacinio širdies silpnumo buvo taikyta VA-EKMO.

3.2. Atmetimo kriterijai

1. Ligoniai, kuriems buvo taikyta ne VA-EKMO, bet VV-EKMO dėl kvėpavimo funkcijos nepakankamumo;
2. Ligoniai, kuriems VA-EKMO buvo taikyta dėl kitų nei postkardiotominis širdies silpnumas priežasčių (didelės rizikos intervencinės procedūros, miokardo infarkto ar KMP sąlygotas kardiogeninis šokas, gaivinimas, septinis šokas, neplakančios širdies donorystė).

3.3. Renkami biomedicininio tyrimo duomenys

Pacientui atitikus įtraukimo į tyrimą kriterijus buvo renkami šie su jo sveikata ir klinicine eiga susiję duomenys:

- demografiniai duomenys (amžius, lytis, ūgis, svoris, kūno masės indeksas);
- gyvenimo, ligos, medicininė anamnezė;
- vartojami ir paskirti medikamentai;
- širdies ir kraujagyslių sistemos funkcijos įvertinimas prieš operaciją (širdies ultragarsinio tyrimo duomenys, NYHA funkcinė klasė);
- su operacija susijusi informacija (operacijos tipas, jos skubumas ir trukmė, DKA, aortos užspaudimo trukmės);
- EKMO taikymo duomenys (prijungimo būdas, vieta, trukmė, ar kartu buvo naudojama KIAB, su EKMO susijusios komplikacijos);
- gydymo intensyviosios terapijos skyriuje metu išsivysčiusios komplikacijos (kraujavimas, sunaudotų kraujo produktų kiekis,

- infekcija, neurologiniai įvykiai, perioperacinis miokardo infarktas, kvėpavimo, inkstų, kepenų funkcijos nepakankamumas, hemolizė);
- laboratorinių, fizinių tyrimų duomenys (prieš operaciją, prieš jungiant EKMO, RITS hospitalizacijos metu);
- rizikos skalių įvertinimas (EuroSCORE II, CFS, VIS, mFI-11, SAPS-II, SOFA, IMPACT, SAVE);
- gulėjimo RITS, ligoninėje trukmės;
- baigtys (ankstyvas ir ilgalaikis mirštamumas).

I tyrimą įtrauktų pacientų duomenys buvo nuasmeninti ir kaupiami specialiai tyrimui sukurtoje duomenų bazėje. Duomenys rinkti retrospektyviai iš VUL SK elektroninės ligos istorijos, ambulatorinių popierinių ligos istorijų, ESPBI portalo. Mirusių ligonių mirties datos nustatytos remiantis prieinamų medicininių mirties liudijimų įrašais. Trūkstami duomenys apie mirties datas, vadovaujantis galiojančiais duomenų apsaugos teisės aktais, buvo gauti iš Higienos instituto Mirties atvejų ir jų priežasčių stebėsenos registro.

Duomenų bazėje esantys ligonių duomenys yra prieinami tik tyrimo atlikėjams. Skelbiant tyrimo rezultatus, jokia informacija, leidžianti identifikuoti tiriamąjį, paskelbta nebuvo.

3.4. Rizikos įvertinimas

Tiriamųjų priešoperacinė rizika ir rizika prieš jungiant VA-EKMO buvo vertinama EuroSCORE II, klinikinė trapumo skalė, modifikuotas trapumo indeksas, VIS, SAPS-II, SOFA, IMPACT ir SAVE rizikos stratifikavimo skalėmis.

Europos širdies operacinės rizikos vertinimo sistema – EuroSCORE II (angl. *European System for Cardiac Operative Risk Evaluation*). Ši skalė buvo sukurta 1999 metais (EuroSCORE I), siekiant prognozuoti hospitalinį mirštamumą po širdies operacijų, ir tapo vienu svarbiausių širdies chirurgijos rizikos modelių pasaulyje [158]. Nuo skalės sukūrimo laiko, pagerėjus perioperacinei ir pooperacinei priežiūrai kardiochirurgijoje, EuroSCORE I diskriminacinis tikslumas ir kalibravimas sumažėjo, todėl 2011 metais buvo pristatyta nauja skalės versija (EuroSCORE II), kuri pranoksta pirmąją pagal rizikos stratifikaciją [159] [160]. EuroSCORE II įvertina 30 dienų mirštamumo riziką po širdies operacijos, išreikštą procentais. Skalę sudaro šie kintamieji: amžius, lytis, inkstų funkcijos sutrikimas, ekstrakardinė arteriopatija, sumažėjęs mobilumas, ankščiau atlikta širdies operacija, lėtinė plaučių liga, aktyvus endokarditas, kritinė priešoperacinė būklė, NYHA funkcinė klasė, nestabili krūtinės angina,

apibrėžiama Kanados kardiologų draugijos (CCS) kaip IV klasės krūtinės angina, KS funkcija ($>50\%$, $30\text{--}50\%$, $<20\%$), per paskutinius 3 mėnesius persirgtas miokardo infarktas, plautinė hipertenzija, operacijos skubumas, intervencijos svoris ir krūtininės aortos operacija. Gautas EuroSCORE II įvertis rodo, kokia yra ligonio tikimybė numirti per numatytą operaciją ar netrukus po jos.

Klinikinė trapumo skalė – CFS (angl. *Clinical Frailty Scale*). CFS yra visuotinai patvirtinta senatvinio trapumo skalė, kuriai pradžia davė Kanados sveikatos ir senėjimo tyrimas (angl. *Canadian Study of Health and Frailty*), ir šiandien ji yra viena dažniausiai naudojamų klinikinėje praktikoje. Skalėje pateikiama trumpa būklės santrauka, leidžianti specialistui remiantis klinikiniu vertinimu nustatyti paciento trapumo laipsnį. Pirmą kartą skalė publikuota 2005 metais ir buvo sudaryta iš septynių eilės tvarka kylančių balų (1 – sveikas asmuo, 7 – sunkus trapumo laipsnis). 2007 metais skalė buvo pakeista į 9 balų, papildomai įtraukiant labai sunkų trapumo laipsnį ir nepagydomai sergančius ligonius, kurie pirmajame variante buvo sujungti į vieną punktą. Paskutinį kartą skalė buvo atnaujinta 2020 metais, pakoregavus vaizdinę diagramą ir įvairių balų santraukos aprašymą. Su kiekvienu sunumeruotu balu senatvinio trapumo sunkumo laipsnis didėja. Detalesnis skalės aprašymas yra pateiktas „Senatvinio trapumo“ skirsnyje.

Modifikuotas trapumo indeksas – mFI-11 (angl. *Modified Frailty Index*). Dar viena visuotinai pripažinta ir plačiai naudojama senatvinio trapumo vertinimo skalė, taip pat kilusi iš Kanados sveikatos ir senėjimo tyrimo trapumo indekso [161]. Skalė atspindi informaciją, susijusią su paciento medicinine anamneze, fizine bei protine būkle. Iš viso įtraukta 11 kintamųjų: cukrinis diabetas, širdies nepakankamumas, gydymo reikalaujanti hipertenzija, insultas arba PSIP, funkcinė būklė, miokardo infarktas, neurologinis deficitas, krūtinės angina, PKI arba širdies chirurgija anamnezėje, sutrikusi sensorika). Gautas skalės įvertis išreiškiamas procentais. Didesnis mFI-11 procentas susijęs su didesniu sergamumu ir mirštamumu dažniu. Literatūros duomenimis, pacientai, surinkę $\geq 27\%$, priskiriami senatvinio trapumo grupei [162].

Vazoaktyvi inotropijos skalė – VIS (angl. *Vasoactive Inotropic Score*). VIS yra labiausiai ištirta ir viena iš dažniausiai naudojamų skalių, leidžiančių kiekybiškai įvertinti kritiškai sunkių pacientų hemodinamikos palaikymo farmakologinį laipsnį [163]. VIS apskaičiuojama kaip svertinė visų paskirtų inotropų ir vazopresorių suma. Aprašoma, kad VIS nepriklausomai susijusi su pacientų, kurie gydomi po širdies operacijos, nepalankiomis baigtimis. Skaiciavimo formulė [164]: $VIS = \text{dopamino dozė } (\mu\text{g/kg/min}) + \text{dobutamino dozė } (\mu\text{g/kg/min}) + 100 \times \text{adrenalino dozė } (\mu\text{g/kg/min}) + 50 \times \text{levosimendano}$

dozė ($\mu\text{g/kg/min}$) + 10 x milrinono dozė ($\mu\text{g/kg/min}$) + 100 x noradrenalino dozė ($\mu\text{g/kg/min}$) + 10000 x vazopresino dozė (vienetai/kg/min). Šio tyrimo metu VIS buvo skaičiuojama remiantis vazoaktyvių vaistų dozėmis, kurios buvo skiriamos ligoniams prieš pat VA-EKMO prijungimą.

Supaprastinta ūminė fiziologijos skalė – SAPS-II (angl. *Simplified Acute Physiology Score II*). SAPS-II skalė buvo sukurta naudojant logistinės regresijos modelį, siekiant prognozuoti terapinio ir chirurginio profilio pacientų, gydomų intensyviosios terapijos skyriuje, mirštamumą. Sukurta 1992 metais analizuojant dvylikos šalių 137 gydymo centrų pacientų duomenis. Skalė dažniausiai naudojama siekiant įvertinti paciento būklės sunkumo laipsnį palyginus su kitais pacientais bei įvertinti grupės pacientų sergamumą palyginus su kita pacientų grupe [165]. Skalę sudaro 12 įprastinių fiziologinių kintamųjų (ŠSD, SKS, temperatūra, oksigenacijos indeksas, kraujo karbamido azoto (BUN) arba šlapalo tyrimas, Glasgow komos skalė (GCS), diurezė, kalio, bikarbonato, bilirubino bei leukocitų skaičiaus kraujyje tyrimai), amžius, hospitalizacijos tipas (planinė arba skubioji chirurgija, terapinis profilis) bei trys lėtinės ligos pasirinkimai (įgytas imunodeficitas, metastazavęs vėžys, hematologinė piktybinė liga). Bendras rezultatas apskaičiuojamas naudojant blogiausią kiekvieno parametro vertę per pirmąsias 24 valandas intensyviosios terapijos skyriuje. Rezultatas išreiškiamas balų suma nuo 0 iki 163, o prognozuojama mirtingumo rizika nuo 0 iki 100 % [166]. Mūsų tyrime SAPS-II buvo apskaičiuojama įtraukiant blogiausias vertinamų parametrų reikšmes per paskutines 24 valandas iki PK-EKMO prijungimo.

Nuoseklus organų nepakankamumo vertinimo skalė – SOFA (angl. *Sequential Organ Failure Assessment Score*). Remiantis laboratorinių tyrimų ir klinikinių duomenų rezultatais, SOFA skalė taip pat padeda prognozuoti intensyviosios terapijos skyriuje gydomų ligonių mirtingumo riziką. Skaičiavimas atliekamas vertinant šešių organų sistemų nepakankamumo laipsnį įtraukiant šiuos kintamuosius: parcialinį deguonies slėgį kraujyje, tiekiamo deguonies koncentraciją, DPV taikymą, trombocitų skaičių, GCS, bilirubino ir kreatinino koncentracijas, VAS bei vazoaktyviųjų vaistų skyrimą). Skalės kintamieji atrinkti Europos intensyviosios terapijos draugijos darbo grupės ir 1998 metais buvo patvirtinti tyrimo, į kurį įtraukta daugiau nei 1449 pacientai iš 16 šalių skirtingų 40 gydymo centrų. Studija atskleidė reikšmingą SOFA skalės balo ir kritiškai sunkių ligonių organų nepakankamumo sunkumo koreliaciją [167]. Skalės balas paprastai skaičiuojamas guldant pacientą į intensyviosios terapijos skyrių ir kas 24 valandas iki išrašymo naudojant blogiausius parametrus, išmatuotus per tas pastarąsias 24 valandas. Galima bendra vertė – nuo 0 iki 24 balų (kiekvienai organų sistemai priskiriama po 4 taškus). Kuo gautas SOFA balas didesnis, tuo didesnė prognozuojama mirštamumo rizika (**8 lentelė**).

8 lentelė. SOFA skalės balų interpretacija

<i>SOFA balai</i>	<i>Mirštamumo rizika</i>
0–6	<2 %
7–9	0–10 %
10–12	10–30 %
13–14	40–60 %
15	75–90 %
16–24	>90 %

Mūsų tyrimo metu SOFA skalė taip pat buvo apskaičiuojama įtraukiant blogiausias vertinamų parametrų reikšmes per paskutines 24 valandas iki EKMO prijungimo.

Ankstyvo mirštamumo, susijusio su VA-EKMO, prognozavimo naudojant priešimplantacines charakteristikas skalė – IMPACT (angl. *Prediction of early mortality associated with VA-ECMO using pre-implantation characteristics score*). Skalė sukurta 2024 metais 147 pacientų imties studijoje identifikavus rizikos veiksnius, susijusius su ankstyvu mirštamumu (per 72 valandas nuo prijungimo) taikant VA-EKMO refrakteriniam KŠ gydyti. Buvo išskirti keturi prieš EKMO pradėjimą vertinti kintamieji: gaivinimas, laktato koncentracija, trombocitų skaičius ir PIT poreikis. Skalės AUC (angl. *the area under the curve*) po ROC (angl. *receiver operating characteristic curve*) kreivė buvo 0,78 (95 % CI 0,86–0,70). Autorių teigimu, IMPACT yra patikima skalė siekiant prognozuoti ankstyvą mirštamumą po VA-EKMO prijungimo bei galinti padėti priimti sprendimus dėl pagalbinės kraujotakos pradėjimo [168]. Bendras skalės balas (nuo minimalaus 0 iki maksimalaus 14) gaunamas susumavus visų rizikos veiksnių taškus (**9 lentelė**).

9 lentelė. IMPACT skalės balo apskaičiavimas

<i>Rizikos veiksnys</i>	<i>Taškai</i>
Trombocitų skaičius $<100 \times 10^9/l$	4
Laktatas $>8 \text{ mmol/l}$	3
Gaivinimas iki EKMO	2
PIT iki EKMO	5
Bendras balas	0–14

Pacientų, kurių taškų suma lygi 8 ir daugiau, ankstyvo mirštamumo rizika siekia 85 %.

Išgyvenamumo po venoarterinės EKMO skalė – SAVE (angl. *Survival After Veno-Arterial ECMO Score*). Ši skalė sukurta 2015 metais ištyrus 3846 pacientų, kuriems dėl refrakterinio KŠ buvo taikoma VA-EKMO, ELSO registre esamus duomenis. Naudojant daugialypės logistinės regresijos modelį buvo identifikuoti veiksniai, nepriklausomai susiję su hospitaliniu išgyvenamumu ir mirštamumu. Jaunesnis amžius, mažesnis kūno svoris, ūminis miokarditas, širdies transplantacija, refrakterinė skilvelinė tachikardija arba skilvelių virpėjimas, aukštesnis diastolinis kraujo spaudimas bei žemesnis pikinis DPV įkvėpimo slėgis buvo susiję su palankiomis baigtimis. Panaudojus minėtus veiksnius sukurtas modelis, leidžiantis patikimai prognozuoti ligonių, kuriems taikoma VA-EKMO išgyvenamumą [169]. Skalės AUC po ROC kreive buvo 0,68 (95 % CI 0,64–0,71). Bendro balo apskaičiavimas ir jo interpretacija pateikti **10 lentelėje**.

10 lentelė. SAVE skalės balo apskaičiavimas ir jo interpretacija

<i>Veiksniai</i>	<i>Taškai</i>
KŠ diagnozės grupė	
Miokarditas	3
Refrakterinė ST/SV	2
Būklė po širdies ar plaučių Tx	3
Įgimta širdies liga	-3
Kitos diagnozės	0
Amžius (metai)	
18–38	7
39–52	4
53–62	3
≥63	0
Svoris (kg)	
≤65	1
65–89	2
≥90	0
Ūminis pre-EKMO organų sistemų nepakankamumas	
Kepenų funkcijos nepakankamumas	-3
CNS funkcijos sutrikimas	-3
Inkstų funkcijos nepakankamumas	-3
Lėtinis inkstų funkcijos nepakankamumas	-6
Intubacijos trukmė iki EKMO inicijavimo (valandos)	
≤10	0
11–29	-2
≥30	-4

<i>Veiksniai</i>	<i>Taškai</i>	
Pikinis įkvėpimo slėgis ≤ 20 cmH ₂ O	3	
Gaivinimas iki EKMO	-2	
Diastolinis KS iki EKMO ≥ 40 mmHg	3	
Pulsinis spaudimas iki EKMO ≤ 20 mmHg	-2	
HCO ₃ iki EKMO ≤ 15 mmol/l	-3	
Pastovi vertė, pridama prie skalės balo skaičiavimo	-6	
Suminis balas	-35 – 17	
Suminis SAVE skalės balas	Rizikos klasė	Hospitalinis išgyvenamumas
>5	I	75 %
1–5	II	58 %
-4 – 0	III	42 %
-9 – -5	IV	30 %
≤ -10	V	18 %

ST – skilvelinė tachikardija, SV – skilvelių virpėjimas, Tx – transplantacija, CNS – centrinė nervų sistema.

3.5. Klinikinė EKMO taikymo eiga

VA-EKMO buvo pradama nustačius refrakterinio PKŠ diagnozę operacinėje arba jau po operacijos intensyviosios terapijos skyriuje.

Ligoniai buvo operuojami atliekant vidurinės sternotomijos pjūvį. Operacijos su DKA metu miokardo protekcijai taikyta minimaliai praskiesto drungno kraujo arba kristaloidinė kardioplegija (dažniausiai abu – antegradinis ir retrogradinis metodai).

Operacinėje EKMO prijungimas buvo pradamas svarstyti negalint sėkmingai atjunkyti paciento nuo DKA. Po pirmojo nesėkmingo atjunkymo bandymo paprastai taikyta 45–60 minučių trukmės reperfuzija. Nesant kontraindikacijų buvo papildomai įvedamas kontrapulsacijos balionėlis. Jeigu po antro atjunkymo bandymo optimizavus prieškrūvį VIS skalė viršijo 50 balų, operuojančio chirurgo bei anesteziologo reanimatologo komandos sprendimu buvo jungiama VA-EKMO. Progresuojant PKŠ klinikai operacijos be DKA metu bei pooperaciniu periodu RITS, sprendimas dėl pagalbinės kraujotakos prijungimo buvo priimamas remiantis tais pačiais hemodinamikos parametrais.

VA-EKMO, priklausomai nuo komandos nutarimo, buvo prijungiama atliekant centrinę arba periferinę kaniuliaciją. Centrinės VA-EKMO atveju tiesioginiu chirurginiu būdu kaniuliuota kylanti aorta bei DP. Kaniulių dydis buvo parenkamas atsižvelgiant į ligonio kūno paviršiaus plotą bei numatytą

EKMO kraujotakos greitį, reikalingą metaboliniams poreikiams patenkinti. Paprastai naudotos 18–24 Fr arterinės ir 24–26 Fr dydžio veninės kaniulės. Tam tikrais atvejais, esant reikalui, papildomai buvo įvedamas drenas KS nukrovimui. Kaniulės naudojant specialią chirurginę techniką buvo prisiuvamos, tvirtinamos ir tuneliuojant išvedamos į išorę per priekinę pilvo sieną bei sujungiamos su EKMO kontūru. Krūtinės ląsta buvo užsiuvama naudojant standartinę chirurginę metodiką arba tam tikrais atvejais paliekama atvira naudojant specialų okliuzinį tvarstį. Pasirinkus periferinį EKMO jungimo būdą naudota perkutaninė Seldingerio arba atviro tiesioginio chirurginio pjūvio technika. Daugeliu atvejų kaniuliuotos tos pačios arba skirtingų pusių šlauninės arterija ir vena. Paprastai naudotos 19–25 Fr drenažinės ir 15–23 Fr dydžio grąžinimo kaniulės. Galvos smegenų ir galūnių distalinei kraujotakai vertinti visais periferinės kaniuliacijos atvejais naudotas artimųjų infraraudonųjų spindulių spektroskopijos (angl. *near-infrared spectroscopy*) monitoringas (INVOS5100 cerebral/somatic oximeter, Medtronic Inc, Minneapolis, MN, USA). Pastebėjus galūnės išemijos požymių, buvo įvedami 8 Fr kateteris distaliau arterinės kaniulės antegradinei arba 4–5 Fr kateteris į užpakalinę blauzdikaulio arteriją retrogradinei galūnės perfuzijai užtikrinti. Išliekant galūnės išemijai keliems pacientams nuo periferinės kaniuliacijos buvo pereita prie centrinio VA-EKMO būdo. Kai kuriais atvejais KS nukrovimui užtikrinti buvo taikoma KIAB. Kraujo dujų mėginiai buvo imami per į dešinę stipininę arteriją įvestą kateterį. Išryškėjus laboratoriniams bei klinikiniais viršutinės kūno dalies hipoksemijos požymiams (Arlekino sindromas), keliais atvejais EKMO kontūras buvo konfigūruotas į VAV-EKMO.

Antikoaguliacijai užtikrinti EKMO metu standartiškai naudota heparino infuzija, kuria siekta palaikyti ACT 180–220 sekundžių intervale arba 1,5 karto prailginti ADTL laiką. Antikoaguliacija buvo pradėdama kitą parą po EKMO prijungimo, nesant padidėjusio kraujavimo požymių. Jungiant EKMO intensyviosios terapijos skyriuje jau išoperuotam ligoniui, papildomai leistas 5000 VV heparino boliusas. Esant pooperacinei koagulopatijai ir padidėjusiam kraujavimui, skirtos kraujo produktų (eritrocitų ir trombocitų masės, šviežiai šaldyta plazma, krioprecipitatas) bei krešėjimo faktorių transfuzijos siekiant palaikyti hemoglobino kiekį $>80\text{--}100\text{ g/l}$, trombocitų skaičių $>100 \times 10^9/\text{l}$, INR $<1,5$ ir fibrinogeno koncentraciją $>2\text{ g/l}$. Resternotomija buvo atliekama nepaisant koreguotos koagulopatijos išliekant padidėjusiam drenažui arba staigiai blogėjant hemodinamai. Padidėjusio pooperacinio drenažo kriterijai pateikiami **11 lentelėje**.

11 lentelė. Padidėjusio pooperacinio drenažo apibūdinimas remiantis Kirklin ir Barratt-Boyes kriterijais [170]

>500 ml per pirmą valandą po operacijos
>400 ml kas valandą per pirmas dvi valandas po operacijos
>300 ml kas valandą per pirmas tris valandas po operacijos
>1000 ml per pirmas keturias valandas po operacijos
>1200 ml per pirmas penkias valandas po operacijos
Vis atsinaujinantis kraujavimas
Staigus masyvus kraujavimas

VA- EKMO kraujotakos ir dujotakos greičiai buvo atitaikomi individualiai kiekvienam pacientui išlaikant $\text{SvO}_2 > 60\%$. DPV taikyta naudojant plaučius tausojančius parametrus. Jei leidžia būklė, ligoniai buvo ekstubuojami toliau tęsiant pagalbinės kraujotakos palaikymą.

Inkstų funkcijos pažeidimas arba nepakankamumas vertinti remiantis RIFLE (angl. *Risk, Injury, Failure, Loss of kidney function, and End-stage kidney disease*) klasifikacijos kriterijais. Hemolizė laikyta reikšminga, kai laisvo hemoglobino koncentracija viršijo 0,5 g/l. Bilirubino koncentracija $> 33 \mu\text{mol/l}$ arba padidėjęs serumo aminotransferazių (AST arba ALT) kiekis $> 70 \text{ U/l}$ traktuota kaip kepenų funkcijos nepakankamumas.

Praėjus 48 valandoms nuo EKMO pradžios buvo pradedami vertinti klinikiniai ir širdies echoskopijos hemodinaminiai parametrai. Esant teigiamai širdies funkcijos atsistatymo dinamikai, buvo inicijuojamas EKMO atjunkymo protokolas. $\text{VTI} \geq 12 \text{ cm}$, $\text{KS IF} > 20\text{--}25\%$ bei minimalios vazoaktyviųjų vaistų dozės sumažinto EKMO kraujotakos greičio fone (iki 2 l/min) dažniausiai lėmė sprendimą atjungti VA-EKMO palaikymą. Ligoniai dekaniuliuoti aseptinėmis sąlygomis operacinėje sukėlus bendrą anesteziją.

3.6. Statistinė analizė

Statistinė duomenų analizė atlikta naudojant R statistinės analizės programos (versija 4.4.3 (2025-02-28)) paketą RStudio (versija 2024.12.1).

Pirminė duomenų analizė atlikta naudojant aprašomąją statistiką. Kiekybinių tolydžiųjų duomenų normalumui įvertinti naudotos histogramos, stačiakampės diagramos (angl. *boxplot*) ir Shapiro–Wilko testas. Pagal normalųjį (Gauso) skirstinį pasiskirstę tolydieji dydžiai išreikšti vidurkiu (angl. *mean*) ir standartiniu nuokrypiu (angl. *standard deviation*, SD), o nepriklausomų grupių vidurkių palyginimui buvo naudotas t-testas ir ANOVA, atitinkamai kai lyginti 2 ir > 2 nepriklausomų grupių vidurkiai. Kiekybiniai rodikliai, kurių reikšmės nepasiskirsčiusios pagal normalųjį

skirstinį, išreikšti mediana (angl. *median*) ir kvartiliais (Q1, Q3) bei lyginti taikant neparametrinį Manno–Whitney U (Wilcoxon) testą. Kategoriniai kintamieji nurodyti kaip absoliutus skaičius (n) ir išreikšti procentais (%). Kategoriniai kintamieji tarp grupių lyginti pagal tikslųjį Fisherio kriterijų.

Vienalypės ir daugialypės logistinės regresijos modeliai buvo naudoti rizikos veiksniams identifikuoti. Tik tie veiksniai, kurie išliko statistiškai reikšmingi ($p < 0,05$) vienalypiame logistinės regresijos modelyje, buvo atrinkti ir įtraukti į daugialypės logistinės regresijos modelį naudojant pažingsninį veiksnių įtraukimo algoritmą. Šansų santykis (angl. *Odds ratio*) ir jo 90 % pasiklikovimo intervalas (angl. *Confidence interval*) buvo apskaičiuoti kiekvienam rizikos veiksniai. Amžiaus ribinei vertei nustatyti buvo naudojamas Youdeno J testas su sprendimus priimančiojo ypatybių kreive (angl. *Receiver operating characteristic* – ROC).

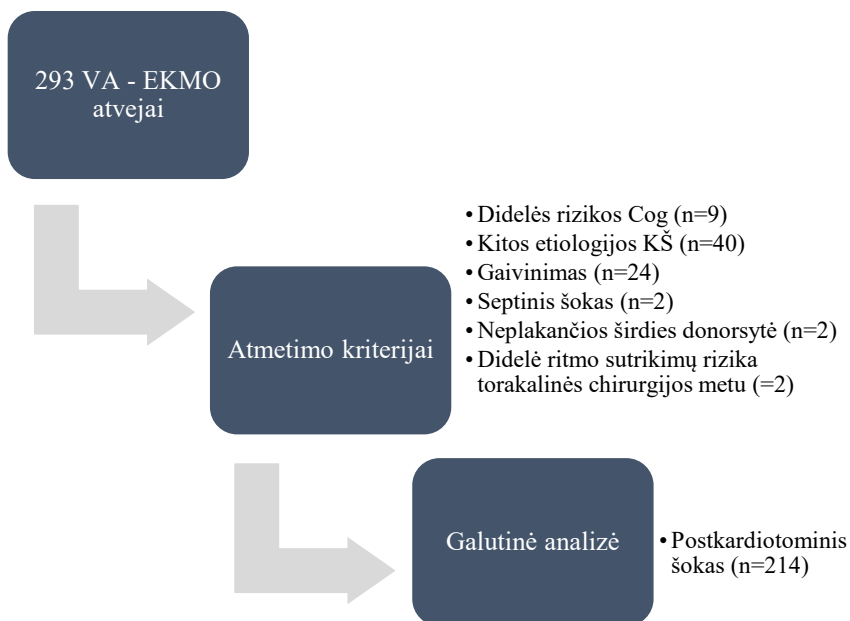
Bendras išgyvenamumas buvo apibrėžtas kaip laikotarpis nuo pagalbinės kraujotakos prijungimo iki mirties nuo bet kokios priežasties. Išgyvenamumo grafikai nubraižyti naudojant Kaplano–Meierio metodą. Skirtumai tarp išgyvenamumo kreivių įvertinti naudojant Log-rank testą.

P reikšmė, mažesnė nei 0,05, buvo vertinama kaip reikšminga vertė atmetant nulinę hipotezę.

4. REZULTATAI

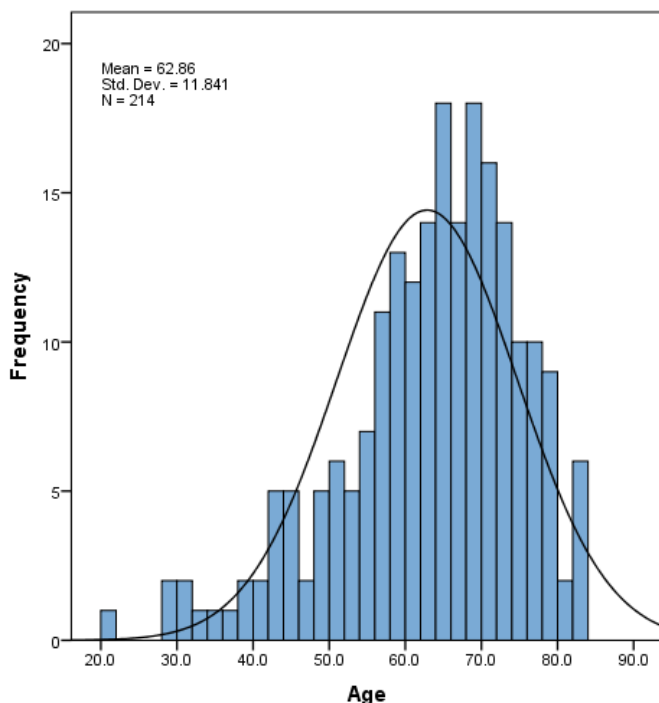
4.1. Tiriamųjų duomenys

Nuo 2007 metų birželio iki 2023 metų gruodžio VUL SK Anesteziologijos, intensyviosios terapijos ir skausmo gydymo centre bei Širdies ir krūtinės chirurgijos centre iš viso buvo atliktos 15 657 širdies operacijos. Tuo pačiu metu inicijuoti 293 VA-EKMO atvejai. Iš jų į galutinę analizę įtraukti 214 pacientai, kuriems VA-EKMO taikyta dėl postkardiotominio širdies silpnumo (**6 paveikslas**). PK-EKMO atvejų skaičius sudarė 1,37 % visų širdies operacijų skaičiaus.



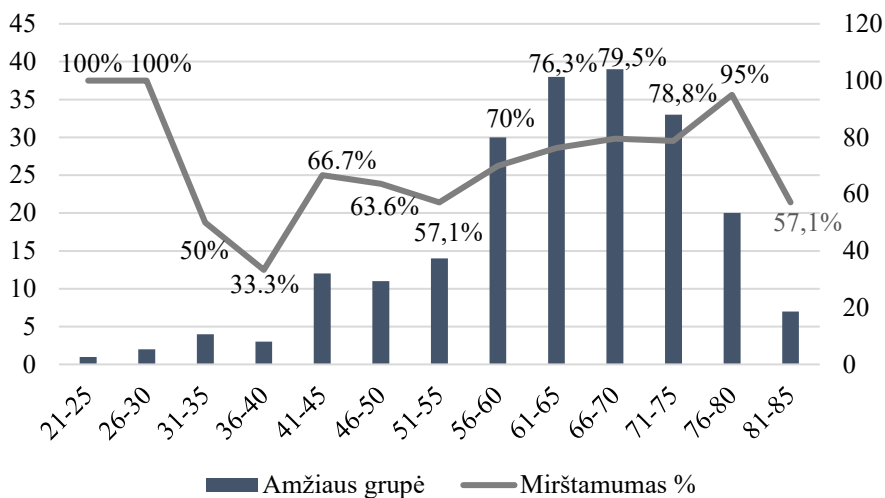
6 paveikslas. Pacientų įtraukimo į galutinę analizę kriterijai

Tiriamųjų amžiaus vidurkis EKMO prijungimo metu buvo $62,9 \pm 11,84$ metai. Pritaikius Shapiro–Wilko testą duomenų normalumui įvertinti, nustatytas neparametrinis jų pasiskirstymas ($p < 0,001$), todėl amžius taip pat išreikštas mediana ir kvartiliais ir siekė 65,0 metus (57,0, 71,0). Detalesnis amžiaus pasiskirstymas vaizduojamas **7 paveiksle**.

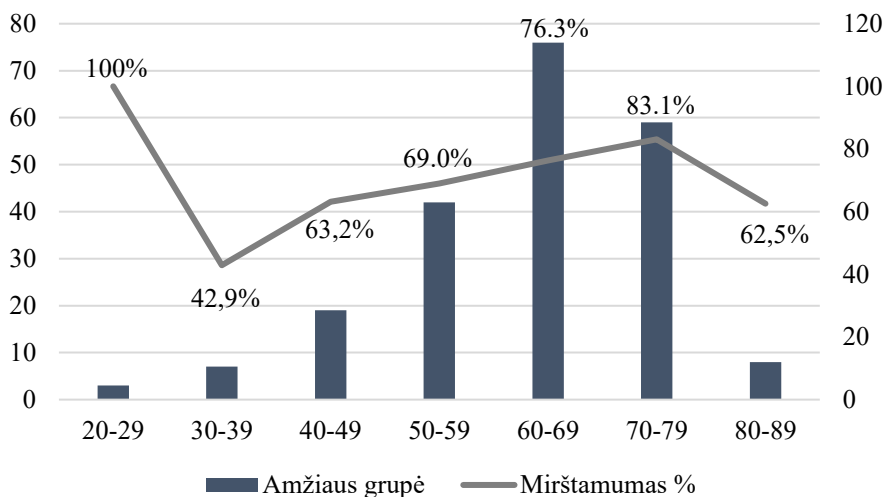


7 paveikslas. Amžiaus pasiskirstymo histograma. X ašis žymi amžiaus reikšmes, Y ašis – dažnį imtyje.

Amžiaus mediana EKMO prijungimo metu išgyvenusių pacientų siekė 61,0 (53,0, 69,0), mirusiųjų – 66,0 (58,0, 72,0), esant statistškai reikšmingam skirtumui tarp grupių ($p = 0,034$). Didesnė dalis pacientų buvo vyrai, $n=130$ (60,7 %). Vyrų amžiaus mediana siekė 65,0 (57,0, 72,0) metus, moterų – 65,5 (57,0, 70,5) metus ir tarpusavyje statistškai reikšmingai nesiskyrė ($p = 0,977$). Vyresnių nei 60 metų buvo 137 (64 %), vyresnių nei 65 metai – 99 (46,7 %), vyresnių nei 70 metų – 60 (28 %), vyresnių nei 75 metai – 27 (12,6 %), vyresnių nei 80 metų – 7 (3,3 %) ligoniai. Pacientų pasiskirstymas pagal amžiaus grupes vaizduojamas **8 paveiksle**.



A



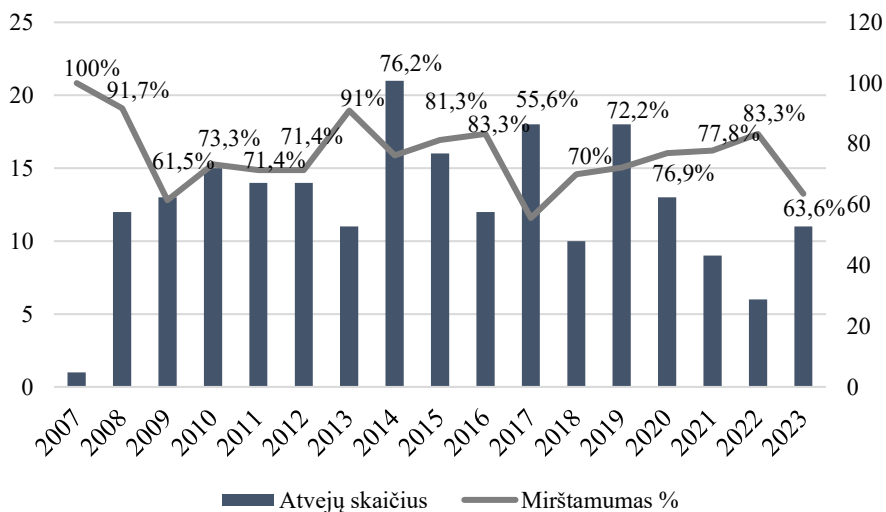
B

8 paveikslas. Pacientų ir hospitalinio mirštamumo pasiskirstymas pagal amžiaus grupes: A – kas 5 metų intervalu, B – kas 10 metų intervalu. Y ašis dešinėje žymi hospitalinį mirštamumą procentais, kairėje – pacientų skaičių tam tikroje amžiaus grupėje, X ašis žymi skirtingas ligonių amžiaus grupes.

Vidutinė gydymo trukmė RITS buvo $21 \pm 25,26$ (mediana 14 (8,0, 23,0)) diena, bendrai ligoninėje – $41,44 \pm 63,95$ (mediana 26,5 (14,0, 42,5)) diena. Sėkmingai VA-EKMO atjungta 115 ligonių (53,7 %), iš ligoninės išrašyti 55

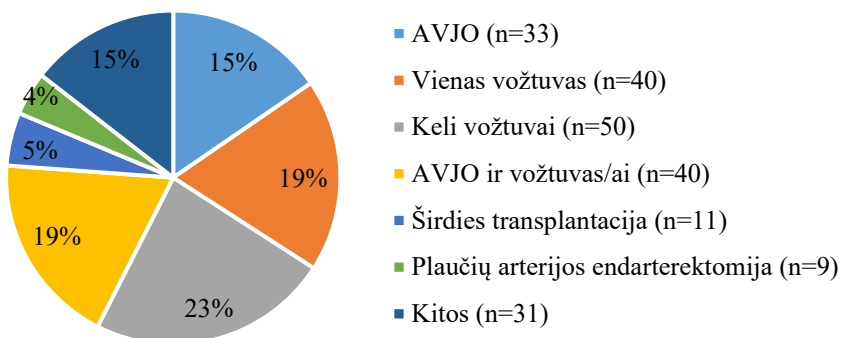
pacientai (25,7 %). Iš 55 išrašytų ligonių po vienerių metų gyvi buvo 49 (vienerių metų išgyvenamumas siekė 89,1 %), po penkerių metų gyvi liko 34 ligoniai (penkerių metų išgyvenamumas siekė 61,2 %), po 10 metų – 16 ligonių (dešimties metų išgyvenamumas siekė 29,1 %). Iš minėtų 16 ligonių EKMO prijungimo metu 6 (37,5 %) buvo vyresni nei 60 metų. Bendras hospitalinis mirštamumas siekė 74,3 %.

Daugiausia VA-EKMO pajungta 2014 metais, mažiausiai COVID-19 pandemijos metu. Hospitalinis mirštamumas pagal metus ženkliai nesiskyrė (mažiausias buvo 2017 metais – 55,56 %) (**9 paveikslas**).



9 paveikslas. PK-EKMO atvejų skaičiaus ir hospitalinio mirštamumo pasiskirstymas pagal metus. Y ašis dešinėje žymi hospitalinį mirštamumą procentais, kairėje – pacientų skaičių tam tikrais metais, X ašis žymi metus.

Vidutinė operacijos trukmė buvo $424,2 \pm 172,96$ (mediana 382,5 (300,0, 540,0) minutės, didžioji operacijų dalis buvo atlikta su DKA ($n=198$, 92,5 %). Vidutinė DKA trukmė siekė $240,3 \pm 116,61$ (mediana 214,0 (152,0, 343,0) minutes, vidutinė aortos užspaudimo trukmė – $122,2 \pm 54,31$ (mediana 113,5 (84,5, 151,0) minutes. Penkiasdešimt trims (24,8 %) pacientams tai buvo pakartotinė širdies operacija, 66 (30,8 %) pacientams operacija buvo atlikta skubos tvarka. Didžiajai pacientų daliai buvo atliktos vieno ar kelių vožtuvų bei kombinuotos vožtuvo su AVJO operacijos (**10 paveikslas**). Vidutinė mirties rizika po operacijos, įvertinta EuroSCORE II skale, siekė 5,8 (2,9, 14,1) %.

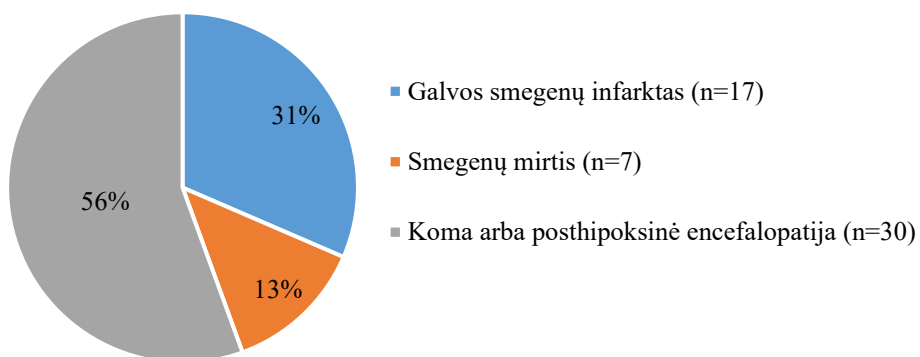


10 paveikslas. Operacijų pasiskirstymas pagal tipą.

Kiek daugiau nei pusei pacientų VA-EKMO buvo prijungta RITS (n=117, 54,7 %), likusiai daliai – operacinėje (45,3 %). Daugeliu atvejų buvo pasirinktas centrinis VA-EKMO prijungimo būdas (n=179, 83,6 %). Nei prijungimo vieta (RITS 93 (79,5 %) vs. operacinė 66 (68,0 %), p=0,056), nei kaniuliavimo būdas (centrinis 134 (74,9 %) vs. periferinis 25 (71,4 %), p=0,676) įtakos hospitaliniam mirštamumui neturėjo. Penkiasdešimt vienam (23,82 %) ligoniui prieš jungiant EKMO atliktas gaivinimas. Vidutinė VA-EKMO trukmė buvo 205,6±182,64 valandos (mediana 154,3 (92,0, 282,0)). Šimtas keturiasdešimt trims (66,82 %) pacientams kartu su EKMO buvo taikoma KIAB. Nei EKMO taikymo trukmė (164,0 (92,0, 303,0) vs 120,0 (92,0, 213,0 val.), p=0,220), nei KIAB panaudojimo dažnis (55 (77,5 %) vs 104 (72,7 %), p=0,509) tarp mirusiųjų ir išgyvenusiųjų taip pat nesiskyrė.

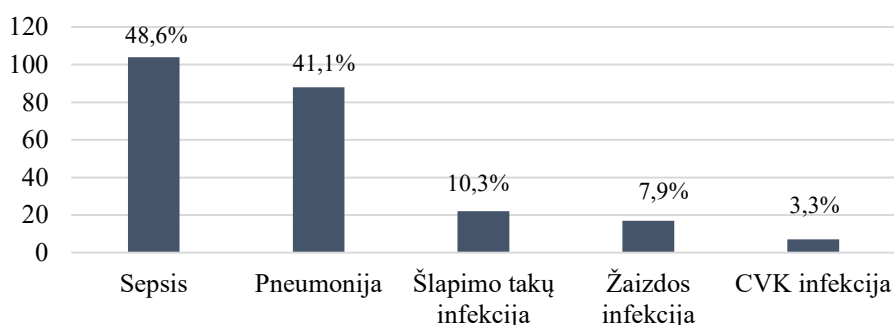
Atsižvelgiant į NYHA funkcinę klasę, daugiausia buvo ryškių simptomų turinčių pacientų (NYHA III – 131 (61,2 %) ir NYHA IV – 78 (36,4 %). Labiausiai paplitusios gretutinės ligos buvo PAH (65,0 %), plautinė hipertenzija (61,2 %), cukrinis diabetas (20,6 %) ir LIL (20,6 %). Ryški plautinė hipertenzija (sPAP ≥55 mmHg) nustatyta 57 (26,6 %) pacientams. Ketvirtadalis pacientų buvo kritinės priešoperacinės būklės (n=54, 25,2 %). Daugiau imties aprašomosios statistikos pateikiama **16 lentelėje**.

Dažniausiai pasitaikiusios komplikacijos – kraujavimas, neurologiniai įvykiai bei infekcija. Kraujavimas taikant VA-EKMO pasireiškė 189 (88,3 %) ligoniams. Daugeliu atvejų (n=160, 74,8 %) tai buvo padidėjęs pooperacinis dreناžas, kai prireikė kraujo produktų bei krešėjimo faktorių transfuzijų. Šimtas trisdešimt šešiams (63,6 %) tiriamiesiems dėl to atlikta retoraktomija. Dvidešimt septyniems (12,6 %) pacientams kraujavimas buvo iš virškinamojo trakto, 28 (13,1 %) iš nosiaryklės, 9 (4,2 %) iš plaučių. Neurologinių komplikacijų patyrė 54 (25,2 %) ligoniai (**11 paveikslas**).



11 paveikslas. Neurologinės komplikacijos

Infekcija nustatyta 157 (73,4 %) tiriamiesiems. Dažniausiai identifikuoti infekcijos šaltiniai vaizduojami **12 paveiksle**.



12 paveikslas. Dažniausiai identifikuoti infekcijos šaltiniai (n ir %)

Delyras išsivystė 21 (9,8 %) pacientui. Dvylikos (5,6 %) ligonių būklė komplikavosi perioperaciniu miokardo infarktu. Šešiolikai (7,5 %) tiriamųjų taikant periferinį VA-EKMO pasireiškė galūnės išemija. Beveik kas penktam ligoniui buvo hemolizė (n=47, 22,0 %). Inkstų funkcijos nepakankamumas diagnozuotas 175 (81,8 %) tiriamajam, kuriam taikyta PK-EKMO. Šimtas trisdešimt vienam (61,2 %) ligoniui dėl to taikyta PIT. Kepenų funkcijos nepakankamumas diagnozuotas 153 (71,5 %) ligoniams, DODS – 146 (68,2 %).

4.2. Pre-EKMO rizikos veiksniai, susiję su hospitaliniu mirštamumu

Siekiant nustatyti pre-EKMO rizikos veiksnius, susijusius su ankstyvosiomis nepalankiomis baigtimis bei padėsiančius priimti sprendimą dėl PK-EKMO

inicijavimo, iš pradžių buvo palygintos išgyvenusių ir mirusių pacientų grupės. Grupių palyginimo rezultatai pateikiami **12 lentelėje**. Pirminė tirta baigtis buvo hospitalinis mirštamumas, apibrėžtas kaip mirštamumas dėl visų priežasčių VA-EKMO atveju. Vertinti ir įtraukti įprastiniai pre-EKMO baigčių prognostiniai veiksniai, didžiausią dėmesį skiriant pacientų amžiui.

12 lentelė. Išgyvenusiųjų ir neišgyvenusiųjų grupių palyginimas

	Visa imtis (N = 214)	Išgyvenę (N = 55)	Mirę (N = 159)	p reikšmė
Demografiniai parametrai				
Lytis, moterys, n (%)	84 (39,3)	14 (25,5)	70 (44,0)	0,016
Amžius, metai, mediana (Q1, Q3)	65,0 (57,0; 71,0)	61,0 (53,0; 69,0)	66,0 (58,0; 72,0)	0,034
Amžius >60 metų, n (%)	137 (64,0)	28 (50,9)	109 (68,6)	0,023
KMI, kg/m ² , vidurkis ±SD	28,8 ±5,52	28,6 ±5,10	28,8 ±5,68	0,797
Gretutinės ligos				
CD, n (%)	44 (20,6)	13 (23,6)	31 (19,5)	0,563
CD, gydomas insulinu, n (%)	16 (7,5)	5 (9,1)	11 (6,9)	0,597
LIL, n (%)	44 (20,6)	8 (14,5)	36 (22,6)	0,247
PAH, n (%)	139 (65,0)	33 (60,0)	106 (66,7)	0,414
LOPL, n (%)	22 (10,3)	6 (10,9)	16 (10,1)	0,802
PKL, n (%)	29 (13,6)	7 (12,7)	22 (13,8)	1,000
Įgimta širdies yda, n (%)	24 (11,2)	9 (16,4)	15 (9,4)	0,213
Endokarditas, n (%)	12 (5,6)	1 (1,8)	11 (6,9)	0,305
Plautinė hipertenzija, n (%)	131 (61,2)	35 (63,6)	96 (60,4)	0,749
CrCl, ml/min, mediana (Q1, Q3)	72,0 (51,0; 93,0)	87,0 (57,0; 96,0)	68,0 (50,0; 89,0)	0,009
NYHA, klasė, mediana (Q1, Q3)	3,0 (3,0; 4,0)	3,0 (3,0; 4,0)	3,0 (3,0; 4,0)	0,807
Klinikinė trapumo skalė, balai, mediana (Q1, Q3)	5,0 (4,0; 5,0)	4,0 (4,0; 5,0)	5,0 (4,0; 5,0)	0,003
Laboratoriniai ir instrumentiniai tyrimai				
Priešoperacinė KSIF, %, mediana (Q1, Q3)	50,0 (38,0; 55,0)	40,0 (35,0; 54,0)	50,0 (40,0; 55,0)	0,001
sPAP, mmHg, mediana (Q1, Q3)	51,0 (41,0; 65,0)	49,5 (43,0; 64,0)	54,0 (40,0; 66,0)	0,927
Laktatas pre-EKMO, mmol/l, mediana (Q1, Q3)	7,9 (4,4; 11,8)	6,3 (3,5; 9,4)	8,4 (4,8; 13,1)	0,005
pH pre-EKMO, vidurkis ±SD	7,3 ±0,15	7,3 ±0,13	7,3 ±0,15	0,861
Bilirubinas pre-EKMO, mcml/l, mediana (Q1, Q3)	26,6 (18,0; 44,7)	23,2 (15,0; 38,2)	27,0 (18,1; 47,0)	0,047
Klinikiniai parametrai prieš EKMO				
DPV trukmė iki EKMO, val, mediana (Q1, Q3)	11,00 (7,0; 26,0)	8,00 (6,0; 11,0)	15,00 (8,0; 29,0)	<0,001
VAS, mmHg, mediana (Q1, Q3)	42,0 (3,0; 49,0)	42,0 (34,0; 50,0)	42,0 (31,0; 49,0)	0,509

	Visa imtis (N = 214)	Išgyvenę (N = 55)	Mirę (N = 159)	p reikšmė
ŠSD, k/min, mediana (Q1, Q3)	80,0 (62,0; 90,0)	80,0 (70,0; 100,0)	80,0 (60,0; 90,0)	0,453
Pulsinis spaudimas, mmHg, mediana (Q1, Q3)	26,0 (20,0; 35,0)	26,0 (20,0; 38,0)	26,0 (20,0; 35,0)	0,427
VIS skalė, balai, mediana (Q1, Q3)	60,0 (40,0; 82,0)	40,0 (27,0; 70,0)	60,0 (50,0; 84,0)	<0,001
Gaivinimas, n (%)	51 (23,8)	15 (27,3)	36 (22,6)	0,582
Operacinė rizika				
Pakartotinė širdies operacija, n (%)	53 (24,8)	8 (14,5)	45 (28,3)	0,047
Skubi operacija, n (%)	66 (31,0)	16 (29,1)	50 (31,6)	0,866
Kritinė priešoperacinė būklė, n (%)	54 (25,2)	13 (23,6)	41 (25,8)	0,858
EuroSCORE II, %, mediana (Q1, Q3)	5,8 (2,9; 14,1)	5,2 (2,7; 10,4)	6,1 (3,0; 15,8)	0,322
Širdies operacijos tipas				
AVJO, n (%)	33 (15,4)	13 (23,6)	20 (12,6)	0,081
Vienas vožtuvas, n (%)	40 (18,7)	11 (20,0)	29 (18,2)	0,841
Keli vožtuvai, n (%)	50 (23,4)	10 (18,2)	40 (25,2)	0,357
Kombinuota, n (%)	40 (18,7)	11 (20,0)	29 (18,2)	0,841
Transplantacija, n (%)	11 (5,1)	2 (3,6)	9 (5,7)	0,733
PAE, n (%)	9 (4,2)	1 (1,8)	8 (5,0)	0,453
Kitos n (%)	31 (14,5)	7 (12,7)	24 (15,1)	0,825
Operacijos eiga				
DKA, n (%)	198 (92,5)	49 (89,1)	149 (93,7)	0,251
DKA trukmė, min, mediana (Q1, Q3)	214,0 (151,0; 300,0)	243,0 (152,0; 343,0)	208,0 (151,0; 290,0)	0,344
Aortos užspaudimo trukmė, min, mediana (Q1, Q3)	113,5 (84,5; 151,0)	122,0 (84,0; 156,0)	11,0 (86,0; 146,0)	0,832
Chirurgijos trukmė, min, mediana (Q1, Q3)	382,5 (300,0; 540,0)	440,0 (295,0; 570,0)	375,0 (300,0; 520,0)	0,442

KMI – kūno masės indeksas, CD – cukrinis diabetas, LIL – lėtinė inkstų liga, CrCl – kreatinino klirensas, PAH – pirminė arterinė hipertenzija, LOPL – lėtinė obstrukcinė plaučių liga, PKL – periferinių kraujagyslių liga, NYHA – Niujorko širdies asociacija, KSIF – kairiojo skilvelio išstūmimo frakcija, sPAP – sistolinis spaudimas plaučių arterijoje, DPV – dirbtinė plaučių ventiliacija, VAS – vidurinis arterinis spaudimas, ŠSD – širdies susitraukimų dažnis, VIS – vazoaktyvi inotropijos skalė, AVJO – aortos ir vainikinių arterijų jungčių suformavimo operacija, PAE – plaučių arterijos endarterektomija, DKA – dirbtinė kraujo apytaka.

Toliau naudoti vienalypės ir daugialypės logistinės regresijos analizės metodai. Kadangi, kaip plačiai žinoma, amžius yra reikšmingas hospitalinio mirštamumo rizikos veiksnys, svarbu nustatyti optimalią jo ribą (angl. *cut-off*), kuri tiksliausiai padėtų atskirti didesnę ir mažesnę ligonių hospitalinio mirštamumo tikimybę. Šiuo tikslu, pritaikius Youdeno J statistiką, apskaičiuota, kad optimali amžiaus riba, susijusi su didesne hospitalinio mirštamumo tikimybe, yra 61,4 metai (**13 lentelė**). Remiantis gautu įverčiu, nesumažinant statistinio reikšmingumo, toliau statistinėje analizėje buvo naudojama suapvalinta iki 60 metų *cut-off* reikšmė.

13 lentelė. Amžiaus *cut-off* reikšmė, atspindinti didesnę hospitalinio mirštamumo tikimybę (Youdeno J statistika).

Variable	J	Sensitivity	Sensitivity CI	Specificity	Specificity CI	PPV	PPV CI	NPV	NPV CI	False Positive	False Negative	Cut-off
Amžius	15	66,0		49,1		78,9		33,3		21,1	66,7	61,4

Siekiant nustatyti hospitalinio mirštamumo šansų santykį (angl. *Odds ratio*), visi baziniai, gretutinių ligų bei kiti klinikiniai ir instrumentiniai pre-EKMO parametrai buvo įtraukti ir vertinti vienalypėje logistinės regresijos analizėje. Šešiasdešimties metų amžiaus riba, lytis, kreatinino klirensas, pakartotinė širdies operacija, VIS skalė, DPV trukmė iki EKMO prijungimo, pre-EKMO laktato ir bilirubino koncentracijos univariacinėje vienalypėje regresijos analizėje identifikuoti kaip statistiškai reikšmingi prognostiniai veiksniai (**14 lentelė**).

14 lentelė. Regresinė analizė

Parametras	Univariacinė regresija		Multivariacinė regresija	
	Odds ratio (95 % CI)	p reikšmė	Odds ratio (95 % CI)	p reikšmė
Amžius >60 metų, n	2,102 (1,124–3,930)	0,020	2,119 (1,055–4,255)	0,035
Vyriškoji lytis, n	0,434 (0,219–0,859)	0,017	0,415 (0,198–0,869)	0,020
CrCl, ml/min	0,987 (0,976–0,997)	0,011		s.n.
VIS skalė, balai	1,018 (1,006–1,029)	0,002	1,015 (1,002–1,027)	0,019
DPV trukmė iki EKMO, val.	1,076 (1,036–1,118)	<0,001	1,053 (1,014–1,092)	0,007
Pakartotinė širdies operacija, n	2,319 (1,016–5,293)	0,046		s.n.
Pre-EKMO laktatas, mmol/l	1,108 (1,034–1,187)	0,004		s.n.
Pre-EKMO bilirubinas, mmol/l	1,015 (1,000–1,030)	0,049		s.n.

VIS – vazoaktyvi inotropijos skalė (angl. *Vasoactive Inotropic Score*), DPV – dirbtinė plaučių ventiliacija, CrCl – kreatinino klirensas, OR – šansų santykis (angl. *odds ratio*), CI 95 % – 95 % patikimumo intervalas (angl. *95% confidence interval*), s.n. – statistiškai nereikšminga.

Galiausiai, vyresnis kaip 60 metų amžius, lytis, VIS bei DPV trukmė iki EKMO prijungimo išliko nepriklausomais statistiškai reikšmingais prognostiniais ligonių hospitalinio mirštamumo veiksniais daugialypėje logistinės regresijos analizėje (**14 lentelė**). Apskaičiuota, kad kas 20 papildomų VIS skalės balų mirties riziką padidina 1,015 karto. Ilgesnė intubacijos trukmė iki pagalbinės kraujotakos prijungimo mirštamumo riziką didina 1,053 karto kas valandą arba 3,454 karto kas papildomą ventiliacijos parą. Moteriškoji lytis buvo susijusi su 2,410 karto didesne mirties rizika, palyginti su vyriškąja lytimi. Galiausiai, vyresnių pacientų mirštamumo rizika buvo 2,119 karto didesnė nei jaunesnių nei 60 metų pacientų.

Siekiant identifikuoti rizikos veiksnius, kurie galėtų padėti priimti sprendimą dėl PK-EKMO prijungimo, ši analizė atlikta nagrinėjant tik iki VA-EKMO prijungimo įtrauktus kriterijus. Nevertinti nei patys EKMO parametrai, nei gydymo metu išsivysčiusios komplikacijos.

4.3. Rizikos stratifikavimo skalės

Tiriamųjų priešoperacinė rizika ir rizika prieš jungiant VA-EKMO buvo vertinama EuroSCORE II, CFS, mFI-11, VIS, SAPS-II, SOFA, IMPACT ir SAVE rizikos stratifikavimo skalėmis. Bendrai visos imties ir atskirai mirusiųjų bei išgyvenusiųjų grupių minėtų skalių balai ir procentai pateikti **15 lentelėje**.

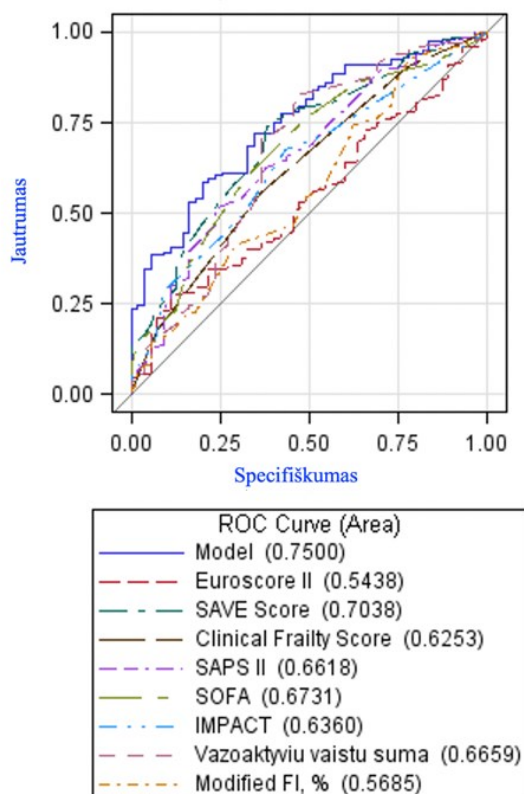
15 lentelė. Darbe naudotos rizikos stratifikavimo skalės

	Visa imtis (N = 214)	Išgyvenę (N = 55)	Mirę (N = 159)	p reikšmė
Rizikos skalė				
SAPS II, balai, mediana (Q1,Q3)	42,0 (34,0; 48,0)	38,0 (31,0; 43,0)	44,0 (36,0; 50,0)	<0,001
SOFA, balai, mediana (Q1,Q3)	9,0 (7,0; 11,0)	7,0 (6,0; 9,0)	9,0 (8,0; 11,0)	<0,001
IMPACT, balai, mediana (Q1,Q3)	3,0 (0,0; 6,0)	2,0 (0,0; 5,0)	4,0 (0,0; 7,0)	0,002
EuroSCORE II, procentai, mediana (Q1,Q3)	5,8 (2,9; 14,1)	5,2 (2,7; 10,4)	6,1 (3,0; 15,8)	0,322
CFS, balai, mediana (Q1,Q3)	5,0 (4,0; 5,0)	4,0 (4,0; 5,0)	5,0 (4,0; 5,0)	0,003
mFI-11, procentai, mediana (Q1,Q3)	42,9 (30,0; 50,0)	42,9 (33,3; 50,0)	40,0 (27,3; 50,0)	0,107
VIS, balai, mediana (Q1,Q3)	60,0 (40,0; 82,0)	40,0 (27,0; 70,0)	60,0 (50,0; 84,0)	<0,001
SAVE, balai, mediana (Q1,Q3)	-11,0 (-14,0; -6,0)	-7,0 (-11,0; -5,0)	-11,0 (-14,0; -6,0)	<0,001

IMPACT – ankstyvo mirštumo, susijusio su VA-EKMO, prognozavimo naudojant priešimplantacines charakteristikas skalė (angl. *prediction of early mortality associated with Veno-Arterial ECMO using preimplantation characteristics score*), SAPS II – supaprastinta ūminė fiziologijos skalė II (angl. *Simplified Acute Physiology Score*), SAVE – išgyvenamumo po venoarterinės EKMO skalė (angl. *Survival After Veno-Arterial ECMO Score*), SOFA – nuoseklaus organų nepakankamumo vertinimo skalė (angl. *Sequential Organ Failure Assessment Score*), EuroSCORE II – Europos širdies operacinės rizikos vertinimo sistema II (angl. *European System for Cardiac Operative Risk Evaluation*), CFS – klinikinė trapumo skalė (angl. *Clinical Frailty Score*), mFI-11 – modifikuotas trapumo indeksas (angl. *Modified Frailty Index*), VIS – vazoaktyvi inotropijos skalė (angl. *Vasoactive Inotropic Score*).

Visos skalės, išskyrus EuroSCORE II bei modifikuotą senatvinio trapumo indeksą, statistiškai reikšmingai skyrėsi tarp išgyvenusiųjų ir mirusiųjų grupių.

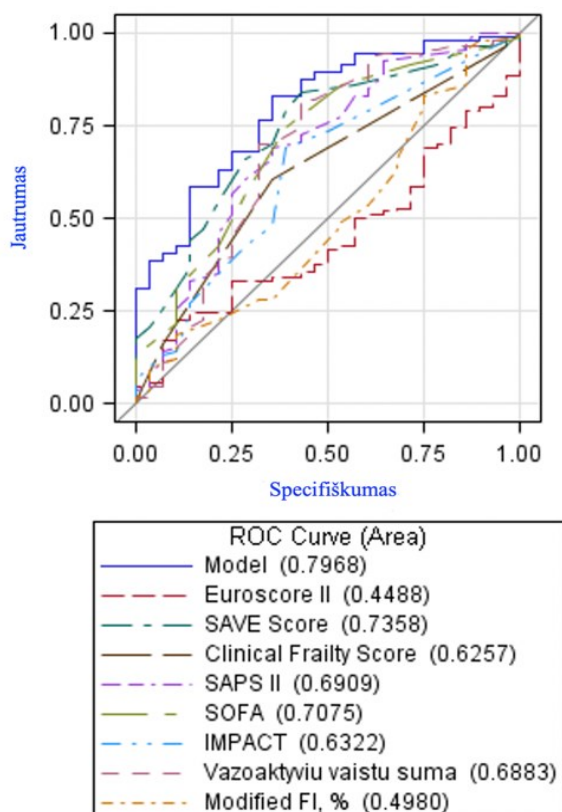
Siekiant atrinkti labiausiai tinkančias klinikinėje praktikoje naudoti prognostines skales, papildomai nustatytas jų ploto po ROC kreive AUROC įvertis. ROC skalės bendrai visai imčiai pavaizduotos **13 paveiksle**.



13 paveikslas. Rizikos skalių specifiškumo ir jautrumo palyginimas pagal ROC kreives bendrai visai imčiai. Daugianario modelio AUROC 0,750 [0,677; 0,820], $p < 0,001$. EuroSCORE II 0,544 [0,460; 0,630], $p=0,300$; SAVE score 0,704 [0,622; 0,780], $p < 0,001$; Clinical Frailty Score 0,625 [0,543; 0,705], $p=0,002$; SAPS II 0,662 [0,577; 0,744], $p < 0,001$; SOFA 0,673 [0,590; 0,753], $p < 0,001$; IMPACT 0,636 [0,558; 0,718], $p=0,001$; VIS 0,666 [0,575; 0,756], $p < 0,001$; mFI-11 0,569 [0,477; 0,656], $p=0,119$

Nepaisant suboptimalaus AUROC įverčio našumo, visos pritaikytos skalės patikimai atspindi hospitalinio mirštamumo riziką. Geriausiomis prognostinėmis savybėmis įvertinta SAVE skalė.

Remiantis anksčiau nustatyta 60 metų amžiaus riba, vertinta, kurios skalės tinkamiausios naudoti vyresnio amžiaus grupėje (≥ 60 metų) (**14 paveikslas**).



14 paveikslas. Rizikos skalių specifiškumo ir jautrumo palyginimas pagal ROC kreives vyresnio amžiaus (≥ 60 metų) grupėje. Daugianario modelio AUROC 0,797 [0,702; 0,887], $p < 0,001$; EuroSCORE II 0,449 [0,339; 0,556], $p=0,352$; SAVE score 0,736 [0,628; 0,833], $p < 0,001$; Clinical Frailty Score 0,626 [0,519; 0,727], $p=0,018$; SAPS II 0,691 [0,570; 0,807], $p=0,002$; SOFA 0,708 [0,595; 0,817], $p < 0,001$; IMPACT 0,632 [0,520; 0,751], $p=0,021$; VIS 0,688 [0,561; 0,816], $p=0,004$; mFI-11 0,498 [0,371; 0,619], $p=0,998$

Vyresnio amžiaus ligonių grupėje visos skalės, išskyrus EuroScore II bei modifikuotą senatvino trapumo indeksą, patikimai atspindėjo hospitalinio mirštamumo riziką. Geriausiomis prognostinėmis savybėmis šioje grupėje taip pat įvertinta SAVE skalė.

Remiantis gautais duomenimis, tiek bendrai visiems ligoniams, tiek vyresnio amžiaus pacientams, kuriems planuojama taikyti PK-EKMO, hospitalinio mirštamumo riziką geriausiai atspindėjo SAVE skalė.

4.4. Skirtingo amžiaus ligonių grupių palyginimas

Taikant statistinius grupių palyginimo metodus, toliau tarpusavyje lygintos penkios skirtingo amžiaus ligonių grupės (**16 lentelė**).

16 lentelė. Skirtingo amžiaus ligonių grupių palyginimas. KMI – kūno masės indeksas, CD – cukrinis diabetas, LIL – lėtinė inkstų liga, PAH – pirminė arterinė hipertenzija, LOPL – lėtinė obstrukcinė plaučių liga, PKL – periferinių kraujagyslių liga, NYHA – Niujorko širdies asociacija (angl. *New York Heart Association*), MI – miokardo infarktas, sPAP – sistolinis spaudimas plaučių arterijoje, KSIF – kairiojo skilvelio išstūmimo frakcija, CrCl – kreatinino klirensas, DPV – dirbtinė plaučių ventiliacija, VAS – vidurinis arterinis spaudimas, ŠSD – širdies susitraukimų dažnis, VIS – vazoaktyvi inotropijos skalė (angl. *Vasoactive Inotropic Score*), SAVE – išgyvenamumo po venoarterinės EKMO skalė (angl. *Survival After Veno-Arterial ECMO Score*), SAPS II – supaprastinta ūminė fiziologijos skalė II (angl. *Simplified Acute Physiology Score*), SOFA – nuoseklaus organų nepakankamumo vertinimo skalė (angl. *Sequential Organ Failure Assessment Score*), IMPACT – ankstyvo mirštamumo, susijusio su VA-EKMO, prognozavimo naudojant priešimplantacines charakteristikas skalė (angl. *Prediction of early mortality associated with Veno-Arterial ECMO using preimplantation characteristics score*), mFI-11 – modifikuotas trapumo indeksas (angl. *Modified Frailty Index*), EuroSCORE II – Europos širdies operacinės rizikos vertinimo sistema II (angl. *European System for Cardiac Operative Risk Evaluation*), AVJO – aortos ir vainikinių arterijų jungčių suformavimo operacija, PAE – plaučių arterijos endarterektomija, DKA – dirbtinė kraujo apytaka, RITS – reanimacijos ir intensyviosios terapijos skyrius, KIAB – intraaortinė balioninė kontrapulsacija, VT – virškinamasis traktas, EM – eritrocitų masė, ŠŠP – šviežiai šaldyta plazma, GSI – galvos smegenų infarktas, ŠTI – šlapimo takų infekcija, CVK – centrinis veninis kateteris, DODS – dauginis organų disfunkcijos sindromas, IFN – inkstų funkcijos nepakankamumas, PIT – pakaitinė inkstų terapija, KFN – kepenų funkcijos nepakankamumas

Parametras	Visa imtis N=214	<50 metų N=29	50-59 metų N=42	60-69 metų N=76	70-79 metų N=59	≥80 metų N=8	p reikšmė
Demografiniai rodikliai							
Lytis, moterys, n (%)	84 (39,3)	11 (37,9)	16 (38,1)	33 (43,4)	21 (35,6)	3 (37,5)	0,927
Amžius, metai, mediana (Q1, Q3)	65,0 (57,0; 71,0)	43,0 (37,0; 45,0)	56,5 (53,0; 58,0)	65,0 (63,0; 67,0)	73,0 (71,0; 76,0)	82,0 (81,5; 82,0)	< 0,001
KMI, kg/m ² , mediana (Q1, Q3)	28,4 (25,0; 31,8)	28,0 (22,6; 32,4)	28,4 (25,6; 30,8)	29,6 (26,6; 33,2)	27,2 (25,0; 30,8)	25,8 (24,4; 28,8)	0,046
Gretutinės ligos							
CD, n (%)	44 (20,6)	0 (0)	7 (16,7)	15 (19,7)	22 (37,3)	0 (0)	< 0,001
CD, gydomas insulinu, n (%)	16 (7,5)	0 (0)	2 (4,8)	7 (9,2)	7 (11,9)	0 (0)	0,291
LIL, n (%)	44 (20,6)	4 (13,8)	6 (14,3)	16 (21,1)	17 (28,8)	1 (12,5)	0,380
PAH, n (%)	139 (65,0)	12 (41,4)	21 (50,0)	57 (75,0)	45 (76,3)	4 (50,0)	< 0,001
LOPL, n (%)	22 (10,3)	1 (3,4)	4 (9,5)	9 (11,8)	8 (13,6)	0 (0)	0,631
PKL, n (%)	29 (13,6)	0 (0)	5 (11,9)	10 (13,2)	12 (20,3)	2 (25,0)	0,016
Ilgimta širdies yda, n (%)	24 (11,2)	11 (37,9)	6 (14,3)	5 (6,6)	2 (3,4)	0 (0)	< 0,001
Endokarditas, n (%)	12 (5,6)	6 (20,7)	4 (9,5)	2 (2,6)	0 (0)	0 (0)	0,001
Plautinė hipertenzija, n (%)	131 (61,2)	16 (55,2)	23 (54,8)	50 (65,8)	37 (62,7)	5 (62,5)	0,748

Parametras	Visa imtis N=214	<50 metų N=29	50-59 metų N=42	60-69 metų N=76	70-79 metų N=59	≥80 metų N=8	p reikšmė
CrCl, ml/min, mediana (Q1, Q3)	72,0 (51,0; 93,0)	81,0 (58,0; 100,0)	87,5 (74,0; 110,0)	76,0 (56,0; 92,5)	55,0 (44,0; 78,0)	58,0 (49,5; 65,5)	< 0,001
NYHA, klasė, mediana (Q1, Q3)	3,0 (3,0; 4,0)	3,0 (3,0; 4,0)	3,0 (3,0; 4,0)	3,0 (3,0; 4,0)	3,0 (3,0; 4,0)	4,0 (3,0; 4,0)	0,378
Klinikinė trapumo skalė, balai, mediana (Q1, Q3)	5,0 (4,0; 5,0)	4,0 (3,0; 5,0)	4,0 (3,0; 5,0)	5,0 (4,0; 5,0)	5,0 (4,0; 5,0)	4,5 (4,0; 5,5)	0,032
Laboratoriniai ir instrumentiniai							
Priešoperacinė KSIF, %, mediana (Q1, Q3)	50,0 (38,0; 55,0)	55,0 (35,0; 55,0)	45,0 (35,0; 55,0)	50,0 (40,0; 55,0)	50,0 (40,0; 55,0)	42,5 (37,5; 52,5)	0,312
sPAP, mmHg, mediana (Q1, Q3)	51,0 (41,0; 65,0)	52,5 (45,0; 64,0)	60,0 (45,0; 65,0)	50,5 (42,0; 66,0)	50,0 (37,0; 63,0)	48,0 (41,0; 50,0)	0,422
Laktatas pre-EKMO, mmol/l, mediana (Q1, Q3)	7,9 (4,4; 11,8)	8,0 (3,5; 11,8)	7,5 (3,7; 11,5)	7,1 (4,2; 10,1)	10,0 (5,8; 15,0)	5,9 (4,7; 8,5)	0,027
pH pre-EKMO, mediana (Q1, Q3)	7,3 (7,2; 7,4)	7,3 (7,2; 7,4)	7,3 (7,2; 7,4)	7,3 (7,2; 7,4)	7,3 (7,2; 7,4)	7,4 (7,3; 7,5)	0,080
Bilirubinas pre-EKMO, mcml/l, mediana (Q1, Q3)	26,6 (18,0; 44,7)	30,0 (16,0; 45,0)	27,5 (18,1; 48,0)	26,5 (19,2; 47,0)	23,4 (18,0; 40,1)	20,5 (13,8; 30,0)	0,432
Klinikiniai parametrai prieš EKMO							
DPV trukmė iki EKMO, val, mediana (Q1, Q3)	11,00 (7,0; 26,0)	12,0 (8,0; 23,0)	8,0 (6,0; 17,0)	11,0 (7,0; 25,0)	17,0 (9,0; 32,0)	7,25 (4,3; 21,0)	0,040
VAS, mmHg, mediana (Q1, Q3)	42,0 (33,0; 49,0)	35,0 (27,0; 46,0)	40,0 (27,0; 45,0)	42,0 (33,5; 50,5)	43,0 (37,0; 50,0)	45,5 (43,0; 56,0)	0,027
SSD, k/min, mediana (Q1, Q3)	80,0 (62,0; 90,0)	80,0 (70,0; 100,0)	80,0 (78,0; 90,0)	80,0 (52,0; 89,0)	80,0 (69,0; 94,0)	85,0 (62,5; 102,0)	0,552
Pulsinis spaudimas, mmHg, mediana (Q1, Q3)	26,0 (20,0; 35,0)	24,0 (15,0; 30,0)	25,0 (20,0; 30,0)	24,5 (20,0; 33,0)	30,0 (20,0; 37,0)	37,5 (22,5; 47,5)	0,064

Parametras	Visa imtis N=214	<50 metų N=29	50-59 metai N=42	60-69 metai N=76	70-79 metai N=59	≥80 metų N=8	p reikšmė
VIS skalė, balai, mediana (Q1, Q3)	60,0 (40,0; 82,0)	70,5 (50,0; 86,5)	58,5 (40,0; 83,0)	60,0 (40,0; 90,0)	57,5 (43,0; 72,0)	49,5 (36,5; 59,9)	0,559
Gaivinimas, n (%)	51 (23,8)	7 (24,1)	10 (23,8)	15 (19,7)	18 (30,5)	1 (12,5)	0,656
Operacinė rizika							
Pakartotinė širdies operacija, n (%)	53 (24,8)	6 (20,7)	14 (33,3)	22 (28,9)	10 (16,9)	1 (12,5)	0,288
Skubi operacija, n (%)	66 (31,0)	13 (46,4)	15 (35,7)	21 (27,6)	14 (23,7)	3 (37,5)	0,224
Kritinė priešoperacinė būklė, n (%)	54 (25,2)	8 (27,6)	10 (23,8)	19 (25,0)	13 (22,0)	4 (50,0)	0,563
EuroSCORE II, %, mediana (Q1, Q3)	5,8 (2,9; 14,1)	4,9 (2,9; 8,6)	6,3 (2,8; 15,3)	5,8 (2,4; 11,6)	6,4 (3,3; 14,1)	10,3 (5,0; 25,1)	0,621
Širdies operacijos tipas							
AVJO, n (%)	33 (15,4)	1 (3,4)	5 (11,9)	10 (13,2)	15 (25,4)	2 (25,0)	0,052
Vienas vožtuvas, n (%)	40 (18,7)	3 (10,3)	5 (11,9)	12 (15,8)	19 (32,2)	1 (12,5)	0,050
Keli vožtuvai, n (%)	50 (23,4)	10 (34,5)	10 (23,8)	19 (25,0)	9 (15,3)	2 (25,0)	0,334
Kombinuota, n (%)	40 (18,7)	1 (3,4)	8 (19,0)	20 (26,3)	9 (15,3)	2 (25,0)	0,059
Transplantacija, n (%)	11 (5,1)	3 (10,3)	5 (11,9)	3 (3,9)	0 (0)	0 (0)	0,034
PAE, n (%)	9 (4,2)	2 (6,9)	4 (9,5)	2 (2,6)	1 (1,7)	0 (0)	0,270

Parametras	Visa imtis N=214	<50 metų N=29	50-59 metai N=42	60-69 metai N=76	70-79 metai N=59	≥80 metų N=8	p reikšmė
Kitos n (%)	31 (14,5)	9 (31,0)	5 (11,9)	10 (13,2)	6 (10,2)	1 (12,5)	0,137
Operacijos eiga							
DKA, n (%)	198 (92,5)	28 (96,6)	40 (95,2)	71 (93,4)	53 (89,8)	6 (75,0)	0,271
DKA trukmė, min, mediana (Q1, Q3)	214,0 (151,0; 300,0)	234,5 (145,0; 412,0)	248,5 (171,5; 359,5)	261,0 (165,0; 292,0)	186,0 (136,0; 252,0)	217,0 (185,0; 344,0)	0,037
Aortos užspaudimo trukmė, min, mediana (Q1, Q3)	113,5 (84,5; 151,0)	111,5 (89,0; 166,0)	126,0 (87,5; 157,5)	123,0 (90,0; 135,0)	100,0 (79,0; 133,0)	113,5 (90,0; 147,0)	0,227
Chirurgijos trukmė, min, mediana (Q1, Q3)	382,5 (300,0; 540,0)	420,0 (335,0; 550,0)	490,0 (345,0; 570,0)	420,0 (300,0; 527,5)	335,0 (270,0; 490,0)	310,0 (225,0; 410,0)	0,006
Rizikos stratifikavimo skalės							
SAVE, balai, mediana (Q1, Q3)	-11,0 (-14,0; -6,0)	-6,0 (-11,0; -4,0)	-9,0 (-12,0; -6,0)	-12,0 (-16,5; -9,0)	-11,0 (-15,0; -6,0)	-5,0 (-6,5; -2,5)	< 0,001
SAPS II, balai, mediana (Q1, Q3)	42,0 (34,0; 48,0)	36,0 (33,0; 45,0)	36,5 (32,0; 46,0)	42,0 (37,0; 47,5)	47,0 (38,0; 51,0)	41,0 (35,0; 42,5)	< 0,001
SOFA, balai, mediana (Q1, Q3)	9,0 (7,0; 11,0)	9,0 (8,0; 11,0)	9,0 (7,0; 12,0)	9,0 (7,0; 11,0)	8,0 (7,0; 11,0)	6,0 (5,0; 7,5)	0,064
IMPACT, balai, mediana (Q1, Q3)	3,0 (0,0; 6,0)	3,0 (0,0; 5,0)	4,0 (0,0; 7,0)	3,0 (0,0; 5,0)	4,0 (2,0; 7,0)	0,0 (0,0; 3,0)	0,065
mFI-11, %, mediana (Q1, Q3)	42,9 (30,0; 50,0)	33,3 (22,2; 44,4)	37,5 (28,6; 44,4)	44,4 (33,3; 55,6)	50,0 (37,5; 57,1)	46,5 (28,6; 52,8)	< 0,001
EKMO parametrai							
EKMO trukmė, val, mediana (Q1, Q3)	154,3 (92,0; 282,0)	132,0 (90,0; 213,0)	162,5 (95,0; 257,0)	154,3 (96,5; 320,0)	171,0 (92,0; 312,5)	76,3 (55,5; 107,5)	0,259

Parametras	Visa imtis N=214	<50 metų N=29	50-59 metai N=42	60-69 metai N=76	70-79 metai N=59	≥80 metų N=8	p reikšmė
Prijungimo vieta (RITS), n (%)	117 (54,7)	15 (51,7)	23 (54,8)	36 (47,4)	39 (66,1)	4 (50,0)	0,285
EKMO tipas (centrinis), n (%)	179 (83,6)	27 (93,1)	34 (81,0)	65 (85,5)	47 (79,7)	6 (75,0)	0,420
Kartu taikyta KIAB, n (%)	143 (66,8)	14 (48,3)	25 (59,5)	53 (69,7)	44 (74,6)	7 (87,5)	0,070
Komplikacijos							
Kraujavimas EKMO metu, n (%)	188 (87,9)	25 (86,2)	37 (88,1)	70 (92,1)	52 (88,1)	4 (50,0)	0,046
Padidėjęs drenažas, n (%)	160 (74,8)	20 (69,0)	32 (76,2)	63 (82,9)	43 (72,9)	2 (25,0)	0,013
Kraujavimas iš VT, n (%)	27 (12,6)	4 (13,8)	3 (7,1)	10 (13,2)	8 (13,6)	2 (25,0)	0,584
Kraujavimas iš nosiaryklės, n (%)	28 (13,1)	5 (17,2)	5 (11,9)	17 (22,4)	1 (1,7)	0 (0)	0,003
Kraujavimas iš plaučių, n (%)	9 (4,2)	1 (3,4)	1 (2,4)	5 (6,6)	2 (3,4)	0 (0)	0,852
Kraujavimas (kita vieta), n (%)	50 (23,4)	6 (20,7)	8 (19,0)	13 (17,1)	20 (33,9)	3 (37,5)	0,142
EM transfuzijos EKMO metu, vnt, mediana (Q1, Q3)	21,0 (12,0; 31,0)	19,0 (9,0; 31,0)	19,0 (12,0; 31,0)	21,0 (13,0; 31,0)	21,0 (12,0; 32,0)	8,0 (4,0; 35,00)	0,415
ŠŠP transfuzijos EKMO metu, vnt, mediana (Q1, Q3)	16,0 (9,0; 25,0)	14,0 (10,0; 21,0)	16,0 (9,5; 25,5)	16,0 (9,0; 25,0)	15,5 (9,0; 26,0)	9,0 (7,0; 29,0)	0,972
Trombocitų transfuzijos EKMO metu, vnt, mediana (Q1, Q3)	9,0 (4,0; 15,0)	8,0 (5,0; 14,0)	9,0 (6,0; 12,0)	9,0 (3,0; 18,0)	9,5 (4,0; 15,0)	6,0 (4,0; 13,0)	0,959

Parametras	Visa imtis N=214	<50 metų N=29	50-59 metai N=42	60-69 metai N=76	70-79 metai N=59	≥80 metų N=8	<i>p</i> reikšmė
Resternotomija, n (%)	136 (63,6)	22 (75,9)	26 (61,9)	45 (59,2)	39 (66,1)	4 (50,0)	0,489
Neurologinės komplikacijos, n (%)	54 (25,2)	9 (31,0)	10 (23,8)	19 (25,0)	14 (23,7)	2 (25,0)	0,954
Koma, n (%)	22 (10,3)	3 (10,3)	4 (9,5)	8 (10,5)	6 (10,2)	1 (12,5)	1,000
GSI, n (%)	17 (7,9)	3 (10,3)	4 (9,5)	6 (7,9)	3 (5,1)	1 (12,5)	0,709
Posthipoksinė encefalopatija, n (%)	15 (7,0)	3 (10,3)	3 (7,1)	5 (6,6)	4 (6,8)	0 (0)	0,952
Smegenų mirtis, n (%)	7 (3,3)	1 (3,4)	2 (4,8)	3 (3,9)	1 (1,7)	0 (0)	0,897
Delyras, n (%)	21 (9,8)	4 (13,8)	4 (9,5)	6 (7,9)	6 (10,2)	1 (12,5)	0,827
Infekcija, n (%)	157 (73,4)	21 (72,4)	34 (81,0)	58 (76,3)	40 (67,8)	4 (50,0)	0,310
Pnemonija, n (%)	88 (41,1)	12 (41,4)	20 (47,6)	30 (39,5)	23 (39,0)	3 (37,5)	0,915
Sepsis, n (%)	104 (48,6)	12 (41,4)	22 (52,4)	38 (50,0)	31 (52,5)	1 (12,5)	0,254
ŠTI, n (%)	22 (10,3)	4 (13,8)	5 (11,9)	8 (10,5)	3 (5,1)	2 (25,0)	0,291
CVK infekcija, n (%)	7 (3,3)	1 (3,4)	1 (2,4)	3 (3,9)	1 (1,7)	1 (12,5)	0,462
Žaizdos infekcija, n (%)	17 (7,9)	2 (6,9)	6 (14,3)	7 (9,2)	2 (3,4)	0 (0)	0,339

Parametras	Visa imtis N=214	<50 metų N=29	50-59 metai N=42	60-69 metai N=76	70-79 metai N=59	≥80 metų N=8	p reikšmė
Perioperacinis MI, n (%)	12 (5,6)	1 (3,4)	4 (9,5)	5 (6,6)	2 (3,4)	0 (0)	0,724
Kojos išemija, n (%)	16 (7,5)	3 (10,3)	4 (9,5)	7 (9,2)	2 (3,4)	0 (0)	0,569
Hemolizė, n (%)	47 (22,0)	4 (13,8)	15 (35,7)	20 (26,3)	7 (11,9)	1 (12,5)	0,033
Maksimalus laisvas Hgb, g/l, mediana (Q1, Q3)	0,80 (0,40; 2,00)	0,80 (0,40; 2,40)	0,80 (0,60; 1,40)	1,20 (0,80; 2,80)	0,40 (0,20; 0,60)	2,20 (2,20; 2,20)	0,041
IFN EKMO metu, n (%)	175 (81,8)	20 (69,0)	34 (81,0)	62 (81,6)	52 (88,1)	7 (87,5)	0,294
PIT taikymas EKMO metu, n (%)	131 (61,2)	16 (55,2)	26 (61,9)	41 (53,9)	43 (72,9)	5 (62,5)	0,224
KFN EKMO metu, n (%)	153 (71,5)	19 (65,5)	30 (71,4)	57 (75,0)	42 (71,5)	5 (62,5)	0,830
DODS, n (%)	146 (68,2)	20 (69,0)	26 (61,9)	53 (69,7)	45 (76,3)	2 (25,0)	0,060
Baigtys							
Gulėjimo trukmė RITS, paros, mediana (Q1, Q3)	14,0 (8,0; 23,0)	14,0 (11,0; 23,0)	16,0 (10,0; 23,0)	14,0 (7,5; 25,5)	14,0 (8,0; 24,0)	13,5 (9,0; 18,0)	0,977
Gulėjimo trukmė ligoninėje, paros, mediana (Q1, Q3)	26,5 (14,0; 42,5)	28,0 (14,0; 51,0)	26,5 (14,0; 49,0)	27,0 (13,0; 43,5)	24,0 (15,0; 39,0)	30,0 (11,0; 40,0)	0,938
Ar atjunkyta EKMO, n (%)	115 (53,7)	15 (51,7)	24 (57,1)	42 (55,3)	29 (49,2)	5 (62,5)	0,910
Mirė, n (%)	159 (74,3)	18 (62,1)	29 (69,0)	58 (76,3)	49 (83,1)	5 (62,5)	0,200

Nors statistiškai nesiskyrė, didžiausias mirštamumas nustatytas 70–79 metų ir 60–69 metų grupėse (atitinkamai 83,1 % ir 76,3 %). Mažiausias mirštamumas fiksuotas <50 metų (62,1 %) bei ≥80 metų (62,5 %) grupėse. Nors minėtose grupėse fiksuotas mažiausias mirštamumas, gulėjimo ligoninėje trukmė buvo kiek ilgesnė, palyginti su kitomis grupėmis. Daugiausia EKMO atjungymo atvejų buvo 50–59 metų (57,1 %) ir ≥80 metų (62,5 %) grupėse.

Pagal lyties pasiskirstymą grupės nesiskyrė, tačiau, palyginti su kitomis grupėmis, ≥80 metų grupės ligonių KMI buvo mažesnis (25,8 (24,4, 28,8), $p=0,046$).

Daugiausia CD bei PAH sergančių ligonių buvo 70–79 metų grupėje – atitinkamai 37,3 % ($p < 0,001$) ir 75,3 % ($p < 0,001$). Vyriausio amžiaus (≥70 metų) ligoniai dažniau sirgo PKL ($p=0,016$), taip pat jų CrCl reikšmės buvo mažesnės (70–79 metų – 55,0 (44,0, 78,0) ml/min ir ≥80 metų – 58,0 (49,5, 65,5) ml/min, $p < 0,001$). Įgimtos širdies ydos ($p < 0,001$) bei endokardito ($p=0,001$) atvejų daugiausia fiksuota jaunesnio amžiaus grupėse (<60 metų). Pagal kitas gretutines ligas grupės skyrėsi mažai.

Vertinat senatvinį trapumą CFS skale, daugiausia balų surinko 60–69 metų ir 70–79 metų grupės (5,0 (4,0, 5,0)), o aštuoniasdešimtmečiai pasižymėjo lengvesniu senatviniu trapumu (4,5 (4,0, 5,5)), $p=0,032$.

Laboratoriniai tyrimai prieš jungiant pagalbinę kraujotaką tarp grupių reikšmingai nesiskyrė, išskyrus laktato kiekį. Didžiausias laktato kiekis išmatuotas 70–79 metų grupėje (10,0 (5,8, 15,0) mmol/l), mažiausias – ≥80 metų grupėje (5,9 (4,7, 8,5) mmol/l), $p=0,027$.

Ilgiausiai ventiliuojami iki PK-EKMO prijungimo buvo 70–79 metų ligoniai (17,0 (9,0, 32,0) val.), trumpiausiai – aštuoniasdešimtmečiai (7,25 (4,3, 21,0) val.), $p=0,04$. Žemiausias VAS prieš jungiant pagalbinę kraujotaką išmatuotas <50 metų grupėje (35,0 (27,0, 46,0) mmHg), aukščiausias – ≥80 metų grupėje (45,5 (43,0, 56,0) mmHg), $p=0,027$. Nors statistinės reikšmės neturėjo, didžiausios vazoaktyviųjų vaistų dozės prieš EKMO buvo skiriamos <50 metų grupės ligoniams (VIS skalė – 60,0 (40,0, 82,0) balai), mažiausios – ≥80 metų grupės ligoniams (VIS skalė – 49,5 (36,5, 59,5) balai).

Pagal operacinę riziką grupės tarpusavyje reikšmingai nesiskyrė, nors didžiausias EuroScore II įvertis buvo ≥80 metų grupėje (10,3 (5,0, 25,1) %).

AVJO operacija dažniau (25,0 % – 25,4 %) buvo atliekama vyresnio amžiaus ligoniams (≥70 metų), vieno vožtuvo – 70–79 metų grupėje (32,2 %), $p=0,05$. Širdies transplantacija dažniausiai buvo atliekama 50–59 metų ligoniams (11,9 %), o ≥70 metų ligoniams transplantacija atlikta nebuvo ($p=0,034$). Pagal kitas operacijas grupės reikšmingai nesiskyrė. Vertinant pačią operacijos eigą, ilgiausia chirurgijos trukmė fiksuota 50–59 metų grupėje (490,0 (345,0, 570,0) min), trumpiausia – vyriausių ligonių grupėje (310,0

(225,0, 410,0) min), $p < 0,006$. Ilgiausia DKA trukmė fiksuota 60–69 metų grupėje – 261,0 (165,0, 292,0) min, $p=0,037$.

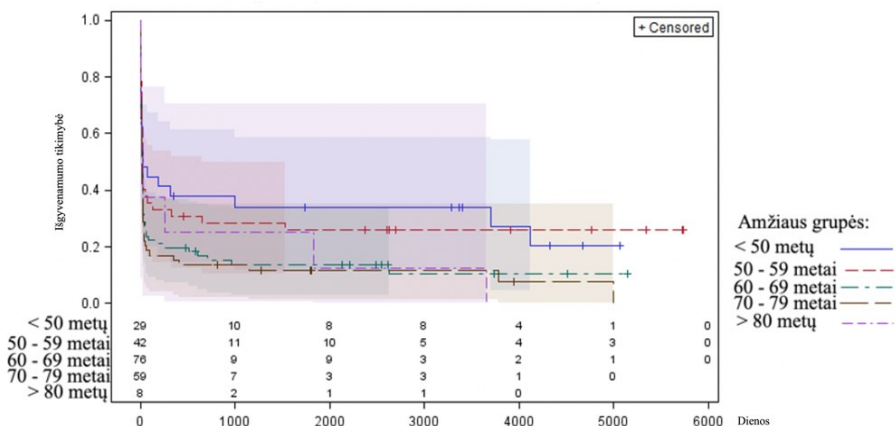
Vertinant rizikos stratifikavimo skales, statistiškai patikimai tarp grupių skyrėsi rizikos vertinimas SAVE, SAPS II bei mFI-11 skalėmis ($p < 0,001$). Didžiausi šių minėtų skalių balai nustatyti 70–79 metų grupėje (SAVE skalės – 60–69 metų amžiaus grupėje).

EKMO taikymo trukmė reikšmingai tarp grupių nesiskyrė, nors pastebimai trumpesnė buvo ≥ 80 metų amžiaus ligonių grupėje. RITS VA-EKMO dažniau buvo jungiama 70–79 metų ligoniams, centrinis prijungimo būdas dažniau taikytas < 70 metų ligoniams. KIAB kartu su EKMO taikyta dažniau vyresnio amžiaus pacientams (70–79 metų – 74,6 %, ≥ 80 metų – 87,5 %), $p=0,07$.

Kraujavimas PK-EKMO metu (padidėjęs drenažas bei kraujavimas iš nosiaryklės) dažniausiai pasitaikė 60–69 metų amžiaus grupėje, rečiausiai – ≥ 80 metų ligoniams ($p=0,046$). Atitinkamai pagal grupes pasiskirstė ir skirtų kraujo produktų transfuzijų kiekis. Nepaisant to, resternotomija dažniausiai buvo atliekama jauniausių ligonių grupėje. Hemolizės dažnis buvo didesnis 50–59 (35,7 %) ir 60–69 (26,3 %) metų grupių ligoniams ($p=0,033$). Nors ≥ 80 metų grupėje hemolizės dažnis buvo tik 12,5 %, šioje grupėje išmatuotos didžiausios laisvo hemoglobino reikšmės ($p=0,041$).

IFN dažniau išryškėjo vyriausio amžiaus ligoniams, PIT dažniausiai taikyta 70–79 metų ligoniams. Neurologinių, infekcinių bei kitų komplikacijų dažnis tarp grupių buvo panašus.

Pritaikius Kaplano–Meierio metodą, lygintas tų pačių penkių amžiaus grupių (< 50 metų, 50–59 metai, 60–69 metai, 70–79 metai, ≥ 80 metų) ligonių išgyvenamumas (**15 paveikslas**).



15 paveikslas. Kaplano–Meierio išgyvenamumo kreivės. X ašis žymi dienas, Y ašis – išgyvenamumo tikimybę (Log-rank $p=0,109$).

Visose grupėse išgyvenamumo tikimybė nuo PK-EKMO taikymo pradžios (ankstyvuoju laikotarpiu) smarkiai sumažėja, ką ir atspindi hospitalinio mirštamumo duomenys. Nepaisant to, išgyvenamumo kreivės laikui bėgant išsilygina, kas rodo stabilesnę išgyvenamumą vėlyvuoju periodu. Didžiausia išgyvenamumo tikimybė yra <50 metų grupėje. 50–59 metų, 60–69 metų ir 70–79 metų grupių pacientų išgyvenamumo tikimybė mažesnė, tačiau išlieka stabilesnė, palyginti su kitomis grupėmis, o ≥80 metų grupė, palyginti su kitomis, pasižymi mažiausiu išgyvenamu per visą laikotarpį (nepaisant to, pirmaisiais 10 metų aštuoniasdešimtmečiai turi didesnę tikimybę išgyventi, negu 60–79 metų ligoniniai) (**17 lentelė**).

17 lentelė. Išgyvenamumas metais pagal atitinkamo amžiaus grupes, pritaikius Kaplano–Meierio metodą

Stebėjimo laikotarpis	<50 metų N=29	50–59 metai N=42	60–69 metai N=76	70–79 metai N=59	≥80 metų N=8
1 metų	37,9 %	31,0 %	19,7 %	15,3 %	25,0 %
2 metų	37,9 %	28,4 %	15,3 %	15,3 %	25,0 %
3 metų	34,1 %	28,4 %	13,8 %	15,3 %	25,0 %
4 metų	34,1 %	28,4 %	13,8 %	11,6 %	25,0 %
5 metų	34,1 %	25,8 %	13,8 %	11,6 %	25,0 %
6 metų	34,1 %	25,8 %	13,8 %	11,6 %	12,5 %
7 metų	34,1 %	25,8 %	13,8 %	11,6 %	12,5 %
8 metų	34,1 %	25,8 %	10,3 %	11,6 %	12,5 %
9 metų	34,1 %	25,8 %	10,3 %	11,6 %	12,5 %
10 metų	27,3 %	25,8 %	10,3 %	11,6 %	12,5 %

5. REZULTATŲ APTARIMAS

Šiame tyrime amžius yra statistiškai reikšmingai susijęs su ligonių, kuriems taikyta VA-EKMO, hospitaliniu mirštamumu. Didesnis mirštamumas fiksuotas vyresniems nei 60 metų pacientams. Minėti pacientai sudaro du trečdalius tiriamųjų ir yra susiję su dvigubai didesne mirštamumo rizika, palyginti su jaunesniais pacientais. Šio tyrimo rezultatai atitinka daugelio pirmaujančių pasaulio EKMO centrų paskelbtus rezultatus. Pavyzdžiui, Biancari su bendraautorais, atlikę daugiacentrį retrospektyvųjį kohortinį tyrimą, į kurį įtraukė 781 PK-EKMO paciento grupę, taip pat nustatė, kad vyresnis amžius (>60 metų) yra nepriklausomas ligonių, kuriems taikoma VA-EKMO, hospitalinio mirštamumo prognostinis veiksnys [171]. Daugiacentriame kohortiniame PELS-1 (*Postcardiotomy Extracorporeal Life Support*) tyrime, kuriame dalyvavo 2058 pacientai, amžius taip pat (HR 1,41, 95 % CI 1,15–1,73) buvo patikimai susijęs su didesniu hospitaliniu mirštamumu [172]. Neseniai atliktame didelės imties (n=15 172) perspektyviajame kohortiniame tyrime, kuriame duomenys buvo renkami iš ELSO registro, nustatyta, kad didėjantis VA-EKMO ligonių amžius yra reikšmingai susijęs su didėjančia mirštamumo ir komplikacijų tikimybe [173].

Galutinis tyrimo prognostinis pre-EKMO veiksnų modelis, be amžiaus, taip pat išskyrė VIS skalę, moteriškąją lytį bei intubacijos trukmę iki VA-EKMO prijungimo kaip nepriklausomus hospitalinio mirštamumo rizikos veiksnius. Šie rizikos veiksniai taip pat atitinka literatūroje aprašomus VA-EKMO rizikos veiksnius [171] [174].

Tiek bendrai visiems ligoniams, tiek vyresnio amžiaus pacientams, kuriems planuojama taikyti PK-EKMO, hospitalinio mirštamumo riziką geriausiai atspindėjo SAVE (ROC-AUC = 0,704) skalė. Amžiaus kriterijus yra įtrauktas į SAVE, kas reiškia, kad kiti likę kriterijai iš esmės nepadidina mirštamumo prognozės tikslumo (paties amžiaus ROC-AUC mūsų publikacijoje siekė 0,596, $p=0,033$). Gauti rezultatai iš dalies paaiškina minėtą galutinį regresijos modelį ir palieka tik du nemodifikuojamus mirštamumo prognostinius veiksnius – vyresnį amžių ir moteriškąją lytį. Literatūros duomenimis, moteriškoji lytis taip pat laikoma rizikos veiksniu VA-EKMO pacientams. Daugiacentriame retrospektyviajame polinkio balų atitikimo analizės metodo (angl. *propensity score matching*) tyrime (358 PK-EKMO pacientai) nustatyta, kad moterų hospitalinio mirštamumo dažnis buvo didesnis nei vyrų (70,5 % vs 56,4 %, $p=0,049$) [174]. Vėlyvasis mirštamumas abiejose grupėse buvo panašus. Kadangi mūsų tyrime vyrų ir moterų amžius reikšmingai nesiskyrė, gauti rezultatai gali būti siejami su lyčių anatomijos, fiziologijos bei kraujagyslių patofiziologijos skirtumais, ypač tais, kurie susiję su lytiniais

hormonais. Kaip jau gerai žinoma, minėti skirtumai yra susiję su neigiamu prognostiniu poveikiu moterų mirštamumui po kardiochirurginių operacijų [175].

Literatūros duomenimis, įskaitant vieno centro patirtis, PK-EKMO pacientų hospitalinis mirštamumas svyruoja nuo 58 % iki 75 % [171] [172] [117] [176] [138]. Šiame tyrime bendras mirštamumas siekė 74,3 %. Mūsų centre nėra amžiaus ar kitų griežtų VA-EKMO taikymo kontraindikacijų kriterijų. Dėl to, palyginus su kitais centrais, nemaža dalis pacientų, prieš jungiant jiems pagalbinę kraujotaką, buvo sunkesnės būklės. Ketvirtadalis pacientų prieš chirurginį gydymą jau buvo kritiškai sunkios būklės arba gaivinami, turėję iš anamnezės žinomą širdies operaciją; trečdaliui pacientų operacija buvo atliekama skubos tvarka. Kaip aprašoma ankstesniuose tyrimuose, kardiopulmoninis gaivinimas prieš EKMO bei pakartotinė širdies operacija yra nepriklausomi kintamieji, susiję su PK-EKMO pacientų hospitaliniu mirštamumu [171] [172]. Antra, užsitiesusi žemos perfuzijos trukmė prieš jungiant VA-EKMO taip pat galėjo padidinti pacientų mirštamumą. MKP inicijavimo metu vidutinė laktato koncentracija buvo 7,9 (4,4, 11,8) mmol/l, o VAS siekė tik 42,0 (33,0, 49,0) mmHg, nepaisant skiriamų didelių vazopresorių ir inotropų dozių (vidutinė VIS reikšmė EKMO inicijavimo metu siekė 60,0 (40,0, 82,0) balų). Atlikę tyrimą, į kurį įtraukė pacientus, sergančius refrakteriniu KŠ, Fux ir kt. nustatė, kad arterinė laktato koncentracija ir didelės vazoaktyviųjų vaistų dozės prieš jungiant VA-EKMO yra nepriklausomi 90 dienų mirštamumo prognostiniai veiksniai. Autoriai rekomendavo, kad VA-EKMO prijungimas turėtų būti svarstomas prieš atsirandant giliai hiperlaktatemijai ir didėjant vazoaktyviųjų medžiagų skaičiui [177]. Kitų ankstesnių tyrimų duomenimis, ribinė laktato koncentracijos vertė, susijusi su didesniu hospitaliniu PK-EKMO pacientų mirštamumu, buvo 6 mmol/l, o laktato koncentracija >15 mmol/l buvo susijusi su 100 % mirštamumu [6] [17] [171] [172] [138]. Atitinkamai ir mūsų tyrime laktato koncentracija prieš jungiant PK-EKMO buvo didesnė mirusiųjų ligonių grupėje nei išgyvenusiųjų grupėje (8,4 (4,8, 13,1) ir 6,3 (3,5, 9,4) mmol/l, $p=0,005$). Neseniai atliktas tyrimas, kuris analizavo rizikos skalių taikymą PK-EKMO pacientams ($n=109$), atskleidė, kad VIS patikimai prognozavo 30 dienų mirštamumą, jos ROC-AUC įvertis siekė 0,844 [178]. Mūsų tyrime VIS ROC-AUC įvertis siekė 0,666 ($p < 0,001$), kartu VIS buvo vertinama kaip nepriklausomas hospitalinio mirštamumo rizikos hemodinaminis kriterijus. Panašiai kaip ir laktato koncentracija, VIS balas mūsų tyrime buvo gerokai didesnis mirusiųjų grupėje nei išgyvenusiųjų (atitinkamai 60,0 (50,0, 84,0) ir 40,0 (27,0, 70,0), $p < 0,001$). Trečia, pacientai prieš prijungiant jiems VA-EKMO mūsų centre, vidutiniškai buvo ventiliuojami 24 valandas.

Apžvelgdami literatūrą, neradome atitinkamų duomenų apie DPV trukmės įtaką pacientų, kuriems taikoma VA-EKMO, baigtims. Tik 24 valandų DPV trukmė neturėtų turėti įtakos ar būti susijusi su plaučių pažeidimo sunkumu; todėl mūsų tyrime šis kriterijus atspindi bendrą sunkesnę pacientų būklę bei laiką iki EKMO prijungimo ir rodo uždelstą MKP pradžią. Anksčiau minėtame PELS-1 tyrime nustatyta, kad tiems pacientams, kuriems PK-EKMO buvo inicijuotas RITS, pastebėta daugiau komplikacijų bei didesnis hospitalinis mirštamumas, palyginti su tais pacientais, kuriems PK-EKMO jungta operacinėje [176]. Kitas šaltinis nurodo, kad VA-EKMO inicijavimas ankstyvoje refrakterinio KŠ fazėje lemia geresnius baigčių rezultatus [179]. Galiausiai, 30 % mūsų tyrimo ligonių buvo vyresni nei 70 metų. Literatūroje nurodoma, kad vyresnių nei 70 metų amžiaus pacientų, kuriems taikoma PK-EKMO, hospitalinis mirštamumas padidėja tris kartus, palyginti su jaunesniais pacientais [171].

Šiame tyrime vyresnių ligonių išgyvenamumas buvo prastesnis negu jaunesnių ligonių. Vyresnių nei 60 metų ligonių hospitalinis mirštamumas siekė 79,6 %, ≥ 65 metų – 78,9 %, ≥ 70 metų – 80,6 %, ≥ 75 metų – 83,9 %, ≥ 80 metų – 62,5 %. Literatūros duomenimis, ≥ 70 metų pacientų hospitalinio mirštamumo dažnis svyruoja nuo 58,1 % iki 80,0 %, aštuoniasdešimtmečių – nuo 56,8 % iki 67,8 % [17] [84] [155] [16] [153]. Nors statistškai nesiskyrė, didžiausias mirštamumas mūsų tyrime nustatytas 70–79 metų ir 60–69 metų grupėse (atitinkamai 83,1 % ir 76,3 %). Nepaisant to, pačių vyriausių (≥ 80 metų) ligonių mirštamumas sudarė tik 62,5 %. Remiantis šiais rezultatais galima teigti, jog tinkamai atrinkus kandidatus VA-EKMO gali būti veiksminga priemonė vyresnio bei senyvo amžiaus ligonių KŠ gydyti.

Didžiausio hospitalinio mirštamumo (70–79 metų) grupėje buvo daugiausia CD bei PAH sergančių ligonių ($p < 0,001$). Taip pat šios grupės ligoniams nustatytos ir žemiausios CrCl reikšmės (70–79 metų – 55,0 (44,0, 78,0) ml/min ir ≥ 80 metų – 58,0 (49,5, 65,5) ml/min, $p < 0,001$). Vertinat senatvinį trapumą CFS skale, daugiausia balų taip pat surinko 60–69 metų ir 70–79 metų grupės (5,0 (4,0, 5,0)), o aštuoniasdešimtmečiai pasižymėjo lengvesniu senatvinio trapumo laipsniu (4,5 (4,0, 5,5)), $p = 0,032$. Didžiausias laktato kiekis išmatuotas 70–79 metų grupėje (10,0 (5,8, 15,0) mmol/l), mažiausias – ≥ 80 metų grupėje (5,9 (4,7, 8,5) mmol/l), $p = 0,027$. Ilgiausiai ventiliuojami iki PK-EKMO prijungimo buvo taip pat 70–79 metų ligoniai (17,0 (9,0, 32,0) val.), trumpiausiai – aštuoniasdešimtmečiai (7,25 (4,3, 21,0) val), $p = 0,04$. Vertinant rizikos stratifikavimo skales, statistškai patikimai tarp grupių skyrėsi rizikos vertinimas SAVE, SAPS II bei mFI-11 skalėmis ($p < 0,001$). Didžiausių šių minėtų skalių balai gauti 70–79 metų amžiaus grupėje

(SAVE skalės – 60–69 metų amžiaus grupėje). Apibendrinant, 70–79 metų grupė buvo kliniškai sunkiausių pacientų grupė, turinti daugiausiai pirmiau išnagrinėtų rizikos veiksnių. Aštuoniasdešimtmečiai pasižymėjo palyginti daug geresniais hospitalinio mirštamumo rezultatais. Tam galėjo turėti įtakos šališkas nusistatymas priimant sprendimą nejungti pagalbinės kraujotakos trapiams bei daug gretutinės patologijos turintiems aštuoniasdešimtmečiams. Ankstesniame mūsų atliktame tyrime, siekdami nustatyti minėtų PK-EKMO ligonių (≥ 70 metų) su išrašymu iš ligoninės susijusius nepriklausomus veiksnius, pritaikėme multivariacinės logistinės regresijos analizės modelį, į kurį buvo įtraukti kintamieji, kurių p reikšmė univariacinėje logistinės regresijos analizėje buvo mažesnė nei 0,1, arba tie kintamieji, kurie buvo reikšmingi, tyrėjų nuomone (amžius, VIS balai, ūminis IFN prieš EKMO, VAS prieš EKMO, gaivinimas, DPV trukmė iki EKMO) [85]. Trumpesnis intubacijos laikas iki VA-EKMO prijungimo buvo vienintelis reikšmingas palankios baigties prognostinis veiksnys (OR 1,191 95 % CI 1,025–1,384, $p=0,023$). Tai dar kartą įrodo, kad sprendimas dėl VA-EKMO prijungimo KŠ sergantiems vyresnio amžiaus ligoniams turėtų būti priimtas kuo skubiau.

Nepaisant mažesnio vyresnio amžiaus ligonių hospitalinio mirštamumo, pacientų, kurie išgyvena iki išrašymo iš ligoninės, ilgalaikis išgyvenamumas yra priimtinas, o jų psichinis ir fizinis atsigavimas, nepaisant sudėtingos buvusios klinikinės eigos, yra patenkinamas [6] [172] [153] [180] [181]. Kai kurie šaltiniai nurodo, kad dauguma PK-EKMO pacientų miršta hospitalizacijos metu, tačiau tų pacientų, kurie išrašomi iš ligoninės, mirštamumas sumažėja [54]. Atitinkamą tendenciją vaizduoja ir mūsų atlikto tyrimo Kaplano–Meierio kreivės.

6. TYRIMO TRŪKUMAI

Nors darbo pavadinimas yra „Pagalbinės kraujotakos taikymo įtaka vyresnio amžiaus pacientų išgyvenamumui kritinių būklių metu“, pats tyrimas apima tik konkrečiai tuos ligonius, kuriems VA-EKMO buvo taikoma dėl pooperacinio širdies silpnumo (PKŠ). Tai paaiškinama tuo, kad minėti ligoniai sudaro didžiausią VUL SK taikomų VA-EKMO atvejų dalį.

Atlikta analizė yra retrospektyvi. Kita vertus, didžioji dalis visų EKMO tyrimų yra stebimieji. Kiti statistinės analizės metodai atliekant tokio pobūdžio tyrimą dėl etinių ypatumų bei dažnai skubaus neplanuoto VA-EKMO prijungimo sunkiai ir rečiau pritaikomi praktikoje.

Kadangi tyrimas yra vieno centro, ligonių, ypač tam tikrų grupių, imtis yra maža. Dėl to rezultatai turi būti interpretuojami atsargiai bei vertinami kaip asociacijos, o ne priežastinis ryšys.

Siekiant tiksliau įvertinti pagalbinės kraujotakos taikymo įtaką vyresnio amžiaus ligonių baigtims, reikalingas gyvenimo kokybės vertinimo tyrimas.

7. IŠVADOS

1. Vyresnis amžius yra nepriklausomas pacientų, kuriems taikoma pagalbinė kraujotaka, hospitalinio mirštamumo rizikos veiksnys. Vyresnių nei 60 metų amžiaus pacientų, kuriems taikoma VA-EKMO, hospitalinio mirštamumo rizika didėja du kartus.
2. Moteriškoji lytis, vazoaktyviųjų vaistų dozės bei trukmė iki VA-EKMO prijungimo taip pat reikšmingai susiję su padidėjusiu hospitaliniu mirštamumu. Šie veiksniai gali padėti priimti sprendimus dėl pagalbinės kraujotakos inicijavimo.
3. Skalė, geriausiai prognozuojanti vyresnio amžiaus pacientų hospitalinio mirštamumo riziką, yra išgyvenamumo po venoarterinės EKMO skalė (SAVE).
4. Ankstyvosios ir vėlyvosios baigtys vyresnių ligonių, kuriems dėl postkardiotominio šoko taikoma VA-EKMO, yra prastesnės nei jaunesnių, tačiau jos yra priimtinos. VA- EKMO gali būti veiksminga priemonė vyresnio amžiaus ligonių šoko gydymui, kai sprendimas pradėti pagalbinę kraujotaką priimamas kuo anksčiau.

8. PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS

1. Priimant sprendimą dėl VA-EKMO taikymo vyresniems ligoniams, reikėtų atsižvelgti ir į kitus šių ligonių hospitalinio mirštamumo rizikos veiksnius. Moteriška lytis, vazoaktyviųjų vaistų dozės bei trukmė iki VA-EKMO pajungimo yra reikšmingai susiję su šių pacientų mirštamumo rizika.
2. Apskaičiuojant šių ligonių hospitalinio mirštamumo riziką, rekomenduojama naudoti SAVE skalę.
3. Siekiant geresnių rezultatų, sprendimas taikyti VA-EKMO šiai ligonių grupei turėtų būti priimtas kuo anksčiau (VIS balai neturėtų viršyti 40, laktato koncentracija 6 mmol/l).

LITERATŪROS SĄRAŠAS

- [1] C. Vahdatpour, D. Collins ir S. Goldberg, „Cardiogenic Shock,“ *Journal of the American Heart Association*, t. 8, nr. 8, 2019.
- [2] O. Chioncel, J. Parissis, A. Mebazaa, H. Thiele, S. Desch, J. Bauersachs ir V.-P. Harjola, „Epidemiology, pathophysiology and contemporary management of cardiogenic shock – a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology,“ *European Journal of Heart Failure*, t. 22, nr. 8, pp. 1315–1341, 2020.
- [3] V.-P. Harjola, J. Lassus, A. Sionis, L. Køber, T. Tarvasmäki, J. Spinar ir J. Parissis, „Clinical picture and risk prediction of short-term mortality in cardiogenic shock,“ *European Journal of Heart Failure*, t. 17, nr. 5, pp. 501-509, 2015.
- [4] A. C. Rodriguez, E. Richter, S. O. Ibekwe, T. Shah ir A. O. Faloye, „Postcardiotomy Shock Syndrome: A Narrative Review of Perioperative Diagnosis and Management,“ *Journal of Cardiothoracic and VascularAnesthesia*, t. 37, nr. 12, pp. 2621-2633, 2023.
- [5] S. K. Singh, M. M. Chung, K. Takeda ir H. Takayama, „Extracorporeal Membrane Oxygenation for Postcardiotomy Shock: Time to Look for Action Instead of Selection?,“ *The Annals of Thoracic Surgery*, t. 116, nr. 1, pp. 154-155, 2023.
- [6] R. Lorusso, G. M. Raffa, K. Alenizy, N. Sluijpers, M. Makhoul, D. Brodie ir M. McMullan, „Structured review of post-cardiotomy extracorporeal membrane oxygenation: part 1 - Adult patients,“ *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, t. 38, nr. 11, pp. 1125-1143, 2019.
- [7] B. Wiegmann, I. Ismail ir A. Haverich, „Cardiac surgery in the elderly,“ *Die Chirurgie*, t. 88, pp. 110-115, 2017.
- [8] K. Werdan, S. Gielen, H. Ebelt ir J. S. Hochman, „Mechanical circulatory support in cardiogenic shock,“ *European Heart Journal*, t. 35, nr. 3, pp. 156-167, 2014.
- [9] P. Ponikowski, A. A. Voors, S. D. Anker, H. Bueno, J. G. F. Cleland, A. J. S. Coats ir V. Falk, „2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed

- with the special contribution," *European Heart Journal*, t. 37, nr. 27, p. 2129–2200, 2016.
- [10] P. Callan ir I. Dimarakis, „Mechanical circulatory support: an overview," ĩtraukta *Advances in Medical and Surgical Engineering*, Academic Press, 2020, pp. 85-102.
 - [11] C. S. Rihal, S. S. Naidu, M. M. Givertz, W. Y. Szeto, J. A. Burke, N. K. Kapur ir M. Kern, „2015 SCAI/ACC/HFSA/STS Clinical Expert Consensus Statement on the Use of Percutaneous Mechanical Circulatory Support Devices in Cardiovascular Care (Endorsed by the American Heart Association, the Cardiological Society of India, and Sociedad Latino Americ," *Journal of Cardiac Failure*, t. 21, nr. 6, pp. 499-518, 2015.
 - [12] H. Thiele, U. Zeymer, F. J. Neumann, M. Ferenc, H. G. Olbrich ir J. Hausleiter, „Intraaortic Balloon Support for Myocardial Infarction with Cardiogenic Shock," *The New England Journal of Medicine*, t. 367, nr. 14, pp. 1287-96, 2012.
 - [13] B. Akbik, L.-C. P. Chou ir J. Gorthi, „Extracorporeal Membrane Oxygenation in Postcardiotomy Cardiogenic Shock," *Methodist DeBakey Cardiovascular Journal*, t. 19, nr. 4, pp. 66-73, 2023.
 - [14] E. L. S. O. (. G. g. f. a. E. cases, „also.org," August 2017. [Tinkle]. Available:
https://www.else.org/portals/0/else%20guidelines%20general%20all%20ecls%20version%201_4.pdf. [Kreiptasi July 2024].
 - [15] J. Riera, J. Belohlavek ir C. Jung, „De senecture and the art of medicine: how old is too old for ECMO in cardiogenic shock?," *Intensive Care Medicine*, t. 49, pp. 1511-1523, 2023.
 - [16] R. Lorusso, S. Gelsomino, O. Parise, P. Mendiratta, P. Prodhan, P. Rycus ir G. MacLaren, „Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation for Refractory Cardiogenic Shock in Elderly Patients: Trends in Application and Outcome From the Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) Registry," *The Annals of Thoracic Surgery*, t. 104, nr. 1, pp. 62-69, 2017.
 - [17] M. Kowalewski, K. Zielinski, G. Maria Raffa, P. Meani, V. Lo Coco, F. Jiritano ir D. Fina, „Mortality Predictors in Elderly Patients With Cardiogenic Shock on Venoarterial Extracorporeal Life Support. Analysis From the Extracorporeal Life Support Organization Registry," *Critical Care Medicine*, t. 49, nr. 1, pp. 7-18, 2021.

- [18] S. Pankaj, J. Neal, J. D. Lyle, G. L. Kevin, S. V. Hartzell, G. Pramod ir S. Y. William, „Extracorporeal Membrane Oxygenation Support in Postcardiotomy Elderly Patients: The Mayo Clinic Experience,“ *The Annals of Thoracic Surgery*, t. 99, nr. 6, pp. 2053-2060, 2015.
- [19] D. L. Narotsky, M. S. Mosca, H. Mochari-Greenberger, J. Beck, M. Liao, L. Mongero ir M. Baccheta, „Short-term and long-term survival after veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation in an adult patient population: does older age matter?,“ *Perfusion*, t. 31, nr. 5, pp. 366-375, 2016.
- [20] V. Peigne, D. Somme, E. Guerot, E. Lenain, G. Chatellier, J. Y. Fagon ir O. Saint Jean, „Treatment intensity, age and outcome in medical ICU patients: results of a French administrative database,“ *Annals of Intensive Care*, t. 7, 2016.
- [21] [Tinkle]. Available: <https://emergency.unhcr.org/protection/persons-risk/older-persons>.
- [22] O. B. Ahmad, C. Boschi Pinto, A. D. Lopez, C. J. Murray, R. Lozano ir M. Inoue, „Age standartization of rates: a new WHO standard,“ World Health Organization, 2001.
- [23] S. Scherbov ir W. Sanderson, „New Measures of Population Ageing,“ įtraukta *Measuring population ageing: bridging research and policy*, 2019.
- [24] S. B. Lee, J. H. Oh, J. H. Park, S. P. Choi ir J. H. Wee, „Differences in youngest-old, middle-old, and oldest-old patients who visit the emergency department,“ *Clinical and experimental emergency medicine*, t. 5, nr. 4, p. 249–255, 2018.
- [25] S. H. Min, M. Topaz, C. Lee ir R. Schnall, „Understanding changes in mental health symptoms from young-old to old-old adults by sex using multiple-group latent transition analysis,“ *Geroscience*, t. 45, nr. 3, p. 1791–1801, 2023.
- [26] [Tinkle]. Available: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>.
- [27] [Tinkle]. Available: <https://www.un.org/en/global-issues/ageing>.
- [28] [Tinkle]. Available: <https://osp.stat.gov.lt/lietuvos-gyventojai-2022/salies-gyventojai/gyventoju-skaicius-ir-sudetis>.
- [29] [Tinkle]. Available: <https://alkas.lt/2024/01/16/gyventoju-lietuvoje-mazeja-o-pagyvenusiu-asmenu-skaicius-dideja/>.

- [30] H. Flaatten, B. Michael ir B. Guidet, „Elderly Patients in the Intensive Care Unit,“ *Respiratory and Critical Care Medicine*, t. 42, nr. 01, pp. 010-019, 2021.
- [31] J. M. Jones, M. Loubani, S. W. Grant, A. T. Goodwin, U. Trivedi, S. Kendall ir D. P. Jenkins, „Cardiac surgery in older patients: hospital outcomes during a 15-year period from a complete national series,“ *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*, t. 34, nr. 4, pp. 532-539, 2022.
- [32] I. Friedrich, A. Simm, J. Kotting, F. Tholen, B. Fischer ir R. E. Silber, „Cardiac Surgery in the Elderly Patient,“ *Deutsches Arzteblatt International*, t. 106, nr. 25, pp. 416-422, 2009.
- [33] D. W. Yaffee ir M. R. Williams, „Cardiovascular Surgery in the Elderly,“ *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery*, t. 28, nr. 5, pp. 741-747, 2016.
- [34] F. Nicolini, A. Agostinelli, A. Vezzani, T. Manca, F. Benassi, A. Molardi ir T. Gherli, „The Evolution of Cardiovascular Surgery in Elderly Patient: A Review of Current Options and Outcomes,“ *BioMed Research International*, t. 2014, nr. 1, 2014.
- [35] M. Pozzi, S. Mariani, M. Scanziani, D. Passolunghi, A. Bruni, A. Finazzi ir G. Marchetto, „The frail patient undergoing cardiac surgery: lessons learned and future perspectives,“ *Front. Cardiovasc. Med.*, t. 10, 2023.
- [36] G. Sergi, N. Veronese, L. Fontana, M. De Rui, F. Bolzetta, S. Zambon ir E. Manzato, „Pre-frailty and risk of cardiovascular disease in elderly men and women: the Pro.V.A. study,“ *J Am Coll Cardiol.*, t. 65, nr. 10, pp. 976-983, 2015.
- [37] Gong Selena, D. Qian, S. Riazi, F. Chung, M. Englesakis, Q. Li ir J. Wong, „Association Between the FRAIL Scale and Postoperative Complications in Older Surgical Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis,“ *Anesthesia Analgesia*, t. 136, nr. 2, pp. 251-261, 2023.
- [38] P. Mendiratta, C. Schoo ir R. Latif, „Clinical Frailty Scale,“ *įtraukta StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024.
- [39] R. Rigney, „International Federation for Emergency Medicine,“ 2024. [Tinkle]. Available: https://www.ifem.cc/the_clinical_frailty_scale.

- [40] „Physiopedia,“ [Tinkle]. Available: https://www.physio-pedia.com/Clinical_Frailty_Scale.
- [41] E. Lusebrink, L. Binzenhofer, M. Adamo, R. Lorusso, A. Mebazaa, D. A. Morrow ir S. Price, „Cardiogenic shock,“ *The Lancet*, t. 404, nr. 10466, pp. 2006-2020, 2024.
- [42] S. Diepen, J. N. Katz, N. M. Albert, T. D. Henry, A. K. Jacobs, N. K. Kapur ir A. Kilic, „Contemporary Management of Cardiogenic Shock: A Scientific Statement From the American Heart Association,“ *Circulation*, t. 136, nr. 16, pp. 232-268, 2017.
- [43] H. Thiele, I. Akin, M. Sandri, G. Fuernau, S. de Waha, R. Meyer-Saraei ir P. Nordbeck, „PCI Strategies in Patients with Acute Myocardial Infarction and Cardiogenic Shock,“ *The New England Journal of Medicine*, t. 377, nr. 25, pp. 2419-2432, 2017.
- [44] B. N. Therani, A. G. Truesdell, M. A. Psotka, C. Rosner, R. Singh, S. S. Sinha ir A. A. Damluji, „A Standardized and Comprehensive Approach to the Management of Cardiogenic Shock,“ *JACC: Heart Failure*, t. 8, nr. 11, pp. 879-891, 2020.
- [45] H. Thiele, U. Zeymer, I. Akin, M. Behnes, T. Rassaf, A. A. Mahabadi ir R. Lehmann, „Extracorporeal Life Support in Infarct-Related Cardiogenic Shock,“ *The New England Journal of Medicine*, t. 389, nr. 14, pp. 1286-1297, 2023.
- [46] P. Ostadal, R. Rokyta, J. Karasek, A. Kruger, D. Vondrakova, M. Janotka ir J. Naar, „Extracorporeal Membrane Oxygenation in the Therapy of Cardiogenic Shock: Results of the ECMO-CS Randomized Clinical Trial,“ *Circulation*, t. 147, nr. 6, pp. 454-464, 2023.
- [47] D. A. Baran, C. L. Grines, S. Bailey, D. Burkhoff, S. A. Hall, T. D. Henry ir S. M. Hollenberg, „SCAI clinical expert consensus statement on the classification of cardiogenic shock,“ *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, t. 94, nr. 1, pp. 29-37, 2019.
- [48] J. C. Jentzer, S. v. Diepen, G. W. Barsness, T. D. Henry, V. Menon, C. S. Rihal ir S. S. Naidu, „Cardiogenic Shock Classification to Predict Mortality in the Cardiac Intensive Care Unit,“ *Journal of the American College of Cardiology*, t. 74, nr. 17, pp. 2117-2128, 2019.
- [49] D. D. Berg, E. A. Bohula, S. Diepen, J. N. Katz, C. L. Alviar, V. M. Baird-Zars ir C. Barnett, „Cardiac Intensive Care Units: Data From

- the Critical Care Cardiology Trials Network Registry," *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*, t. 12, nr. 3, 2019.
- [50] L. Hunziker, D. Radovanovic, R. Jeger, G. Pedrazzini, F. Cuculi, P. Urban ir P. Erne, „Twenty-Year Trends in the Incidence and Outcome of Cardiogenic Shock in AMIS Plus Registry," *Circulation: Cardiovascular Interventions*, t. 12, nr. 4, 2019.
- [51] K. S. Rathod, S. Koganti, M. B. Iqbal, A. K. Jain, S. S. Kalra, Z. Astoulakis ir P. Lim, „Contemporary trends in cardiogenic shock: Incidence, intra-aortic balloon pump utilisation and outcomes from the London Heart Attack Group," *European Heart Journal Acute Cardiovascular Care*, t. 7, nr. 1, pp. 16-27, 2018.
- [52] D. Laghlam, S. Benghanem, S. Ortuno, N. Bouabdallaoui, S. Manzo-Silberman, O. Hamzaoui ir N. Aissaoui, „Management of cardiogenic shock: a narrative review," *Annals of Intensive Care*, t. 14, nr. 45, 2024.
- [53] L. H. Stein ir S. C. Silvestry, „Algorithmic management of postcardiotomy shock with mechanical support: Bring a map, a plan, and your parachute—and know how to use all three," *JTCVS Open*, t. 8, pp. 55-65, 2021.
- [54] P. Meani, M. Matteucci, F. Jiritano, D. Fina, F. Panzeri, G. M. Raffa ir M. Kowalewski, „Long-term survival and major outcomes in post-cardiotomy extracorporeal membrane oxygenation for adult patients in cardiogenic shock," *Annals of Cardiothoracic Surgery*, t. 8, nr. 1, pp. 116-122, 2019.
- [55] A. J. Rastan, A. Dege, M. Mohr, N. Doll, V. Falk, T. Walther ir F. W. Mohr, „Early and late outcomes of 517 consecutive adult patients treated with extracorporeal membrane oxygenation for refractory postcardiotomy cardiogenic shock," *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, t. 139, nr. 2, pp. 302-311, 2010.
- [56] F. Biancari, M. Dalen, A. Perrotti, A. Fiore, D. Reichart, S. Khodabandeh ir H. Gulbins, „Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation after coronary artery bypass grafting: Results of a multicenter study," *International Journal of Cardiology*, t. 241, nr. 15, pp. 109-114, 2017.
- [57] P. Vela, L. Jorge, D. Alvarez ir J. Riviera, „Clinical management of postcardiotomy shock in adults," *Medicina Intensiva*, t. 46, nr. 6, pp. 312-325, 2022.

- [58] S. Fukuhara, K. Takeda, A. R. Garan, P. Kurlansky, J. Hastie, Y. Naka ir H. Takayama, „Contemporary mechanical circulatory support therapy for postcardiotomy shock,“ *General Thoracic and Cardiovascular Surgery*, t. 64, pp. 183-191, 2016.
- [59] S. Vallabhajosyula, S. Arora, A. Sakhuja, S. Lahewala, V. Kumar, G. P. Shantha ir A. C. Egbe, „Trends, Predictors, and Outcomes of Temporary Mechanical Circulatory Support for Postcardiac Surgery Cardiogenic Shock,“ *The American Journal of Cardiology*, t. 123, nr. 3, pp. 489-497, 2019.
- [60] N. Olarte, N. T. Rivera ir L. Grazette, „Evolving Presentation of Cardiogenic Shock: A Review of the Medical Literature and Current Practices,“ *Cardiology and Therapy*, t. 11, pp. 369-384, 2022.
- [61] Y. Shiraishi, M. Kawana, J. Nakata, N. Sato, K. Fakuda ir S. Kohsaka, „Time-sensitive approach in the management of acute heart failure,“ *ESC Heart Failure*, t. 8, pp. 204-221, 2021.
- [62] T. R. Porter, S. K. Shillcut, M. S. Adams, G. Desjardins, K. E. Glas, J. J. Olson ir R. W. Troughton, „Guidelines for the Use of Echocardiography as a Monitor for Therapeutic Intervention in Adults: A Report from the American Society of Echocardiography,“ *Journal of the American Society of Echocardiography*, t. 28, nr. 1, pp. 40-56, 2015.
- [63] J. C. Jentzer, B. M. Wiley, N. S. Anavekar, S. V. Pislaru, S. V. Mankad, C. E. Bennett ir G. W. Barsness, „Noninvasive Hemodynamic Assessment of Shock Severity and Mortality Risk Prediction in the Cardiac Intensive Care Unit,“ *JACC: Cardiovascular Imaging*, t. 14, nr. 2, pp. 321-332, 2021.
- [64] A. Saxena, R. A. Garan, N. K. Kapur, W. W. O'Neill, J. Lindenfeld, S. P. Pinney ir N. Uriel, „Value of Hemodynamic Monitoring in Patients With Cardiogenic Shock Undergoing Mechanical Circulatory Support,“ *Circulation*, t. 141, nr. 14, pp. 1184-1197, 2020.
- [65] R. A. Garan, M. Kanwar, K. L. Thayer, E. Whitehead, E. Zweck, J. Hernandez-Montfort ir C. Mahr, „Complete Hemodynamic Profiling With Pulmonary Artery Catheters in Cardiogenic Shock Is Associated With Lower In-Hospital Mortality,“ *JACC: Heart Failure*, t. 8, nr. 11, pp. 903-913, 2020.
- [66] J. S. Hochman, L. A. Sleeper, J. G. Webb, T. A. Sanborn, H. D. White, D. J. Talley ir C. E. Buller, „Early Revascularization in

- Acute Myocardial Infarction Complicated by Cardiogenic Shock,“ *The New England Journal of Medicine*, t. 341, nr. 9, pp. 625-634, 1999.
- [67] F. A. Alkhunaizi, N. Smith, S. B. Brusca ir D. Furfaro, „The Management of Cardiogenic Shock From Diagnosis to Devices: A Narrative Review,“ *CHEST Critical Care*, t. 2, nr. 2, 2024.
 - [68] R. Mathew, S. M. Fernando, K. Hu, S. Parlow, P. Di Santo, D. Brodie ir B. Hibbert, „Optimal Perfusion Targets in Cardiogenic Shock,“ *JACC: Advances*, t. 1, nr. 2, 2022.
 - [69] A. Shankar, G. Gurumurthy, L. Sridharan, D. Gupta, W. J. Nicholson, W. A. Jaber ir S. Vallabhajosyula, „A Clinical Update on Vasoactive Medication in the Management of Cardiogenic Shock,“ *Clinical Medicine Insights: Cardiology*, t. 16, 2022.
 - [70] D. De Backer, P. Biston, J. Devriendt, C. Madl, D. Chochrad, C. Aldecoa ir A. Brasseur, „Comparison of Dopamine and Norepinephrine in the Treatment of Shock,“ *The New England Journal of Medicine*, t. 362, nr. 9, pp. 779-789, 2010.
 - [71] B. Levy, R. Clere-Jehl, A. Legras, T. Morichau-Beauchant, M. Leone, G. Frederique ir J.-P. Quenot, „Epinephrine Versus Norepinephrine for Cardiogenic Shock After Acute Myocardial Infarction,“ *Journal of the American College of Cardiology*, t. 72, nr. 2, pp. 173-182, 2018.
 - [72] R. Mathew, P. Di Santo, R. G. Jung, J. A. Marbach, J. Hutson, T. Simard ir D. Ramirez, „Milrinone as Compared with Dobutamine in the Treatment of Cardiogenic Shock,“ *The New England Journal of Medicine*, t. 385, nr. 6, pp. 516-525, 2021.
 - [73] G. M. Felker, K. L. Lee, D. A. Bull, M. M. Redfield, L. W. Stevenson, S. R. Goldsmith ir M. M. LeWinter, „Diuretic Strategies in Patients with Acute Decompensated Heart Failure,“ *The New England Journal of Medicine*, t. 364, nr. 9, pp. 797-805, 2011.
 - [74] G. Marenzi, E. Assanelli, J. Campodonico, M. De Metrio, G. Lauri, I. Marana ir M. Moltrasio, „Acute kidney injury in ST-segment elevation acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock at admission,“ *Critical Care Medicine*, t. 38, nr. 2, pp. 438-444, 2010.
 - [75] M. D. Lauridsen, H. Gammelager, M. Schmidt, T. B. Rasmussen, R. E. Shaw, H. E. Botker ir H. T. Sorensen, „Acute kidney injury treated with renal replacement therapy and 5-year mortality after

- myocardial infarction-related cardiogenic shock: a nationwide population-based cohort study," *Critical Care*, t. 19, nr. 452, 2015.
- [76] S.-Y. Li, W.-C. Yang ir C.-L. Chuang, „Effect of early and intensive continuous venovenous hemofiltration on patients with cardiogenic shock and acute kidney injury after cardiac surgery," *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, t. 148, nr. 4, pp. 1628-1633, 2014.
- [77] C. Delmas, F. Roubille, N. Lamblin, L. Bonello, G. Leurent, A. Cariou ir H. Khachab, „Baseline characteristics, management, and predictors of early mortality in cardiogenic shock: insights from the FRENSHOCK registry," *ESC Heart Failure*, t. 9, nr. 1, pp. 408-419, 2021.
- [78] C. L. Alviar, E. Miller, D. McAreavey, J. N. Katz, B. Lee, B. Moriyama ir J. Soble, „Positive Pressure Ventilation in the Cardiac Intensive Care Unit," *Journal of the American College of Cardiology*, t. 72, nr. 13, pp. 1532-1553, 2018.
- [79] A. Gray, S. Goodacre, D. E. Newby, M. Masson, F. Sampson ir J. Nicholl, „Noninvasive Ventilation in Acute Cardiogenic Pulmonary Edema," *The England Journal of Medicine*, t. 359, nr. 2, pp. 142-151, 2008.
- [80] S. van Diepen, J. S. Hochman, A. Stebbins, C. L. Alviar, J. H. Alexander ir R. D. Lopes, „Association Between Delays in Mechanical Ventilation Initiation and Mortality in Patients With Refractory Cardiogenic Shock," *Jama Cardiology*, t. 5, nr. 8, pp. 965-967, 2020.
- [81] M. Kanwar, K. L. Thayer, A. R. Garan, J. Hernandez-Montfort, E. Whitehead, C. Mahr ir S. S. Sinha, „Impact of Age on Outcomes in Patients With Cardiogenic Shock," *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, t. 8, 2021.
- [82] V. Blumer, M. K. Kanwar, C. F. Barnett, J. A. Cowger, A. A. Damluji, M. Farr ir S. J. Goodlin, „Cardiogenic Shock in Older Adults: A Focus on Age-Associated Risks and Approach to Management: A Scientific Statement From the American Heart Association," *Circulation*, t. 149, nr. 14, pp. e1051-e1065, 2024.
- [83] A. A. Damluji, S. van Diepen, J. N. Katz, V. Menon, J. E. Tamis-Holland, M. Bakitas ir M. G. Cohen, „Mechanical Complications of Acute Myocardial Infarction: A Scientific Statement From the

- American Heart Association,“ *Circulation*, t. 13, nr. 144, pp. e16-e35, 2021.
- [84] P. Saxena, J. Neal, L. D. Joyce, K. L. Greason, H. V. Schaff, P. Guru, W. Y. Shi ir H. Burkhardt, „Extracorporeal Membrane Oxygenation Support in Postcardiotomy Elderly Patients: The Mayo Clinic Experience,“ *The Annals of Thoracic Surgery*, t. 99, nr. 6, pp. 2053-2060, 2015.
 - [85] N. Scupakova, K. Urbonas, A. Jankuviene, L. Puodziukaite, P. Andrijauskas, V. Janusauskas ir A. Zorinas, „Extracorporeal Life Support for Cardiogenic Shock in Octogenarians: Single Center Experience,“ *Journal of Clinical Medicine*, t. 12, nr. 2, p. 585, 2023.
 - [86] L. W. Andersen, M. J. Bivens, T. Giberson, B. Giberson, J. L. Mottley, S. Gautam ir J. D. Saliccioli, „The relationship between age and outcome in out-of-hospital cardiac arrest patients,“ *Resuscitation*, t. 94, pp. 49-54, 2015.
 - [87] V. Atti, A. Narayanan, B. Patel, S. Balla, A. Siddique, S. Lundgren ir P. Velagapudi, „A Comprehensive Review of Mechanical Circulatory Support Devices,“ *Heart International*, t. 16, nr. 1, pp. 37-48, 2022.
 - [88] D. A. Baran, A. Jaiswal, F. Henning ir E. Potapov, „Temporary mechanical circulatory support: Devices, outcomes, and future directions,“ *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, t. 41, nr. 6, pp. 678-691, 2022.
 - [89] B. Kar, S. S. Basra, N. R. Shah ir P. Loyalka, „Percutaneous Circulatory Support in Cardiogenic Shock: Interventional Bridge to Recovery,“ *Circulation*, t. 125, nr. 14, 2012.
 - [90] T. Patterson, D. Perera ir S. R. Redwood, „Intra-Aortic Balloon Pump for High-Risk Percutaneous Coronary Intervention,“ *Circulation: Cardiovascular Interventions*, t. 7, nr. 5, 2014.
 - [91] N. Morici, C. Marini, A. Sacco, G. Tavazzi, F. Saia, M. Palazzini ir F. Oliva, „Intra-aortic Balloon Pump for Acute-on-Chronic Heart Failure Complicated by Cardiogenic Shock,“ *Journal of Cardiac Failure*, t. 28, nr. 7, pp. 1202-1216, 2022.
 - [92] D. A. Baran, G. K. Visveswaran, A. Seliem, M. DiVita, N. Wasty ir M. Cohen, „Differential responses to larger volume intra-aortic balloon counterpulsation: Hemodynamic and clinical outcomes,“ *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, t. 92, nr. 4, pp. 703-710, 2018.

- [93] J. A. Fried, A. Nair, K. Takeda, K. Clerkin, V. K. Topkara, A. Masoumi ir M. Yuzefpolskaya, „Clinical and hemodynamic effects of intra-aortic balloon pump therapy in chronic heart failure patients with cardiogenic shock,“ *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, t. 37, nr. 11, pp. 1313-1321, 2018.
- [94] H. Patel, A. Shivaraju, G. C. Fonarow, H. Xie, W. Gao, A. R. Shroff ir M. I. Vidovich, „Temporal trends in the use of intraaortic balloon pump associated with percutaneous coronary intervention in the United States, 1998-2008,“ *American Heart Journal*, t. 168, nr. 3, pp. 363-373, 2014.
- [95] N. J. Patel, N. Patel, B. Bhardwaj, H. Golwala, V. Kumar, V. Atti ir S. Arora, „Trends in utilization of mechanical circulatory support in patients hospitalized after out-of-hospital cardiac arrest,“ *Resuscitation*, t. 127, pp. 105-113, 2018.
- [96] M. R. Patel, R. W. Smalling, H. Thiele, H. X. Barnhart, Y. Zhou, P. Chandra ir D. Chew, „Intra-aortic Balloon Counterpulsation and Infarct Size in Patients With Acute Anterior Myocardial Infarction Without Shock The CRISP AMI Randomized Trial,“ *JAMA*, t. 306, nr. 12, pp. 1329-1337, 2011.
- [97] H. Thiele, U. Zeymer, N. Thelemann, F. J. Neumann, J. Hausleiter, M. Abdel Wahab ir R. Meyer Saraei, „Intraaortic Balloon Pump in Cardiogenic Shock Complicating Acute Myocardial Infarction: Long-Term 6-Year Outcome of the Randomized IABP-SHOCK II Trial,“ *Circulation*, t. 139, nr. 3, pp. 395-403, 2019.
- [98] H. Thiele, A. Jobs, D. M. Ouweneel, J. P. Henriques, M. Seyfarth, S. Desch ir I. Eitel, „Percutaneous short-term active mechanical support devices in cardiogenic shock: a systematic review and collaborative meta-analysis of randomized trials,“ *European Heart Journal*, t. 38, nr. 47, pp. 3523-3531, 2017.
- [99] M. Seyfarth, D. Sibbing, I. Bauer, G. Frohlich, L. Bott Flugel, R. Byrne ir J. Dirschinger, „A randomized clinical trial to evaluate the safety and efficacy of a percutaneous left ventricular assist device versus intra-aortic balloon pumping for treatment of cardiogenic shock caused by myocardial infarction,“ *Journal of the American College of Cardiology*, t. 52, nr. 19, pp. 1584-1588, 2008.
- [100] D. M. Ouweneel, E. Eriksen, K. D. Sjauw, I. M. van Dongen, A. Hirsch, E. J. Packer ir M. M. Vis, „Percutaneous Mechanical Circulatory Support Versus Intra-Aortic Balloon Pump in

- Cardiogenic Shock After Acute Myocardial Infarction," *Journal of the American College of Cardiology*, t. 69, nr. 3, pp. 278-287, 2017.
- [101] L. Baldetti, M. Pagnesi, M. Gramegna, A. Belletti, A. Beneduce, V. Pazzanese ir F. Calvo, „Intra-Aortic Balloon Pumping in Acute Decompensated Heart Failure With Hypoperfusion: From Pathophysiology to Clinical Practice," *Circulation: Heart Failure*, t. 14, nr. 11, 2021.
- [102] S. N. Nouri, W. Malick, A. Masoumi, J. A. Fried, V. K. Topkara, M. I. Brener ir Y. Ahmad, „Impella percutaneous left ventricular assist device as mechanical circulatory support for cardiogenic shock: A retrospective analysis from a tertiary academic medical center," *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, t. 99, nr. 1, pp. 37-47, 2022.
- [103] R. Upadhyay, H. Alrayes, S. Arno, M. Kaushik ir M. B. Basir, „Current Landscape of Temporary Percutaneous Mechanical Circulatory Support Technology," *US Cardiology*, t. 15, nr. e21, 2021.
- [104] F. Jiritano, V. Lo Coco, M. Matteucci, D. Fina, A. Willers ir R. Lorusso, „Temporary Mechanical Circulatory Support in Acute Heart Failure," *Cardiac Failure Review*, t. 6, nr. e01, 2020.
- [105] W. W. O'Neill, T. Schreiber, D. H. W. Wohns, C. Rihal, S. S. Naidu, A. B. Civitello ir S. R. Dixon, „The current use of Impella 2.5 in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: results from the USpella Registry," *Journal of Interventional Cardiology*, t. 27, nr. 1, pp. 1-11, 2014.
- [106] N. K. Kapur, R. J. Kim, J. W. Moses, G. W. Stone, J. E. Udelson, O. Ben-Yehuda ir B. Redfors, „Primary left ventricular unloading with delayed reperfusion in patients with anterior ST-elevation myocardial infarction: Rationale and design of the STEMI-DTU randomized pivotal trial," *American Heart Journal*, t. 254, pp. 122-132, 2022.
- [107] W. W. O'Neill, N. S. Kleiman, J. Moses, J. P. S. Henriques, S. Dixon, J. Massaro ir I. Palacios, „A prospective, randomized clinical trial of hemodynamic support with Impella 2.5 versus intra-aortic balloon pump in patients undergoing high-risk percutaneous coronary intervention: the PROTECT II study," *Circulation*, t. 126, nr. 14, pp. 1717-27, 2012.

- [108] W. W. O'Neill, M. Anderson, D. Burkhoff, C. L. Grines, N. K. Kapur, A. J. Lansky ir S. Mannino, „Improved outcomes in patients with severely depressed LVEF undergoing percutaneous coronary intervention with contemporary practices,“ *American Heart Journal*, t. 248, pp. 139-149, 2022.
- [109] [Tinkle]. Available: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04763200>. [Kreiptasi 15 03 2025].
- [110] F. Pappalardo, C. Schulte, M. Pieri, B. Schrage, R. Contri, G. Soeffker ir T. Greco, „Concomitant implantation of Impella® on top of veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation may improve survival of patients with cardiogenic shock,“ *European Journal of Heart Failure*, t. 19, nr. 3, pp. 404-412, 2016.
- [111] S. M. Patel, J. Lipinski, S. G. Al-Kindi, Patel Toral, P. Saric, J. Li ir F. Nadeem, „Simultaneous Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation and Percutaneous Left Ventricular Decompression Therapy with Impella Is Associated with Improved Outcomes in Refractory Cardiogenic Shock,“ *ASAIO Journal*, t. 65, nr. 1, pp. 21-28, 2019.
- [112] A. Mandawat ir S. V. Rao, „Percutaneous Mechanical Circulatory Support Devices in Cardiogenic Shock,“ *Circulation: Cardiovascular Interventions*, t. 10, nr. 5, 2017.
- [113] H. Thiele, B. Lauer, R. Hambrecht, E. Boudriot, H. A. Cohen ir G. Schuler, „Reversal of Cardiogenic Shock by Percutaneous Left Atrial-to-Femoral Arterial Bypass Assistance,“ *Circulation*, t. 104, nr. 24, pp. 2917-2922, 2001.
- [114] D. Burkhoff, H. Cohen, C. Brunckhorst, W. W. O'Neill ir TandemHeart Investigators Group, „A randomized multicenter clinical study to evaluate the safety and efficacy of the TandemHeart percutaneous ventricular assist device versus conventional therapy with intraaortic balloon pumping for treatment of cardiogenic shock,“ *American Heart Journal*, t. 152, nr. 3, pp. 469.e1-8, 2006.
- [115] Ostadal Petr, J. Belohlavek, M. Balik ir H. Riha, Extracorporeal Membrane Oxygenation. Manual for use in Adult Patients, Prague: Maxdorf, 2018.
- [116] G. J. Whitman, „Extracorporeal membrane oxygenation for the treatment of postcardiotomy shock,“ *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, t. 153, nr. 1, pp. 95-101, 2017.

- [117] R. Lorusso, G. Whitman, M. Miloevic, G. Raffa, D. M. McMullan, U. Boeken ir J. Haft, „2020 EACTS/ELSO/STS/AATS expert consensus on post-cardiotomy extracorporeal life support in adult patients,“ *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, t. 161, nr. 4, pp. 1287-1331, 2021.
- [118] R. Lorusso, K. Shekar, G. MacLaren, M. Schmidt, V. Pellegrino, B. Meyns ir J. Haft, „ELSO Interim Guidelines for Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation in Adult Cardiac Patients,“ *ASAIO Journal*, t. 67, nr. 8, pp. 827-844, 2021.
- [119] M. Kowalewski, K. Zielinski, D. Brodie, G. MacLaren, WhitmanGlenn, G. M. Raffa ir U. Boeken, „ Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation for Postcardiotomy Shock-Analysis of the Extracorporeal Life Support Organization Registry,“ *Critical Care Medicine*, t. 49, nr. 7, pp. 1107-1117, 2021.
- [120] A. Combes, S. Price, A. S. Slutsky ir D. Brodie, „Temporary circulatory support for cardiogenic shock,“ *The Lancet*, t. 396, nr. 10245, pp. 199-212, 2020.
- [121] N. Brechot, P. Demondion, F. Santi, G. Lebreton, T. Pham, A. Dalakidis ir L. Gambotti, „Intra-aortic balloon pump protects against hydrostatic pulmonary oedema during peripheral venoarterial-extracorporeal membrane oxygenation,“ *European Heart Journal Acute Cardiovascular Care*, t. 7, nr. 1, pp. 62-69, 2019.
- [122] J. J. Russo, N. Aleksova, I. Pitcher, E. Couture, S. Parlow, M. Faraz ir S. Visintini, „Left Ventricular Unloading During Extracorporeal Membrane Oxygenation in Patients With Cardiogenic Shock,“ *Journal of the American College of Cardiology*, t. 73, nr. 6, pp. 654-662, 2019.
- [123] M. Cevasco, H. Takayama, M. Ando, A. R. Garan, Y. Naka ir K. Takeda, „Left ventricular distension and venting strategies for patients on venoarterial extracorporeal membrane oxygenation,“ *Journal of Thoracic Disease*, t. 11, nr. 4, pp. 1676-1683, 2019.
- [124] D. Tanaka, H. Hirose, N. Cavarocchi ir J. W. C. Entwistle, „The Impact of Vascular Complications on Survival of Patients on Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation,“ *The Annals of Thoracic Surgery*, t. 101, nr. 5, pp. 1729-1734, 2016.
- [125] M. Schmidt, N. Brechot, S. Hariri, M. Guiguet, C. E. Luyt, R. Makri ir P. Leprince, „ Nosocomial infections in adult cardiogenic shock

- patients supported by venoarterial extracorporeal membrane oxygenation," *Clinical Infectious Diseases*, t. 55, nr. 12, pp. 1633-1641, 2012.
- [126] A. Combes, P. Leprince, C. E. Luyt, N. Bonnet, J. L. Trouillet, P. Leger ir A. Pavie, „Outcomes and long-term quality-of-life of patients supported by extracorporeal membrane oxygenation for refractory cardiogenic shock," *Critical Care Medicine*, t. 36, nr. 5, pp. 1404-1411, 2008.
- [127] R. Lorusso, F. Barili, M. Di Mauro, S. Gelsomino, O. Parise, P. T. Rycus ir J. Maessen, „In-Hospital Neurologic Complications in Adult Patients Undergoing Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation: Results From the Extracorporeal Life Support Organization Registry," *Critical Care Medicine*, t. 44, nr. 10, pp. e964-972, 2016.
- [128] R. Bartlett, D. J. Arachichilage, M. Chitlur, S. -. K. R. Hui, C. Neunert, A. Doyle ir A. Retter, „The History of Extracorporeal Membrane Oxygenation and the Development of Extracorporeal Membrane Oxygenation Anticoagulation," *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*, t. 50, nr. 1, pp. 81-90, 2024.
- [129] J. E. Tonna, P. S. Boonstra, G. MacLaren, M. Paden, D. Brodie, M. Anders ir A. Hoskote, „Extracorporeal Life Support Organization Registry International Report 2022: 100,000 Survivors," *ASAIO Journal*, t. 70, nr. 2, pp. 131-143, 2024.
- [130] „www.elso.org," [Tinkle]. Available: <https://www.elso.org/registry/elsoliveregistrydashboard.aspx>.
- [131] J.-J. Sheu, T.-H. Tsai, F.-Y. Lee, H.-Y. Fang, C.-K. Sun, S. Leu ir C.-H. Yang, „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," *Critical Care Medicine*, t. 38, nr. 9, pp. 1810-1817, 2010.
- [132] G. Muller, E. Flecher, G. Lebreton, C. E. Luyt, J. -. L. Trouillet, N. Brechot ir M. Schmidt, „The ENCOURAGE mortality risk score and analysis of long-term outcomes after VA-ECMO for acute myocardial infarction with cardiogenic shock," *Intensive Care Medicine*, t. 42, nr. 3, pp. 370-378, 2016.
- [133] D. M. Ouweneel, J. V. Schotborgh, J. Limpens, K. D. Sjauw, A. E. Engstrom, W. K. Lagrand ir T. G. V. Cherpanath, „Extracorporeal

- life support during cardiac arrest and cardiogenic shock: a systematic review and meta-analysis," *Intensive Care Medicine*, t. 42, nr. 12, pp. 1922-1934, 2016.
- [134] A. Lemor, S. H. H. Dehkordi, M. B. Basir, P. A. Vilablanca, T. Jain, G. C. Koenig ir K. Alaswad, „Impella Versus Extracorporeal Membrane Oxygenation for Acute Myocardial Infarction Cardiogenic Shock," *Cardiovascular Revascularization Medicine*, t. 21, nr. 12, pp. 1465-1471, 2020.
- [135] S. Brunner, S. P. Guenther, K. Lackermair, S. Peterss, M. Orban, A. -. L. Boulesteix ir S. Michael, „Extracorporeal Life Support in Cardiogenic Shock Complicating Acute Myocardial Infarction," *Journal of the American College of Cardiology*, t. 73, nr. 18, pp. 2355-2357, 2019.
- [136] D. Abrams, G. MacLaren, R. Lorusso, S. Price, D. Yannopoulos, L. Vercaemst ir J. Belohlavek, „Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation in adults: evidence and implications," *Intensive Care Medicine*, t. 48, pp. 1-15, 2021.
- [137] C. J. W. Low, R. R. Ling, K. Ramanathan, Y. Chen, B. Rochweg, T. Kitamura, T. Iwami, M. E. H. Ong ir Y. Okada, „Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation versus conventional CPR in cardiac arrest: an updated meta-analysis and trial sequential analysis," *Critical Care*, t. 28, nr. 57, 2024.
- [138] T. Fux, M. Holm, M. Carbascio, L. H. Lund ir J. van der Linden, „Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for postcardiotomy shock: Risk factors for mortality," *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, t. 156, nr. 5, pp. 1894-1902, 2018.
- [139] R. Lorusso, A. Cariou ir H. Flaatten, „The dilemma of patient age in decision-making for extracorporeal life support in cardiopulmonary resuscitation," *Intensive Care Medicine*, t. 45, nr. 4, pp. 542-544, 2019.
- [140] M. Argiriou, S. M. Kolokotron, T. Sakellariadis, O. Argiriou, C. Charitos, P. Zarogoulidis ir N. Katsikogiannis, „Right heart failure post left ventricular assist device implantation," *Journal of Thoracic Disease*, t. 6, nr. 1, pp. 52-59, 2014.
- [141] H. A. Elsharkawy, L. Li, W. Ali Sakr esa, D. I. Sessler ir A. C. Bashour, „Outcome in patients who require venoarterial extracorporeal membrane oxygenation support after cardiac

- surgery," *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, t. 24, nr. 6, pp. 946-951, 2010.
- [142] L. Wang, H. Wang ir X. Hou, „Extracorporeal Membrane Oxygenation for Postcardiotomy Cardiogenic Shock: A Systematic Review and Meta-Analysis," *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, t. 32, nr. 5, pp. 2087-2093, 2018.
- [143] R. M. Kienlein, R. F. Trauzeddel, N. Akbari, L. Avalli, F. Biancari, C. S. Dini ir S. Guenther, „Outcome and complications in postcardiotomy cardiogenic shock treated with extracorporeal life support – a systematic review and meta-analysis," *BMC Anesthesiology*, t. 25, nr. 1, p. 29, 2025.
- [144] F. De Robertis, E. Birks, P. Rogers, G. Dreyfus, J. Pepper ir A. Khaghani, „Clinical Performance with the Levitronix Centrimag Short-term Ventricular Assist Device," *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, t. 25, nr. 2, pp. 181-186.
- [145] D. A. Nagpal, R. K. Singal, R. C. Arora ir Y. Lamarche, „Temporary Mechanical Circulatory Support in Cardiac Critical Care: A State of the Art Review and Algorithm for Device Selection Author links open overlay panel," *Canadian Journal of Cardiology*, t. 33, nr. 1, pp. 110-118, 2017.
- [146] O. Borisenko, G. Wylie, J. Payne, S. Bjessmo, J. Smith, N. Yonan ir R. Firmin, „Thoratec CentriMag for temporary treatment of refractory cardiogenic shock or severe cardiopulmonary insufficiency: a systematic literature review and meta-analysis of observational studies," *ASAIO Journal*, t. 60, nr. 5, pp. 487-497, 2014.
- [147] R. John, J. W. Long, H. T. Massey, B. P. Griffith, B. C. Sun, A. J. Tector ir O. H. Frazier, „Outcomes of a multicenter trial of the Levitronix CentriMag ventricular assist system for short-term circulatory support," *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, t. 141, nr. 9, pp. 932-939, 2011.
- [148] L. W. Stevenson, F. D. Pagani, J. B. Young, M. Jessup, L. Miller, R. L. Kormos ir D. C. Naftel, „INTERMACS Profiles of Advanced Heart Failure: The Current Picture," *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, t. 28, nr. 6, pp. 535-541, 2009.
- [149] M. S. Slaughter, J. G. Rogers, C. A. Milano, S. D. Russell, J. V. Conte, D. Feldman ir B. Sun, „Advanced heart failure treated with

- continuous-flow left ventricular assist device," *The New England Journal of Medicine*, t. 361, nr. 23, pp. 2241-2251, 2009.
- [150] J. L. Cook, M. Colvin, G. S. Francis, K. L. Grady, T. M. Hoffman, M. Jessup ir R. John, „Recommendations for the Use of Mechanical Circulatory Support: Ambulatory and Community Patient Care: A Scientific Statement From the American Heart Association," *Circulation*, t. 135, nr. 25, 2017.
- [151] T. Krabatsch, I. Netuka, J. D. Schmitto, D. Zimpfer, J. Garbade, V. Rao ir M. Morshuis, „Heartmate 3 fully magnetically levitated left ventricular assist device for the treatment of advanced heart failure -1 year results from the Ce mark trial," *Journal of Cardiothoracic Surgery*, t. 12, nr. 23, 2017.
- [152] M. R. Mehra, Y. Naka, N. Uriel, D. J. Goldstein, J. C. Cleveland, P. C. Colombo ir M. N. Walsh, „A Fully Magnetically Levitated Circulatory Pump for Advanced Heart Failure," *The New England Journal of Medicine*, t. 376, nr. 5, pp. 440-450, 2017.
- [153] F. Biancari, D. Saeed, A. Fiore, M. Dalen, V. G. Ruggieri, K. Jonsson ir G. Gatti, „Postcardiotomy Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation in Patients Aged 70 Years or Older," *The Annals of Thoracic Surgery*, t. 108, nr. 4, pp. 1257-1264, 2019.
- [154] I. A. S. Armas, L. Holifield, L. M. Janowiak, M. H. Akay, M. Patarroyo, A. Nascimbene ir B. H. Akkanti, „The use of veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation in the octogenarian population: A single-center experience," *Perfusion*, t. 38, nr. 6, pp. 1196-1202, 2023.
- [155] Z. Provaznik, A. Philipp, T. Muller, K. Kostiantyn, D. Lunz, C. Schmid ir B. Floerchinger, „Outcome after veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation in elderly patients: A 14-year single-center experience," *Artificial Organs*, t. 47, nr. 4, pp. 740-748, 2023.
- [156] M. Salna, K. Takeda, P. Kurlansky, H. Ikegami, L. Fan, J. Han ir S. Stein, „The influence of advanced age on venous-arterial extracorporeal membrane oxygenation outcomes," *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, t. 53, nr. 6, pp. 1151-1157, 2018.
- [157] R. Samalavicius, I. Norkiene, N. Scupakova, J. Sabliauskas, K. Urbonas, P. Andrijauskas, A. Jankuviene, L. Puodziukaite, Z. Aleksejus, V. Janusauskas, K. Rucinskas, K. Laurusonis ir P. Serpytis, „Evaluation of risk factors for adverse outcome in

- extracorporeal membrane oxygenation-supported elderly postcardiotomy patients," *Perfusion*, t. 35, nr. 1, pp. 50-56, 2020.
- [158] „<https://euroscore.org/>," [Tinkle].
- [159] S. Nashet, F. Roques, L. Sharples, J. Nilsson, C. Smith ir A. Goldstone, „EuroSCORE II," *Eur J Cardiothorac Surg.*, t. 41, pp. 734-44, 2012.
- [160] M. Silverborn, S. Nielsen ir M. Karlsson, „The performance of EuroSCORE II in CABG patients in relation to sex, age, and surgical risk: a nationwide study in 14,118 patients," *Journal of Cardiothoracic Surgery*, t. 18, nr. 40, 2023.
- [161] „<https://www.evidencio.com/models/show/1777>," [Tinkle].
- [162] M. Saetang, N. Rewurai, M. Oofuvong, T. Chanchayanon, P. Packawatchai ir P. Khunpanich, „Preoperative Modified Frailty Index-11 versus EuroSCORE II in Predicting Postoperative Mortality and Complications in Elderly Patients Who Underwent Elective Open Cardiac Surgery: A Retrospective Cohort Study," *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, t. ARTICLE IN PRESS, 2024.
- [163] A. Belletti, C. C. Leroose, A. Zangrillo ir G. Landoni, „Vasoactive-Inotropic Score: Evolution, Clinical Utility, and Pitfalls," *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, t. 35, nr. 10, pp. 3067-3077, 2021.
- [164] T. Koponen, J. Karttunen, T. Musialowicz, L. Pietilainen, A. Uusaro ir P. Lahtinen, „Vasoactive-inotropic score and the prediction of morbidity and mortality after cardiac surgery," *British Journal of Anesthesia*, t. 122, nr. 4, pp. 428-436, 2019.
- [165] „Simplified Acute Physiology Score (SAPS) II Calculator," [Tinkle]. Available: <https://www.mdcalc.com/calc/4044/simplified-acute-physiology-score-saps-ii#when-to-use>. [Kreiptasi 8 October 2024].
- [166] S. H. Howitt, S. W. Grant, D. M. Riding, I. Malagon ir C. N. McCollum, „Risk Models That Use Postoperative Patient Monitoring Data to Predict Outcomes in Adult Cardiac Surgery: A Systematic Review," *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, t. 31, nr. 5, pp. 1865-1877, 2017.
- [167] M. Cardenas-Turanzas, J. Ensor, C. Wakefield, K. Zhang, S. K. Wallace ir K. J. Price, „Cross-validation of a Sequential Organ

- Failure Assessment score-based model to predict mortality in patients with cancer admitted to the intensive care unit," *Journal of Critical Care*, t. 27, nr. 6, pp. 673-680, 2012.
- [168] S. Veyret, L. Girard, B. Puech, L. Dangers, J. Jabot, A. Neuschwander, E. Braunberger, J. Allyn, N. Allou ir C. Vidal, „The IMPACT Score: A New Score to Predict the Risk of Early Mortality in Cardiogenic Shock Patients Treated With Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation," *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, t. 38, nr. 2, pp. 451-458, 2024.
- [169] M. Schmidt, A. Burrell, L. Roberts, M. Bailey, J. Sheldrake, P. T. Rycus, C. Hodgson, C. Scheinkestel, J. D. Cooper, R. R. Thiagarajan, D. Brodie, V. Pellegrino ir D. Pilcher, „Predicting survival after ECMO for refractory cardiogenic shock: the survival after veno-arterial-ECMO (SAVE)-score," *European Heart Journal*, t. 36, nr. 33, pp. 2246-2256, 2015.
- [170] M. Islam, I. Ahmad, B. Khan, A. Jan, N. Ali, W. H. Khan, O. Farooq, H. Khan, F. A. Ali ir M. Shahid, „Early Chest Re-Exploration for Excessive Bleeding in Post Cardiac Surgery Patients: Does It Matter?," *Cureus*, t. 13, nr. 5, 2021.
- [171] F. Biancari, M. Dalen, A. Fiore, V. G. Ruggieri, D. Saeed, K. Jonsson ir G. Gatti, „Multicenter study on postcardiotomy venoarterial extracorporeal membrane oxygenation," *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, t. 159, nr. 5, pp. 1844-1854, 2020.
- [172] S. Mariani, S. Heuts, B. C. T. van Bussel, M. Di Mauro, D. Wiedemann, D. Saeed ir M. Pozzi, „Patient and Management Variables Associated With Survival After Postcardiotomy Extracorporeal Membrane Oxygenation in Adults: The PELS-1 Multicenter Cohort Study," *Journal of American Heart Association*, t. 12, nr. 14, 2023.
- [173] S. M. Fernando, G. MacLaren, R. P. Barbaro, R. Mathew, L. Munshi, P. Madahar ir J. A. Fried, „Age and associated outcomes among patients receiving venoarterial extracorporeal membrane oxygenation-analysis of the Extracorporeal Life Support Organization registry," *Intensive Care Medicine*, t. 49, nr. 12, pp. 1456-1466, 2023.
- [174] F. Biancari, M. Dalen, A. Fiore, A. Dell'Aquila, K. Jonsson, S. Ragnarsson ir G. Gatti, „Gender and the Outcome of

- Postcardiotomy Venous-arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation," *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, t. 36, nr. 6, pp. 1678-1685, 2022.
- [175] L. K. Dixon, E. Di Tommaso, A. Dimagli, S. Sinha, M. Sandhu, U. Benedetto ir G. D. Angelini, „Impact of sex on outcomes after cardiac surgery: A systematic review and meta-analysis," t. 343, pp. 27-34, 2021.
- [176] S. Mariani, I.-W. Wang, B. C. T. van Bussel, S. Heuts, D. Wiedemann, D. Saeed ir I. C. C. van der Horst, „The importance of timing in postcardiotomy venoarterial extracorporeal membrane oxygenation: A descriptive multicenter observational study," *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, t. 166, nr. 6, pp. 1670-1682, 2023.
- [177] T. Fux, M. Holm, M. Corbascio, L. H. Lund ir J. van der Linden, „VA-ECMO Support in Nonsurgical Patients With Refractory Cardiogenic Shock: Pre-Implant Outcome Predictors," *Artificial Organs*, t. 43, nr. 2, pp. 132-141, 2019.
- [178] S. B. Erdogan, M. Bastopcu, M. K. Usca, A. Y. Cakmak, M. Sargin ir S. Aka, „ The Utility of Risk Scores in Postcardiotomy Extracorporeal Membrane Oxygenation," *Perfusion*, t. 39, nr. 3, pp. 578-584, 2024.
- [179] H. H. Lee, H. C. Kim, C. M. Ahn, S. J. Lee, S. J. Hong, J. H. Yang ir J. S. Kim, „Association Between Timing of Extracorporeal Membrane Oxygenation and Clinical Outcomes in Refractory Cardiogenic Shock," *JACC: Cardiovascular Interventions*, t. 14, nr. 10, pp. 1109-1119, 2021.
- [180] D. L. Narotsky, M. S. Mosca, H. Mochari-Greenberger, J. Beck, M. Liao, L. Mongero ir M. Bacchetta, „Short-term and longer-term survival after veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation in an adult patient population: does older age matter?," *Perfusion*, t. 31, nr. 5, pp. 366-375, 2016.
- [181] I. Norkiene, T. Jovaisa, N. Scupakova, V. Janusauskas, K. Rucinskas, P. Serpytis, K. Laurusonis ir R. Samalavicius, „Long-term quality of life in patients treated with extracorporeal membrane oxygenation for postcardiotomy cardiogenic shock," *Perfusion*, t. 34, nr. 4, pp. 285-289, 2019.

PRIEDAI

1 priedas. Vilniaus regioninio biomedicininio tyrimų etikos komiteto leidimas (Nr. 158200-16-850-359 pakeitimas Nr. 3)



VILNIAUS REGIONINIS BIOMEDICININIŲ TYRIMŲ ETIKOS KOMITETAS
sui generis darinys prie VILNIAUS UNIVERSITETO

**Biomedicininio tyrimo „Pacientų, kuriems taikyta ekstrakorporinė membraninė oksigenacija, išėičių analizė“
pagrindiniam tyrėjui Kęstučiui Ručinskui**

2024-04-09 Nr. 2024-LP-28

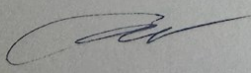
PRITARIMAS
BIOMEDICININIO TYRIMO DOKUMENTŲ PAKEITIMAMS

Leidimo Nr. 158200-16-850-359 pakeitimas Nr. 3

Vilniaus regioninis biomedicininio tyrimų etikos komitetas išnagrinėjęs prašymą atlikti su vykdomu biomedicininio tyrimu „Pacientų, kuriems taikyta ekstrakorporinė membraninė oksigenacija, išėičių analizė“ (leidimas Nr. 158200-16-850-359, išduotas 2016 06 07 d.) susijusių dokumentų pakeitimus nusprendė, kad pakeitimai **atitinka** LR biomedicininio tyrimų etikos įstatymo II skyriuje nustatytus reikalavimus. Atsižvelgiant į tai **pritariama**, kad būtų:

- tyrimas pratęsiamas iki 2029 03 mėn.;
- vadovaujamas protokolu (Nr. 1, versija 3, data 2024 02 26);
- teikiama informuoto asmens sutikimo forma (versija 1.5, data 2024 03 19).

Pirmininkas



doc. dr. Alfredas Laurinavičius

Viešoji įstaiga
Universiteto g. 3
01513 Vilnius

Duomenys kaupiami ir saugomi
Juridinių asmenų registre
Kodas 211950810

Komiteto duomenys:
M. K. Čiurlionio g. 21, LT-03101 Vilnius
Tel. (8 5) 268 6998, el. p. rotek@mf.vu.lt

2 priedas. Už pristatytą pranešimą laimėta pirmoji vieta (5 dienų EKMO kursai „International Diploma in ECMO & Short-Term Respiratory/Circulatory Support” Paryžiuje, La Pitie ligoninėje)



PUBLIKACIJŲ SĄRAŠAS

Publikacijų sąrašas disertacijos tema

1. **Nadežda Ščupakova**, Karolis Urbonas, Agnė Jankuvienė, Lina Puodžiukaitė, Povilas Andrijauskas, Vilius Janušauskas, Aleksejus Zorinas, Kęstutis Laurušonis, Pranas Šerpytis, Robertas Samalavičius. Extracorporeal Life Support for Cardiogenic Shock in Octogenarians: Single Center Experience // Journal of Clinical Medicine: MDPI. ISSN: 2077-0383. PMID: 36675514; PMCID: PMC9860732. 2023 Jan 11;12(2): 585. DOI: [10.3390/jcm12020585](https://doi.org/10.3390/jcm12020585). [DB: Scopus, SCIE (Web of Science)] [IF 2.9 (2024); 5-Year Impact Factor: 3.3 (2024); Q1]
2. **Nadežda Ščupakova**, Tadas Žvirblis, Aleksejus Zorinas, Povilas Andrijauskas, Vaidas Vicka, Lina Puodžiukaitė, Pranas Šerpytis, Robertas Samalavičius. Role of Age in Prognostication of Hospital Mortality in Postcardiotomy Patients Supported with Extracorporeal Membrane Oxygenation // Postępy w Kardiologii Interwencyjnej = Advances in interventional cardiology. Poznań: Termedia Publishing House Ltd. ISSN 1734-9338. eISSN 1897-4295. Adv Interv Cardiol 2025;21, 2 (80): 221-228. DOI: <https://doi.org/10.5114/aic.2025.151722>. [DB: Scopus, PubMed Central, SCIE (Web of Science)] [IF 1.4; Q3]

Kitos publikacijos (bendraautorystė) doktorantūros metu

1. Agnė Jankuvienė, **Nadežda Ščupakova**, Karolis Urbonas, Lilė Mikelevič, Renata Drutel, Robertas Samalavičius. Pagalbinės kraujotakos taikymas gydant miokardito sukeltą kardiogeninį šoką = Mechanical Circulatory Support for Myocarditis Complicated by Cardiogenic Shock // Lietuvos chirurgija: Vilnius University Press. ISSN: 1392-0995, eISSN: 1648-9942. 2021, vol. 20(2): 68-72. DOI: [10.1186/s13054-025-05304-y](https://doi.org/10.1186/s13054-025-05304-y)
2. Audrius Andrijauskas, Povilas Andrijauskas, Ieva Jovaišienė, Arūnas Valaika, Tomas Jovaiša, Karolis Urbonas, Darius Činčikas, Saulė Švedienė, **Nadežda Ščupakova**, Lina Puodžiukaitė, Mindaugas Budra, Gintaras Kalinauskas, Edgaras Stankevičius. Ask a Doctor A Question: A Clinician's Message to the Industry // Medicina: MDPI. eISSN: 1648-9144. 2025, 61(3): 368. DOI: [10.3390/medicina61030368](https://doi.org/10.3390/medicina61030368)

DISERTACIJOS TEMA PRISTATYTI PRANEŠIMAI

1. **Nadežda Ščupakova**, Agnė Jankuvienė, Lina Puodžiukaitė, Povilas Andrijauskas, Karolis Urbonas, Robertas Samalavičius. ECMO support for postcardiotomy cardiac failure in octogenarians // ECOS-TCS International Congress, 9-10 June, 2022, Paris, France. Poster Nr. P6. Laimėta pirma vieta – 5 dienų EKMO kursai „International Diploma in ECMO & Short-Term Respiratory/Circulatory Support” Paryžiuje, La Pitie ligoninėje (**2 priedas**).
2. **Nadežda Ščupakova**, Agnė Jankuvienė, Lina Puodžiukaitė, Povilas Andrijauskas, Karolis Urbonas, Ieva Jovaišienė, Vilius Janušauskas, Pranas Šerpytis, Robertas Samalavičius. Post-Cardiotomy Extracorporeal Life Support in Octogenarians: Single Center Experience // 37th EACTAIC Annual Congress, 14-16 December, 2022, Naples, Italy. Poster Nr. PP.38. Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia: Elsevier. ISSN: 1053-0770. December 2022, Volume 36, Supplement 1, p. s44-s45. DOI: [10.1053/j.jvca.2022.09.071](https://doi.org/10.1053/j.jvca.2022.09.071)
3. **Nadežda Ščupakova**, Lina Puodžiukaitė, Povilas Andrijauskas, Vaidas Vicka. Mortality risk stratification based on age in postcardiotomy VA ECMO patients // 44th International Symposium on Intensive Care & Emergency Medicine, 18-21 March, Brussels, Belgium. Poster Nr. P128. Critical Care Journal: Springer Nature. ISSN: 1364-8535. March 2025, Volume 29, Supplement 1, p. 128. DOI: [10.1186/s13054-025-05304-y](https://doi.org/10.1186/s13054-025-05304-y)

SUMMARY

The impact of mechanical circulatory support on clinical outcomes in critically ill elderly patients

ABBREVIATIONS

AKI – acute kidney injury
AMI - acute myocardial infarction
CO - cardiac output
CPB - cardiopulmonary bypass
CrCl – creatinine clearance
CS - cardiogenic shock
ECMO – extracorporeal membrane oxygenation
IABP - intra - aortic ballon pump
ICU - intensive care unit
MAP – mean arterial pressure
MCS - mechanical circulatory support
PC - ECMO - postcardiotomy extracorporeal membrane oxygenation
PCS - postcardiotomy shock
VA-ECMO - veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation
VIS - vasoactive inotropic score
VUHSC - Vilnius University Hospital Santaros Clinics

INTRODUCTION

The problem statement and relevance of the study

Cardiogenic shock (CS) is a life-threatening condition and one of the leading causes of death worldwide [1]. Depending on the etiology, the in-hospital mortality rate due to CS ranges from 30% to 60% [2].

Post-cardiotomy shock (PCS) is one cause of CS encountered in our clinical practice. PCS is typically defined as an unsuccessful attempt to wean a patient from cardiopulmonary bypass (CPB) after cardiotomy due to low cardiac output (CO) resulting from post-operative heart failure manifested by inadequate tissue perfusion [3]. PCS can be diagnosed up to 72 hours after cardiac surgery, outside the operating room, if hypotension persists despite high doses of vasoactive medications and optimized volume status. According to the literature, PCS complicates 1.5–6% of all cardiac surgeries, with the in-

hospital mortality rate being as high as 67% [4]. The incidence of PCS has significantly increased in recent decades, most likely due to an increase in the aging population (which has a higher prevalence of comorbidities) undergoing cardiac surgery. It has been established that over 50% of all cardiac surgery patients are older (≥ 65 years), with almost 15% being 80 years or older [5]. Based on the general trend of world population aging, the percentage of such patients will only increase in the future.

Despite great advancements in modern medicine and treatment options for CS, its management remains complex and challenging. Although inotropes and vasopressors are the mainstays of CS treatment, their use in high doses is associated with increased patient mortality [6]. Furthermore, catecholamines are associated with significant complications such as arrhythmias, increased myocardial oxygen consumption, intestinal ischemia, and, in rare cases, persistent inadequate circulatory support despite their use (refractory CS) [7]. Current guidelines for the management of refractory CS recommend the early use of mechanical circulatory support (MCS) [8]. Short-term circulatory support devices can quickly improve hemodynamic parameters, increase CO, and, as a result, restore target organ perfusion. When used correctly, MCS devices effectively reduce myocardial oxygen demand, facilitate cardiac work, and improve conditions for the restoration of heart function. They are also used as a bridge to the implantation of a long-term circulatory support device or transplantation [9].

One of the first MCS devices, introduced in 1960 and still the most widely used for the treatment of CS, is the intra-aortic balloon pump (IABP). IABPs are believed to reduce myocardial oxygen consumption, improve coronary blood flow, reduce afterload, and slightly increase CO (0.8–1 L/min). Compared with other MCS devices, IABPs increase CO slightly and may be less effective in patients with tachycardia or arrhythmia. Since 2012, the popularity and use of IABPs in clinical practice have decreased significantly. This is associated with the results of a randomized controlled trial (*IABP – SHOCK II*), which revealed that, compared with conventional treatment, the use of IABPs in patients with CS complicating acute myocardial infarction (AMI) does not improve patient survival [10]. Meanwhile, veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation (VA-ECMO) has emerged as another promising short-term MCS device for managing refractory CS. VA-ECMO supports heart and lung function by pumping venous blood from the right atrium and returning oxygenated blood to either the ascending aorta (central cannulation) or the iliac artery (peripheral cannulation). In this way, VA-ECMO provides cardiopulmonary support not only in cases of PCS or CS

caused by acute coronary syndrome but also in many other clinical situations, such as resuscitation, high-risk percutaneous coronary intervention procedures, drug intoxication, and septic shock. Recent studies indicate that the use of VA-ECMO has increased significantly over the past decade and continues to grow, establishing it as a primary circulatory support device for the treatment of PCS [11]. It is associated with rapidly developing technologies, greater availability, ease of use, and lower costs compared to other MCS device types. However, despite the long-standing and growing use of VA-ECMO in clinical practice, several questions remain regarding its use in PCS settings. The risk factors for poor outcomes increase and become more complex as the PCS patient population ages. The main topics of discussion among medical professionals are the benefit-to-risk ratio, ethical decision-making challenges (e.g., allocation of scarce resources and the potential for prolonging suffering), and indications and contraindications for initiating VA-ECMO, especially in older patients. Moreover, post-cardiotomy extracorporeal membrane oxygenation (PC-ECMO) outcomes have remained worse than those of other VA-ECMO applications, and overall mortality rates have not improved significantly over time.

One factor that could improve PC-ECMO outcomes is the quality of patient selection. Typically, individuals receiving PC-ECMO are older patients with comorbidities who have a higher mortality risk and, in most cases, are expected not to survive without ECMO support. To date, there are no clearly defined criteria for which of these patients would benefit the most from VA-ECMO initiation.

Patient age is one of the most common criteria used in calculating cardiac surgery and VA-ECMO risk scores, frequently influencing the decision to initiate PC-ECMO. The 2017 Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) guidelines defined older age as a relative contraindication to the use of VA-ECMO [12] [13]. To this day, many centers' ECMO protocols and prior publications consider older age (usually in the range of 65–75 years) an absolute or relative VA-ECMO contraindication, associated with worse patient outcomes [14]. However, along with the increased use of MCS over the past 20 years, the number of older patients undergoing VA-ECMO has increased significantly. The incidence of VA-ECMO in older patients is estimated to have increased by 280% between 2011 and 2015, compared to 2005–2010 [14]. More and more publications state that older age alone is not associated with higher mortality rates in PCS cases [15]. The outcomes of older patients who receive MCS for CS treatment, although worse than those of younger patients, are acceptable for such a high-mortality-risk group [16]

[17]. Nevertheless, questions about the effectiveness of MCS in older patients and which of them will benefit most from it are particularly important in the setting of the aging population.

The aim of the research

This study aimed to determine the impact of VA-ECMO on early and long-term outcomes in older patients with cardiogenic (post-cardiotomy) shock.

The objectives of the research

1. To evaluate the early and long-term outcomes of patients who underwent VA-ECMO for postoperative heart failure
2. To identify prognostic factors for favorable and unfavorable outcomes in these patients
3. To assess the correlation of various risk scales with survival in patients undergoing VA-ECMO for post-cardiotomy heart failure and to select the most appropriate scale for older patients.
4. To separately compare the outcomes of patients of different age groups (< 50 years, 50–59 years, 60–69 years, 70–79 years, and $\geq$ 80 years) who received MCS.

Statements to be defended

1. Older age is an independent risk factor for in-hospital mortality in patients receiving circulatory support for cardiogenic shock.
2. Female sex, higher doses of vasoactive agents, and longer duration of mechanical ventilation before VA-ECMO initiation are also significantly associated with increased in-hospital mortality.
3. The Survival After Veno-Arterial ECMO (SAVE) score best predicts the risk of in-hospital mortality in older patients.
4. Although early and long-term outcomes in older patients undergoing VA-ECMO for cardiogenic shock are poorer than those in younger patients, they are acceptable. With appropriate candidate selection, VA-ECMO can be an effective tool for the management of cardiogenic shock in older patients.

Scientific novelty and practical significance of the research

The effectiveness of VA-ECMO in the treatment of CS, especially in older patients, continues to be debated. Although several studies have assessed the relationship between age and outcomes in patients undergoing VA-ECMO, the results are often contradictory. While some studies have shown that increasing age is not linked to increased mortality [15] [18], others have confirmed that advanced age is a significant risk factor for in-hospital death [19] [20]. Moreover, most studies thus far have investigated the outcomes and prognostic factors of older patients who underwent VA-ECMO for CS of various etiologies, with only a few distinguishing a specific group, namely post-cardiotomy patients. Other studies, without any statistical validity, have used varying and inconsistently defined age cutoffs, such as 65, 70, or 75 years. The advantages of our study include the statistically justified age limit and the inclusion of only PC-ECMO patients.

For the first time, we investigated a population of Vilnius University Hospital Santaros Clinics (VUHSC) patients who underwent VA-ECMO for PCS. We performed a detailed analysis of patient history, demographics, laboratory and instrumental tests, and pre- and perioperative parameters, complications, prognostic factors, and early and long-term outcomes.

Identifying risk factors and the most appropriate prognostic scales will facilitate the selection of candidates and the decision to initiate VA-ECMO in older PCS patients. Appropriate patient selection is of great importance for reducing the incidence of complications, improving outcomes, and optimizing resources.

METHODOLOGY

This retrospective epidemiological study was conducted among all adult post-cardiotomy VA-ECMO cases at VUHSC from June 2007 to December 2023. The Vilnius Regional Bioethics Committee (Lithuania) approved the study (reference number 158200-16-850-359).

Patient inclusion criteria

1. The study included all patients older than 18 years who received VA-ECMO for post-cardiotomy heart failure.

Patient exclusion criteria

1. Patients who underwent veno-venous extracorporeal membrane oxygenation (VV-ECMO) instead of VA-ECMO due to respiratory failure
2. Patients who underwent VA-ECMO for reasons other than post-cardiotomy heart failure.

Research data collection

Once the patient met the inclusion criteria for the study, the following data related to their health and clinical course were collected:

- Demographic parameters
- Medical history
- Prescribed and used medications
- Preoperative cardiovascular function assessment (cardiac ultrasound data, NYHA functional class)
- Surgery-related information (type of surgery, its urgency and duration, CPB data, aortic cross clamp time)
- ECMO data (cannulation site and location, ECMO duration, IABP insertion before ECMO, ECMO-related complications)
- Complications developed during the stay in the intensive care unit (ICU) (bleeding, amount of blood products consumed, infection, neurological adverse events, perioperative AMI, respiratory, renal, or hepatic failure, hemolysis)
- Laboratory and physical examination data (before surgery, before VA-ECMO, during ICU stay)
- Risk scale assessment
- Length of stay in the ICU and hospital length of stay
- Outcomes (early and long-term mortality)

Risk assessment

Preoperative risk and the risk before VA-ECMO initiation in patients were assessed using the following scales:

- European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (EuroSCORE II)
- Clinical Frailty Scale (CFS)
- Modified Frailty Index (mFI-11)
- Vasoactive Inotropic Score (VIS)

- Simplified Acute Physiology Score II (SAPS-II)
- Sequential Organ Failure Assessment Score (SOFA)
- Prediction of early mortality associated with VA-ECMO using pre-implantation characteristics score (IMPACT)
- Survival After Veno-Arterial ECMO score (SAVE)
-

ECMO clinical management

VA-ECMO was initiated following the diagnosis of refractory PCS in the operating room or the ICU. All patients underwent a cardiac surgical procedure through a median sternotomy. Minimally diluted tepid blood or crystalloid cardioplegia was used for myocardial protection during cardiopulmonary bypass (CPB).

In the operating room, ECMO was considered when patients could not be successfully weaned from CPB. After the first failed weaning attempt, 45–60 min of reperfusion was usually applied. In the absence of contraindications, an intra-aortic balloon pump (IABP) was additionally inserted. After the second failed CPB weaning attempt, when the Vasoactive Inotropic Score (VIS; dopamine dose at $\mu\text{g/kg/min}$ + dobutamine dose at $\mu\text{g/kg/min}$ + $100 \times$ epinephrine dose at $\mu\text{g/kg/min}$ + $10 \times$ milrinone dose at $\mu\text{g/kg/min}$ + $10,000 \times$ vasopressin dose at U/kg/min + $100 \times$ norepinephrine dose at $\mu\text{g/kg/min}$) exceeded 50 points despite optimizing the preload, ECMO was initiated based on the team decision.

The most used vasoactive agents were norepinephrine, dobutamine, and milrinone.

In cases of refractory PCS during surgery without CPB and in the postoperative ICU, the decision to initiate MCS was made based on the same hemodynamic parameters. Depending on the team decision, VA-ECMO was initiated via central or peripheral cannulation. The size of the cannulas was selected considering patients' body surface area and the expected ECMO blood flow rate required to meet metabolic needs. A drain was additionally inserted into the left ventricle to unload it if necessary.

Near-infrared spectroscopy monitoring was used in all cases of peripheral cannulation to assess the distal-extremity perfusion. When signs of limb ischemia were noted, an 8-Fr catheter was inserted distal to the arterial cannula for antegrade or a 4–5-Fr catheter was inserted into the posterior tibial artery for retrograde perfusion of the limb. Blood gas samples were taken through a catheter inserted into the right radial artery. Heparin infusion was used as a standard to maintain the activated clotting time within 180–220 s or increase the activated partial thromboplastin time by 1.5 times.

Anticoagulation was started the next day after ECMO initiation if there were no signs of increased bleeding. In cases of postoperative coagulopathy and

excessive bleeding, blood products and coagulation factors were transfused to maintain the hemoglobin level at 80–100 g/l, platelet count above $100 \times 10^9/l$, INR below 1.5, and fibrinogen concentration above 2 g/l. Despite adequately corrected coagulopathy with persistently increased drainage or sudden deterioration of hemodynamics, a sternotomy was performed.

VA-ECMO blood and gas flow rates were adjusted individually for each patient to maintain the SvO₂ above 60%. Lung-protective mechanical ventilation was applied to all patients. If their conditions allowed, patients were extubated with the continuation of MCS. Clinical and echocardiographic hemodynamic parameters were evaluated 48 h after ECMO support. Following the positive dynamics of cardiac function recovery, the ECMO weaning protocol was initiated. A velocity time integral of ≥ 12 cm, a left ventricular ejection fraction of 20–25%, and minimal doses of vasoactive agents at a reduced ECMO blood flow rate (up to 2 l/min) usually led to the decision to discontinue VA-ECMO. Patients were decannulated in the operating room under general anesthesia.

Statistical analysis

Descriptive statistics such as mean with standard deviation (SD) and median with quartiles (Q1, Q3) were calculated for continuous variables. Categorical variables were presented as frequencies with percentages. The normality of quantitative variables was assessed using the Shapiro–Wilk test. A *t*-test, ANOVA (comparing the means of 2 and > 2 independent groups), and the Mann–Whitney U (Wilcoxon) tests were used to compare the means and medians for normally and non-normally distributed variables, respectively. Frequency distributions between groups were compared using Fisher’s exact test. Univariate logistic regression models were used to evaluate the possible predictive factors for survival status (dependent variable) regardless of survival time. Only factors that remained statistically significant in the univariate logistic regression analysis were selected and entered into the multivariable binary logistic regression model. Confidence intervals (CIs) of odds ratios were calculated using likelihood ratio statistics. The DeLong test was used to compare area under the curve (AUC) values in receiver operating characteristic (ROC) analysis. Youden’s J statistic with ROC analysis was utilized for age cut-off values.

Overall survival was defined as the time from the initiation of ECMO to death from any cause. Survival curves were plotted using the Kaplan–Meier method. The significance of the differences between survival curves was assessed using the log-rank test.

A two-tailed *p*-value less than 0.05 was considered significant for rejecting the null hypothesis. Statistical analysis was performed using RStudio version 2024.09.1.

RESULTS

Patient characteristics

Between June 2007 and December 2023, 293 VA-ECMO procedures were performed in adults at VUHSC. A total of 214 patients were included in the final analysis (**Figure 1**).

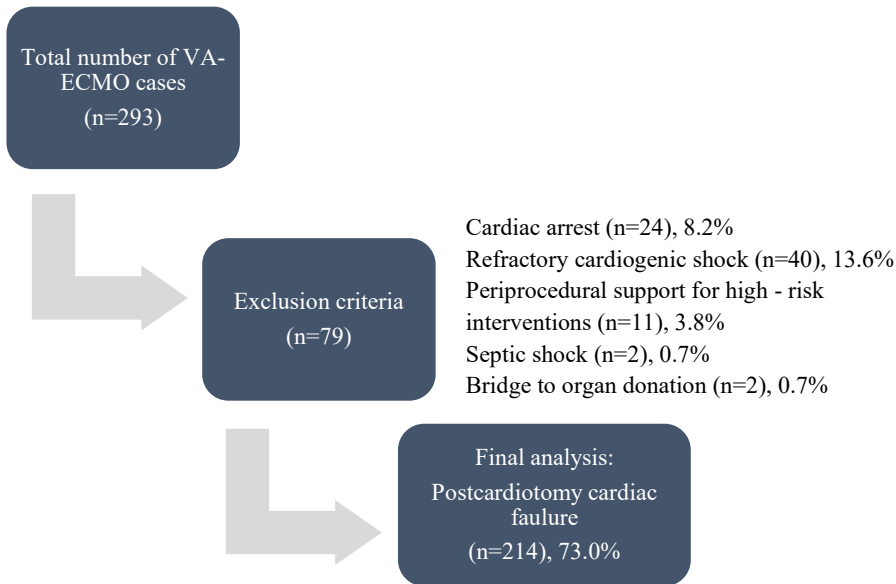


Figure 1. Flowchart of patients included in the study.

The median (Q1, Q3) age of the patients was 65.0 (57.0, 71.0) years. The median (Q1, Q3) age at the time of PC-ECMO was 61.0 (53.0, 69.0) years for the survivors and 66.0 (58.0, 72.0) years for the non-survivors, with a significant difference ($p = 0.034$). Most patients were men ($n = 130$; 60.7%). The median (Q1, Q3) age for men was 65.0 (57.0, 72.0) years, and that for women was 65.5 (57.0, 70.5) years. There was no statistically significant difference between the genders ($p = 0.977$). The distribution of the patients by age group is shown in **Figure 2**.

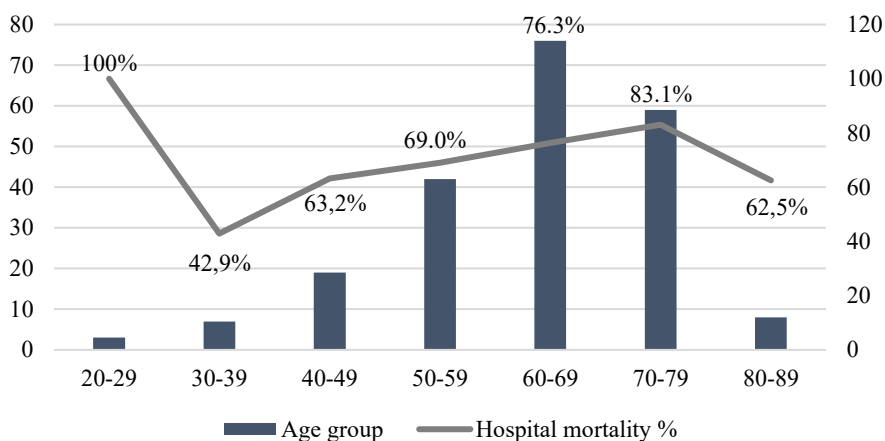


Figure 2. Patient distribution and in-hospital mortality by age group. The y-axis shows the in-hospital mortality rate in percentages on the left and the number of patients in a certain age group on the right.

The median length of stay in the ICU was 14 (8,0, 23,0) days, and the total hospital length of stay was 26.5 (14,0, 42,5) days. One hundred and fifteen (53,7%) patients were successfully weaned from ECMO, and 55 (25,7%) survived until hospital discharge (in-hospital mortality rate: 74,3%).

The highest number of VA-ECMO procedures occurred in 2014, and the lowest during the COVID-19 pandemic. In-hospital mortality did not differ significantly by year (the lowest was in 2017: 55,56%); see **Figure 3**.

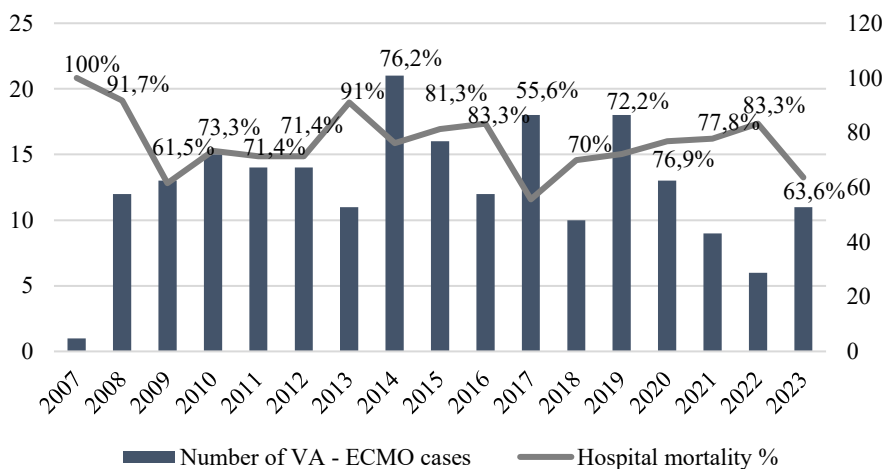


Figure 3. Distribution of the number of PC-ECMO cases and hospital mortality by year. The y-axis shows the number of cases on the left and in-hospital mortality on the right.

The median duration of the surgeries was 382.5 (300.0, 540.0) minutes, most of which were performed with CPB (n = 198, 92.5%). The median duration of CPB was 214.0 (152.0, 343.0) minutes, and the median duration of aortic clamping was 113.5 (84.5, 151.0) minutes. Fifty-three (24.8%) patients had a history of heart surgery, while a third of the patients were undergoing emergency procedures. Most patients had a valve or combined procedure (**Figure 4**), with an estimated median (Q1, Q3) EuroSCORE II score of 5.8 (2.9, 14.1).

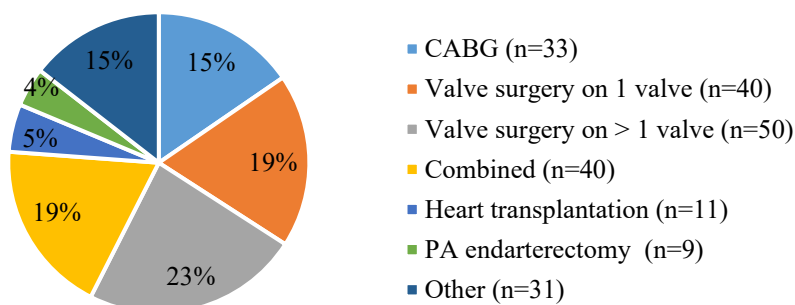


Figure 4. Type of surgical procedure. CABG – coronary artery bypass grafting, PA – pulmonary artery.

ECMO was started in the operating room in 97 (45.3%) patients and in the ICU in 117 (54.7%) patients. Central cannulation was performed in 179 (83.6%) patients. An IABP was used in 143 (66.8%) patients before VA-ECMO implantation. There was no significant difference between the survivors and non-survivors in the cannulation site (central: n = 134 [74.9%] vs. peripheral: n = 25 [71.4%], p = 0.69), IABP use (n = 104 [72.7%] vs. n = 55 [77.5%], p = 0.51), or ECMO cannulation location (ICU: n = 93 [79.5%] vs. operating room: n = 66 [68.0%], p = 0.06). The median (Q1, Q3) ECMO duration was 120.0 (92.0, 213.0) and 164.0 (92.0, 303.0) hours in the survivors and non-survivors, respectively (p = 0.22).

Considering the NYHA functional class, most patients had severe symptoms (NYHA III: 131 [61.2%] and NYHA IV: 78 [36.4%]). The most frequent underlying disease was hypertension (n = 139, 65.0%), followed by pulmonary hypertension (n = 131, 61.2%), diabetes (n = 44, 20.6%), and chronic kidney disease (n = 44, 20.6%). A quarter of the patients were in a

critical preoperative state. Severe pulmonary hypertension (sPAP ≥ 55 mmHg) was revealed in 57 (26.6%) patients. More descriptive statistics for the sample are presented in **Table 1**.

The most common complications were bleeding, neurological events, and infection. Bleeding during VA-ECMO occurred in 189 (88.3%) patients. In most cases ($n = 160$, 74.8%), bleeding was due to increased postoperative drainage, requiring transfusions of blood products and clotting factors. One hundred and thirty-six (63.6%) patients underwent rethoracotomy for this reason. Neurological complications were observed in 54 (25.2%) patients (**Figure 5**).

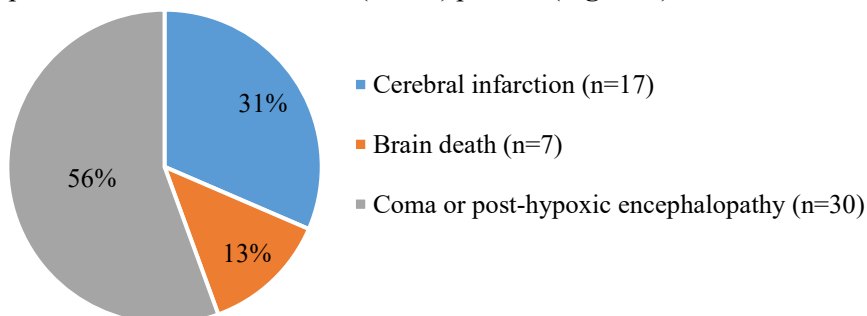


Figure 5. Neurological complications.

Infection was detected in 157 (73.4%) patients. The most common sources of infection identified are shown in **Figure 6**.

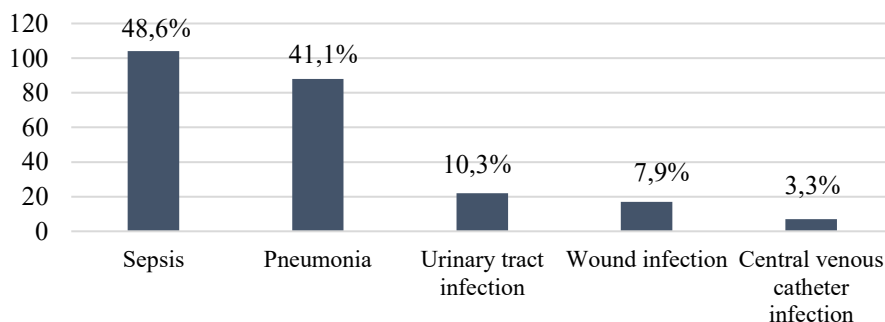


Figure 6. Most common sources of infection (n and %).

Pre-ECMO risk factors associated with in-hospital mortality

To identify pre-ECMO risk factors associated with an increased risk of early negative outcome, two groups of patients (survivors vs. non-survivors) were initially compared, with special attention paid to the patients' age (**Table 1**). The primary outcome investigated was in-hospital mortality, defined as all-cause mortality during VA-ECMO.

Table 1. Descriptive statistics and comparison of survivors and non-survivors

	Total (N = 214)	Survivors (N = 55)	Non - survivors (N = 159)	p - value
Demographic parameters				
Female patients, n (%)	84 (39.3)	14 (25.5)	70 (44.0)	0.016
Age, years, median (Q1,Q3)	65.0 (57.0, 71.0)	61.0 (53.0, 69.0)	66.0 (58.0, 72.0)	0.034
Age > 60 years, n (%)	137 (64.0)	28 (50.9)	109 (68.6)	0.023
BMI, kg/m ² , mean±SD	28.8±5.52	28.6±5.10	28.8±5.68	0.797
Comorbidities				
Diabetes, n (%)	44 (20.6)	13 (23.6)	31 (19.5)	0.563
Diabetes on insulin, n (%)	16 (7.5)	5 (9.1)	11 (6.9)	0.597
Chronic kidney disease, n (%)	44 (20.6)	8 (14.5)	36 (22.6)	0.247
Hypertension, n (%)	139 (65.0)	33 (60.0)	106 (66.7)	0.414
COPD, n (%)	22 (10.3)	6 (10.9)	16 (10.1)	0.802
PVD, n (%)	29 (13.6)	7 (12.7)	22 (13.8)	1.000
Congenital heart disease, n (%)	24 (11.2)	9 (16.4)	15 (9.4)	0.213
Endocarditis, n (%)	12 (5.6)	1 (1.8)	11 (6.9)	0.305
Pulmonary hypertension, n (%)	131 (61.2)	35 (63.6)	96 (60.4)	0.749
CrCl, ml/min, median (Q1, Q3)	72.0 (51.0, 93.0)	87.0 (57.0, 96.0)	68.0 (50.0, 89.0)	0.009
NYHA, class, median (Q1, Q3)	3.0 (3.0, 4.0)	3.0 (3.0, 4.0)	3.0 (3.0, 4.0)	0.807
Clinical Frailty Score, points, median (Q1,Q3)	5.0 (4.0, 5.0)	4.0 (4.0, 5.0)	5.0 (4.0, 5.0)	0.003
Laboratory and instrumental investigations				
Preoperative LVEF, %, median (Q1, Q3)	50.0 (38.0, 55.0)	40.0 (35.0, 54.0)	50.0 (40.0, 55.0)	0.001
Estimated pressure in PA, mmHg, median (Q1, Q3)	51.0 (41.0, 65.0)	49.5 (43.0, 64.0)	54.0 (40.0, 66.0)	0.927
Lactate pre-ECMO, mmol/l, median (Q1, Q3)	7.9 (4.4, 11.8)	6.3 (3.5, 9.4)	8.4 (4.8, 13.1)	0.005
pH pre-EKMO, mean±SD	7.3 ±0.15	7.3 ±0.13	7.3 ±0.15	0.861
Bilirubin pre-ECMO, mcmol/l, median (Q1, Q3)	26.6 (18.0, 44.7)	23.2 (15.0, 38.2)	27.0 (18.1, 47.0)	0.047
Clinical evaluation before ECMO				
Mechanical ventilation duration pre-ECMO, h, median (Q1, Q3)	11.00 (7.0, 26.0)	8.00 (6.0, 11.0)	15.00 (8.0, 29.0)	<0.001

	Total (N = 214)	Survivors (N = 55)	Non - survivors (N = 159)	p - value
MAP, mmHg, median (Q1, Q3)	42.0 (33.0, 49.0)	42.0 (34.0, 50.0)	42.0 (31.0, 49.0)	0.509
HR, bpm, median (Q1,Q3)	80.0 (62.0, 90.0)	80.0 (70.0, 100.0)	80.0 (60.0, 90.0)	0.453
Pulse pressure, mmHg, median (Q1, Q3)	26.0 (20.0, 35.0)	26.0 (20.0, 38.0)	26.0 (20.0, 35.0)	0.427
VIS score, points, median (Q1, Q3)	60.0 (40.0, 82.0)	40.0 (27.0, 70.0)	60.0 (50.0, 84.0)	<0.001
Cardiac arrest, n (%)	51 (23.8)	15 (27.3)	36 (22.6)	0.582
Operative risk				
Previous cardiac surgery, n (%)	53 (24.8)	8 (14.5)	45 (28.3)	0.047
Urgent surgery, n (%)	66 (31.0)	16 (29.1)	50 (31.6)	0.866
Critical preoperative state, n (%)	54 (25.2)	13 (23.6)	41 (25.8)	0.858
EuroSCORE II, %, median (Q1, Q3)	5.8 (2.9, 14.1)	5.2 (2.7, 10.4)	6.1 (3.0, 15.8)	0.322
Type of surgical procedure				
CABG, n (%)	33 (15.4)	13 (23.6)	20 (12.6)	0.081
Valve surgery on 1 valve, n (%)	40 (18.7)	11 (20.0)	29 (18.2)	0.841
Valve surgery on > 1 valve, n (%)	50 (23.4)	10 (18.2)	40 (25.2)	0.357
Combined, n (%)	40 (18.7)	11 (20.0)	29 (18.2)	0.841
Heart transplantation, n (%)	11 (5.1)	2 (3.6)	9 (5.7)	0.733
PA endarterectomy, n (%)	9 (4.2)	1 (1.8)	8 (5.0)	0.453
Other, n (%)	31 (14.5)	7 (12.7)	24 (15.1)	0.825
Operative course				
Use of CPB, n (%)	198 (92.5)	49 (89.1)	149 (93.7)	0.251
CPB time, min, median (Q1, Q3)	214.0 (151.0, 300.0)	243.0 (152.0, 343.0)	208.0 (151.0, 290.0)	0.344
Aortic cross clamp time, min, median (Q1, Q3)	113.5 (84.5, 151.0)	122.0 (84.0, 156.0)	111.0 (86.0, 146.0)	0.832
Duration of surgery, min, median (Q1, Q3)	382.5 (300.0, 540.0)	440.0 (295.0, 570.0)	375.0 (300.0, 520.0)	0.442

BMI – body mass index, CABG – coronary artery bypass grafting, COPD – chronic obstructive pulmonary disease, CPB – cardiopulmonary bypass, CrCl – creatinine clearance, EuroScore II – European System for Cardiac Operative Risk Evaluation, HR – heart rate, LVEF – left ventricular ejection fraction, MAP – mean arterial pressure, NYHA – New York Heart Association, PA – pulmonary artery, PVD – peripheral vascular disease, VIS – Vasoactive Inotropic Score.

Univariate and multivariable logistic regression analyses were performed to identify in-hospital mortality predictors. Age was found to be a significant predictor of in-hospital mortality, indicating the importance of determining the optimal age cut-off that most accurately distinguishes between higher and lower probabilities of in-hospital mortality. For this purpose, the optimal age cut-off based on Youden's index was estimated to be 61.4 years (**Table 2**). Based on this estimate, an age cut-off of 60 years was used without reducing statistical significance.

Table 2. An age cut-off reflecting the higher probability of in-hospital mortality (Youden's J statistic)

Variable	J	Sensitivity	Sensitivity CI	Specificity	Specificity CI	PPV	PPV CI	NPV	NPV CI	False Positive	False Negative	Cut-off
Amžius	15	66.0		49.1		78.9		33.3		21.1	66.7	61.4

All baseline, comorbidity, and other pre-ECMO parameters were evaluated in the univariate logistic regression analysis to determine the odds ratio for in-hospital mortality. The age cut-off (60 years), sex, pre-ECMO creatinine clearance (CrCl), previous cardiac surgery, the pre-ECMO VIS, mechanical ventilation duration, the pre-ECMO lactate level, and the pre-ECMO bilirubin level were found to be significant parameters in the univariate logistic regression analysis (**Table 3**).

Table 3. Logistic regression analysis for in-hospital mortality

Parameter	Univariable model		Multivariable model	
	Odds ratio (95% CI)	p- value	Odds ratio (95% CI)	p - value
Older than 60 years	2.102 (1.124-3.930)	0.020	2.119 (1.055, 4.255)	0.035
Male	0.434 (0.219-0.859)	0.017	0.415 (0.198, 0.869)	0.020
Pre-ECMO CrCl	0.987 (0.976-0.997)	0.011		n.s.s.
Pre-ECMO VIS score	1.018 (1.006-1.029)	0.002	1.015 (1.002, 1.027)	0.019

Parameter	Univariable model		Multivariable model	
	Odds ratio (95% CI)	<i>p</i> - value	Odds ratio (95% CI)	<i>p</i> - value
Mechanical ventilation duration pre-ECMO	1.076 (1.036-1.118)	<0.001	1.053 (1.014, 1.092)	0.007
Previous cardiac surgery	2.319 (1.016-5.293)	0.046		n.s.s.
Pre-ECMO lactate	1.108 (1.034-1.187)	0.004		n.s.s.
Prie-ECMO bilirubin	1.015 (1.000-1.030)	0.049		n.s.s.

CrCl – creatinine clearance, n.s.s. – not statistically significant, VIS – Vasoactive Inotropic Score.

The multivariable logistic regression analysis showed that the age cut-off (60 years), sex, the pre-ECMO VIS, and mechanical ventilation duration remained independent prognostic parameters for in-hospital mortality (**Table 3**). In the final analysis, the VIS remained a significant predictor of mortality, with an odds ratio of 1.015 (95% CI: 1.002, 1.027). Furthermore, a longer intubation length before ECMO increased the mortality risk by 1.053 times per hour, that is, a 3.454 times higher mortality risk for every 24 hours. Male patients were 0.415 times less likely to experience lethal outcomes, while female patients had a 2.410-fold higher risk. Conversely, older patients had a 2.119-fold higher mortality risk than patients younger than 60 years.

Risk stratification scales

Patients' preoperative risk and risk before ECMO implantation were assessed using the EuroSCORE II, CFS, mFI-11, VIS, SAPS-II, SOFA, IMPACT, and SAVE risk stratification scales. The points and percentages of the above scales for the entire sample and separately for survivors and non-survivors are presented in **Table 4**.

Table 4. Outcome prognostication scores evaluated before surgery and before VA-ECMO.

	Total (N = 214)	Survivors (N = 55)	Non - survivors (N = 159)	p -value
Risk scale				
SAPS II, units, median (Q1,Q3)	42.0 (34.0, 48.0)	38.0 (31.0, 43.0)	44.0 (36.0, 50.0)	<0.001
SOFA, units, median (Q1,Q3)	9.0 (7.0, 11.0)	7.0 (6.0, 9.0)	9.0 (8.0, 11.0)	<0.001
IMPACT, units, median (Q1,Q3)	3.0 (0.0, 6.0)	2.0 (0.0, 5.0)	4.0 (0.0, 7.0)	0.002
EuroSCORE II, %, median (Q1,Q3)	5.8 (2.9, 14.1)	5.2 (2.7, 10.4)	6.1 (3.0, 15.8)	0.322
CFS, units, median (Q1,Q3)	5.0 (4.0, 5.0)	4.0 (4.0, 5.0)	5.0 (4.0, 5.0)	0.003
mFI-11, %, median (Q1,Q3)	42.9 (30.0; 50.0)	42.9 (33.3; 50.0)	40.0 (27.3; 50.0)	0.107
VIS, points, median (Q1,Q3)	60.0 (40.0, 82.0)	40.0 (27.0, 70.0)	60.0 (50.0, 84.0)	<0.001
SAVE, units, median (Q1,Q3)	-11.0 (-14.0, -6.0)	-7.0 (-11.0, -5.0)	-11.0 (-14.0, -6.0)	<0.001

CFS – Clinical Frailty Score, EuroSCORE II – European System for Cardiac Operative Risk Evaluation, IMPACT – prediction of early mortality associated with Veno-Arterial ECMO using preimplantation characteristics score, mFI-11 – Modified Frailty Index, SAPS-II – Simplified Acute Physiology Score, SAVE – Survival After Veno-Arterial ECMO score, SOFA – Sequential Organ Failure Assessment score, VIS – Vasoactive Inotropic Score.

All evaluated mortality scores, except for the EuroSCORE II and MFI-11, showed significant differences between the groups.

To select the most reliable prognostic scales for use in clinical practice, an additional estimate of their area under the ROC curve (AUROC) was determined. The ROC scales for the entire sample are shown in **Figure 7**.

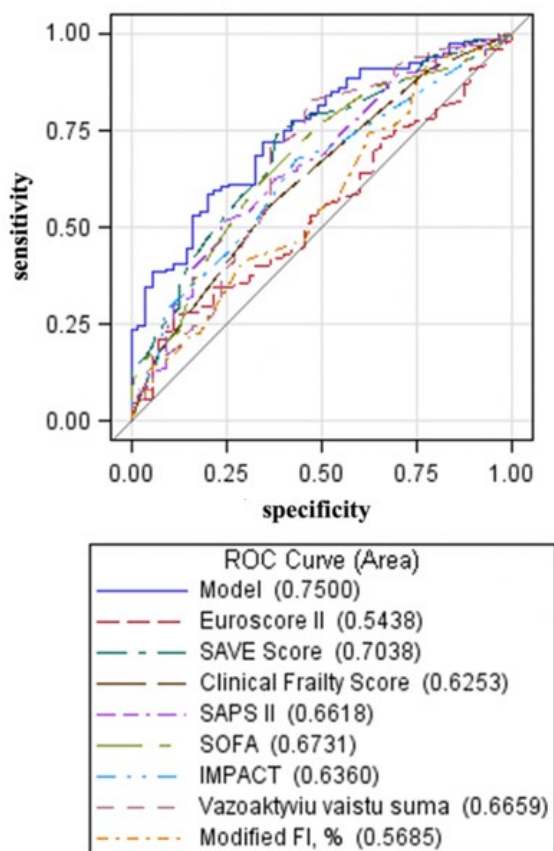


Figure 7. Comparison of the specificity and sensitivity of risk scales for the entire sample. Multinomial model AUROC 0.750 (0.677, 0.820), $p < 0.001$; EuroSCORE II 0.544 (0.460, 0.630), $p = 0.300$; SAVE score 0.704 (0.622, 0.780), $p < 0.001$; Clinical Frailty Score 0.625 (0.543, 0.705), $p = 0.002$; SAPS II 0.662 (0.577, 0.744), $p < 0.001$; SOFA 0.673 (0.590, 0.753), $p < 0.001$; IMPACT 0.636 (0.558, 0.718), $p = 0.001$; VIS 0.666 (0.575, 0.756), $p < 0.001$; mFI-11 0.569 (0.477, 0.656), $p = 0.119$.

Despite only moderate discrimination, all evaluated scales reliably reflected the risk of in-hospital mortality. The SAVE scale was evaluated as having the best prognostic properties.

Based on the previously established age cut-off, the scales most suitable for use in the older age group (≥ 60 years) were identified (**Figure 8**).

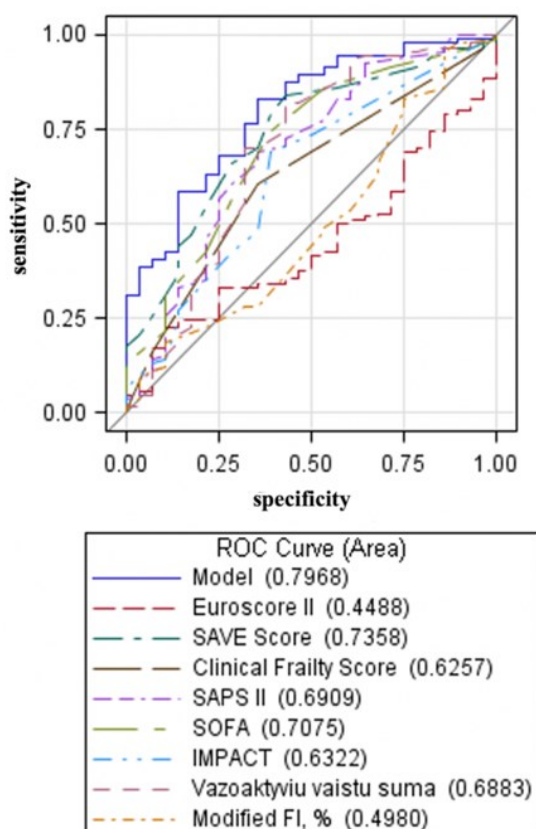


Figure 8. Comparison of the specificity and sensitivity of risk scales in the older age group (≥ 60 years). Multinomial model AUROC 0.797 (0.702; 0.887), $p < 0.001$; EuroSCORE II 0.449 (0.339, 0.556), $p = 0.352$; SAVE score 0.736 (0.628, 0.833), $p < 0.001$; Clinical Frailty Score 0.626 (0.519, 0.727), $p = 0.018$; SAPS II 0.691 (0.570, 0.807), $p = 0.002$; SOFA 0.708 (0.595, 0.817), $p < 0.001$; IMPACT 0.632 (0.520, 0.751), $p = 0.021$; VIS 0.688 (0.561, 0.816), $p = 0.004$; mFI-11 0.498 (0.371; 0.619), $p = 0.998$.

In the older age group, all scales, except the EuroScore II and MFI-11, reliably reflected the risk of in-hospital mortality. The SAVE scale was also evaluated as having the best prognostic properties in this group.

Comparison of patients of different age groups

Using statistical group comparison analysis methods, five groups of patients of different ages (< 50 years, 50–59 years, 60–69 years, 70–79 years, and ≥ 80 years) were further compared. Although not statistically significantly different, the highest mortality rates were observed in the 70–79 and 60–69

age groups (83.1% and 76.3%, respectively). The lowest mortality rates were recorded in the < 50 (62.1%) and $\geq$ 80 (62.5%) groups. The highest number of ECMO weaning cases was observed in those 50–59 years old (57.1%) and $\geq$ 80 years old (62.5%). The groups did not differ in terms of sex distribution, but a lower body mass index was observed in patients aged $\geq$ 80 years than in others (25.8 [24.4, 28.8], $p = 0.046$).

The highest number of patients with diabetes and hypertension were in the 70–79 age group (37.3% [$p < 0.001$] and 75.3% [$p < 0.001$], respectively). Older patients ($\geq$ 70 years) had a higher incidence of peripheral vascular disease ($p = 0.016$), and lower CrCl values were observed among them (70–79 years: 55.0 [44.0, 78.0] mL/min and $\geq$ 80 years: 58.0 [49.5, 65.5] mL/min, $p < 0.001$). Congenital heart disease ($p < 0.001$) and endocarditis ($p = 0.001$) were mostly recorded in the younger age groups (< 60 years). There were no significant differences between the groups in terms of other comorbidities.

When assessing frailty by the CFS, the highest scores were obtained for the 60–69 and 70–79 age groups (5.0 [4.0, 5.0]), while octogenarians had a milder degree of frailty (4.5 [4.0, 5.5]), $p = 0.032$.

Laboratory tests before ECMO initiation did not differ significantly between the groups, except for lactate levels. The highest lactate levels were measured in the 70–79 group (10.0 [5.8, 15.0] mmol/L) and the lowest in the $\geq$ 80-year group (5.9 [4.7, 8.5] mmol/L), $p = 0.027$.

The longest mechanical ventilation duration before PC-ECMO was in patients aged 70–79 (17.0 [9.0, 32.0] hours), and the shortest was in octogenarians (7.25 [4.3, 21.0] hours), $p = 0.04$. The lowest mean arterial pressure (MAP) before MCS was measured in the < 50-year group (35.0 [27.0, 46.0] mmHg) and the highest in the $\geq$ 80-year group (45.5 [43.0, 56.0] mmHg), $p = 0.027$. Although not statistically significant, the highest doses of vasoactive drugs before ECMO were administered in the < 50-year group (VIS: 60.0 [40.0, 82.0] points), the lowest in the $\geq$ 80-year group (VIS: 49.5 [36.5, 59.5] points).

There was no significant difference in operative risk between the groups, although the highest EuroScore II score was in the $\geq$ 80-year group (10.3 [5.0, 25.1]%).

Coronary artery bypass grafting surgery was more often (25.0–25.4%) performed in older patients ($\geq$ 70 years), while single valve surgery predominated in the 70–79-year group (32.2%), $p = 0.05$. Heart transplantation was most often performed in the 50–59 group (11.9%), while transplantation was not performed in patients $\geq$ 70 years old ($p = 0.034$). The longest duration of surgery was recorded in the 50–59 group (490.0 [345.0,

570.0] minutes) and the shortest in the oldest patient group (310.0 [225.0, 410.0] minutes), $p < 0.006$. The longest CPB duration was recorded in the 60–69 group at 261.0 (165.0, 292.0) minutes, $p = 0.037$.

When evaluating risk stratification scales, there was a statistically significant difference between the groups in risk assessment using the SAVE, SAPS II, and mFI-11 scales ($p < 0.001$). The highest scores on these scales were observed in the 70–79 age group (SAVE score in the 60–69 age group).

The duration of ECMO did not differ significantly between groups, although it was shorter in the group of patients aged ≥ 80 years. In the ICU, VA-ECMO was more often used in patients aged 70–79 years, and the central cannulation method was more often used in patients < 70 years. IABP was used more often in older patients (70–79 years: 74.6%, ≥ 80 years: 87.5%), $p = 0.07$.

Bleeding during PC-ECMO was most often observed in the 60–69 age group and least often in patients > 80 years of age ($p = 0.046$). Nevertheless, re sternotomy was most often performed in the youngest group of patients. The frequency of hemolysis was higher in the 50–59 (35.7%) and 60–69 (26.3%) age groups ($p = 0.033$).

Acute kidney injury (AKI) was more common in older patients, and renal replacement therapy was most commonly used in patients aged 70–79. The incidence of neurological, infectious, and other complications was similar between groups.

Using the Kaplan–Meier method, survival rates for the same five age groups (< 50 years, 50–59 years, 60–69 years, 70–79 years, ≥ 80 years) were compared (**Figure 9**).

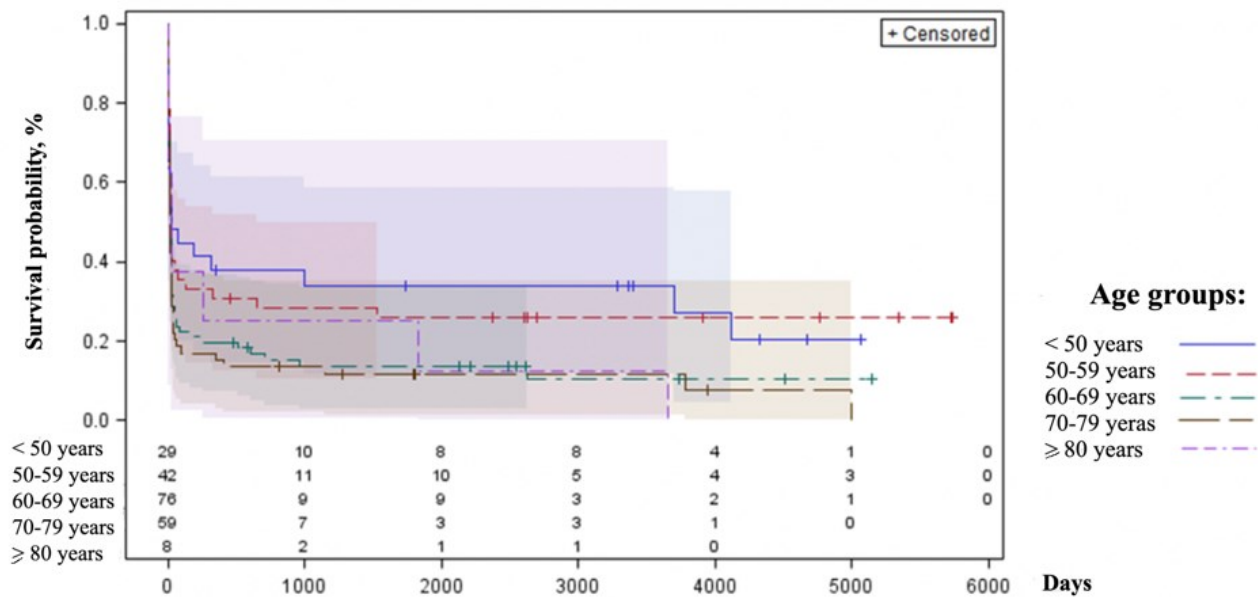


Figure 9. Kaplan–Meier survival curves. The x-axis presents days, and the y-axis presents survival probability (log-rank $p = 0.109$).

In all groups, the probability of survival decreased significantly from the beginning of MCS initiation (in the early period), which is reflected in the hospital mortality data. Nevertheless, the survival curves flattened over time, which indicates a more stable survival in the long-term period. The highest probability of survival was observed in those < 50 years. The probability of survival in the 50–59, 60–69, and 70–79-year groups was lower but remained more stable than in other groups. The ≥ 80-year group, compared to others, was characterized by the lowest survival over the entire period (despite this, in the first 10 years, octogenarians had a higher probability of survival compared to patients aged 60–79 years; **Table 5**).

Table 5. Kaplan Meier survival in years by age group.

Follow -up (years)	< 50 years N=29	50 - 59 years N= 42	60 - 69 years N= 76	70 - 79 years N= 59	≥ 80 years N = 8
1	37.9%	31.0%	19.7%	15.3%	25.0%
2	37.9%	28.4%	15.3%	15.3%	25.0%
3	34.1%	28.4%	13.8%	15.3%	25.0%
4	34.1%	28.4%	13.8%	11.6%	25.0%
5	34.1%	25.8%	13.8%	11.6%	25.0%
6	34.1%	25.8%	13.8%	11.6%	12.5%
7	34.1%	25.8%	13.8%	11.6%	12.5%
8	34.1%	25.8%	10.3%	11.6%	12.5%
9	34.1%	25.8%	10.3%	11.6%	12.5%
10	27.3%	25.8%	10.3%	11.6%	12.5%

DISCUSSION

The present study showed that age was significantly associated with in-hospital mortality among patients who received PC-ECMO. Higher mortality rates were noted in patients over 60 years old. These patients constituted two-thirds of the study cohort and were exposed to a twofold higher mortality risk. Our study results are consistent with those published by many leading ECMO centers. For example, in a cohort of 781 patients who underwent PC-ECMO, Biancari et al. reported advanced age (> 60 years) as an independent pre-ECMO predictor of in-hospital mortality [9]. Moreover, in the multicenter cohort Post-cardiotomy Extracorporeal Life Support (PELS-1) study of 2058 patients, age was identified as an independent variable associated with in-hospital mortality [20]. A recent large-sample cohort study, which prospectively collected data from the ELSO Registry, found that increasing age in patients receiving VA-ECMO was strongly associated with increasing odds of death and complications [21].

The final prediction model in our study also revealed the VIS, female sex, and mechanical ventilation duration before ECMO implantation as independent predictors of in-hospital mortality. These risk factors are also concordant with those reported in the literature [19] [22].

The risk of in-hospital mortality for both the entire sample and separately for older patients undergoing PC-ECMO was best reflected by the SAVE score (ROC-AUC = 0.704). Age is included in the SAVE score, which means that additional criteria for age in the SAVE score did not substantially increase the accuracy of mortality prediction (ROC-AUC of age itself in our publication was 0.596, $p = 0.033$). These results partially explain our final regression model and leave us with only two non-modifiable mortality predictors: age above 60 years and female sex. Female sex has also been considered in the literature as a risk factor for patients receiving VA-ECMO. In a multicenter retrospective propensity score-matched analysis of 358 post-cardiotomy VA-ECMO cases, female patients exhibited higher in-hospital mortality rates than male patients [22]. Since age did not differ between the men and women in our study, the observed outcomes may be attributed to sex differences in anatomy, physiology, and vascular pathophysiology, particularly those related to sex hormones. These differences are well known to be associated with a negative prognostic impact on in-hospital mortality for women after cardiac surgery [23].

According to the literature, including single-center experiences, the in-hospital mortality rate among patients receiving PC-ECMO ranges from 58% to 75% [19] [20] [24] [25] [26]. In our study, the overall in-hospital mortality rate reached 74.3% (64.9% for patients aged < 60 years, 79.6% for those aged ≥ 60 years, and 80.6% for those aged ≥ 70 years). First, our center does not have age or other strict contraindication criteria for ECMO implantation. Hence, a significant proportion of the patients were in more complex conditions before being placed on PC-ECMO compared to patients in other centers. A quarter of the patients were already in a critical condition or resuscitated before the operation, with a history of previous heart surgery, while a third underwent emergency procedures. As previously published, cardiopulmonary resuscitation before ECMO and previous cardiac surgery are independent variables associated with in-hospital mortality in patients undergoing PC-ECMO [19] [20]. Second, a prolonged low perfusion state before ECMO may have also increased the mortality rate in our patients. At the time of MCS initiation, the median lactate level was 7.9 (4.4, 11.8) mmol/L, and the MAP was only 42.0 (33.0, 49.0) mmHg despite administering high doses of vasopressors and inotropes; the median VIS value at the time of ECMO initiation was 60.0 (40.0, 82.0) points. In a study including patients with refractory cardiogenic shock, Fux et al. identified the

arterial lactate level and several inotropes and vasopressors as independent pre-VA-ECMO predictors of 90-day mortality. They suggested that VA-ECMO should be considered before profound hyperlactatemia occurs and the number of vasoactive agents increases [27]. In other previous studies, the lactate cut-off value associated with greater PC-ECMO-related in-hospital mortality was 6 mmol/L, while levels greater than 15 mmol/L were associated with negligible survival rates [4] [15] [19] [20] [26]. In our study, the pre-ECMO lactate level was significantly higher in non-survivors than in survivors as well (8.4 [4.8, 13.1] vs. 6.3 [3.5, 9.4] mmol/L, $p = 0.005$). A recent study of 109 patients receiving PC-ECMO, which analyzed the utility of risk scores, revealed that the VIS significantly predicted 30-day mortality and had a satisfactory discriminatory ability, with an AUC value of 0.844 [28]. In our study, the VIS ROC-AUC estimate was 0.666 ($p < 0.001$), and VIS was evaluated as an independent hemodynamic criterion for the risk of in-hospital mortality. Like the lactate level, the VIS in our study was significantly higher in non-survivors than in survivors (60.0 [50.0, 84.0] vs. 40.0 [27.0, 70.0], $p < 0.001$). Third, patients had already been mechanically ventilated for an average of 24 hours before being placed on ECMO in our center. We did not find any appropriate data on the impact of mechanical ventilation duration on the outcomes of the patients who received VA-ECMO. A duration of mechanical ventilation of only 24 hours should not affect or be associated with the severity of lung injury; therefore, in our study, it reflects the patients' more complex condition and time to ECMO implantation and indicates a delayed initiation of circulatory support. The recent retrospective multicenter observational PELS-1 study of 2003 patients showed that those who received postoperative ECMO in the ICU had more complications and more significant in-hospital mortality than those who received intraoperative VA-ECMO application [25]. Another source suggests that ECMO initiation in the early phase of refractory cardiogenic shock leads to better clinical outcomes [29]. Finally, many older patients were included in our sample; 30% of the patients were older than 70 years. The literature indicates that the mortality rate of patients receiving PC-ECMO over the age of 70 years is threefold that of younger patients [19].

In this study, survival rates were worse in older patients than in younger patients. In-hospital mortality was 79.6% in patients older than 60 years, 78.9% in patients ≥ 65 years, 80.6% in patients ≥ 70 years, 83.9% in patients ≥ 75 years, and 62.5% in patients ≥ 80 years. According to the literature, in-hospital mortality rates range from 58.1% to 80.0% in patients ≥ 70 years and from 56.8% to 67.8% in octogenarians [14] [15] [18] [30] [31]. Although not statistically significantly different, the highest mortality rates in our study were observed in the 70–79 and 60–69 age groups (83.1% and 76.3%, respectively).

The mortality rate in the oldest patients (≥ 80 years) was only 62.5%. Based on these results, it can be stated that with proper candidate selection, VA-ECMO can be an effective tool for the treatment of CS in older patients.

The 70–79-year age group was the most clinically severe group of patients, with the highest number of previously studied risk factors, and in worse condition than the octogenarian group before ECMO initiation. This might be due to a decision-making bias, wherein fragile and morbid octogenarians might be refused ECMO support. The decision to initiate ECMO or proceed with more conservative treatment in older septuagenarians and octogenarians was made after careful evaluation of their physical status rather than age alone. In our previous study, to identify the independent association between age and hospital discharge in patients ≥ 70 years, multivariate logistic regression modeling was performed, including co-variables that had a p-value of less than 0.1 in the univariate analysis (VIS, AKI pre-ECMO, MAP pre-ECMO, and cardiac arrest), or were considered important factors by investigators (intubation duration pre-ECMO) [32]. Shorter intubation time pre-ECMO was the only significant predictor of a favorable outcome ($p = 0.023$, 95% CI: 1.025–1.384). This once again proves that the decision to start VA-ECMO in older patients with CS should be made as soon as possible.

Along with the lower in-hospital mortality in older patients, the long-term survival of older patients who survived to hospital discharge was acceptable, and despite a difficult clinical course, their mental and physical recovery was satisfactory [4] [17] [20] [31] [33]. Some sources indicate that most patients undergoing PC-ECMO die during hospitalization, showing a fall in the mortality rate after being discharged [34]. The corresponding trend is also shown by the Kaplan–Meier curves in our study.

STUDY LIMITATIONS

Although the title of the study is “The impact of mechanical circulatory support on clinical outcomes in critically ill elderly patients,” the study itself included only those patients who were treated with VA-ECMO due to post-operative heart failure. This is explained by the fact that these patients make up the largest proportion of VA-ECMO cases in VUHSC.

The study’s retrospective design may be considered a limitation. On the other hand, the majority of all ECMO studies are observational. Other statistical analysis methods are difficult and less frequently applied in practice due to ethical considerations and the often urgent and unplanned implementation of VA-ECMO.

The study's single-center setting and small sample size, especially for certain patient groups, prevented causality analyses. Thus, all results should be regarded as associations rather than as causal.

To more accurately assess the impact of circulatory support on outcomes in older patients, a quality-of-life assessment study is needed.

CONCLUSIONS

1. This study reports age as a prognostic marker of mortality in patients receiving PC-ECMO, showing an association between increasing age and increasing mortality rates. The mortality risk doubles in patients aged over 60 years.
2. Age should be evaluated in the context of other mortality predictors. Female sex, the VIS, and the duration before PC-ECMO implantation are also associated with an increased risk of in-hospital mortality. This approach may help in the decision-making process regarding the initiation of MCS.
3. The SAVE score best predicts the risk of in-hospital mortality in older patients.
4. Although early and long-term outcomes in older patients undergoing VA-ECMO for post-cardiotomy shock are worse than those in younger patients, they are acceptable. When candidates are appropriately selected, VA-ECMO can be an effective tool for the treatment of cardiogenic shock in older patients. An early decision to initiate VA-ECMO in these patients is associated with favorable outcomes.

PRACTICAL RECOMMENDATIONS

1. When deciding whether to start VA-ECMO in older patients, other risk factors for in-hospital mortality should be considered. Female sex, the VIS, and the mechanical ventilation duration before PC-ECMO implantation are significantly associated with an increased risk of in-hospital mortality in these patients.
2. When calculating the risk of in-hospital mortality in these patients, the use of the SAVE score is recommended.
3. To achieve better clinical outcomes, the decision to apply VA-ECMO in this group of patients should be made as early as possible (the VIS should not exceed 40 points, and lactate concentration should not exceed 6 mmol/L).

REFERENCES

- [1] C. Vahdatpour, D. Collins ir S. Goldberg, „Cardiogenic Shock,“ *Journal of the American Heart Association*, t. 8, nr. 8, 2019.
- [2] O. Chioncel, J. Parissis, A. Mebazaa, H. Thiele, S. Desch, J. Bauersachs ir V.-P. Harjola, „Epidemiology, pathophysiology and contemporary management of cardiogenic shock – a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology,“ *European Journal of Heart Failure*, t. 22, nr. 8, p. 1315–1341, 2020.
- [3] S. K. Singh, M. M. Chung, K. Takeda ir H. Takayama, „Extracorporeal Membrane Oxygenation for Postcardiotomy Shock: Time to Look for Action Instead of Selection?,“ *The Annals of Thoracic Surgery*, t. 116, nr. 1, pp. 154-155, 2023.
- [4] R. Lorusso, G. M. Raffa, K. Alenizy, N. Sluijpers, M. Makhoul, D. Brodie ir M. McMullan, „Structured review of post-cardiotomy extracorporeal membrane oxygenation: part 1 - Adult patients,“ *The Journal Of Heart and Lung Transplantation*, t. 38, nr. 11, pp. 1125-1143, 2019.
- [5] B. Wiegmann, I. Ismail ir A. Haverich, „Cardiac surgery in the elderly,“ *Die Chirurgie*, t. 88, pp. 110-115, 2017.
- [6] K. Werdan, S. Gielen, H. Ebelt ir J. S. Hochman, „Mechanical circulatory support in cardiogenic shock,“ *European Heart Journal*, t. 35, nr. 3, pp. 156-167, 2014.
- [7] P. Ponikowski, A. A. Voors, S. D. Anker, H. Bueno, J. G. F. Cleland, A. J. S. Coats ir V. Falk, „2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution o,“ *European Heart Journal*, t. 37, nr. 27, p. 2129–2200, 2016.
- [8] P. Callan ir I. Dimarakis, „Mechanical circulatory support: an overview,“ *İtraukta Advances in Medical and Surgical Engineering*, Academic Press, 2020, pp. 85-102.
- [9] C. S. Rihal, S. S. Naidu, M. M. Givertz, W. Y. Szeto, J. A. Burke, N. K. Kapur ir M. Kern, „2015 SCAI/ACC/HFSA/STS Clinical Expert Consensus Statement on the Use of Percutaneous Mechanical Circulatory Support Devices in Cardiovascular Care (Endorsed by

- the American Heart Association, the Cardiological Society of India, and Sociedad Latino Americ,“ *Journal of Cardiac Failure*, t. 21, nr. 6, pp. 499-518, 2015.
- [10] H. Thiele, U. Zeymer, F. J. Neumann, M. Ferenc, H. G. Olbrich ir J. Hausleiter, „Intraaortic Balloon Support for Myocardial Infarction with Cardiogenic Shock,“ *The New England Journal of Medicine*, t. 367, nr. 14, pp. 1287-96, 2012.
- [11] B. Akbik, L.-C. P. Chou ir J. Gorthi, „Extracorporeal Membrane Oxygenation in Postcardiotomy Cardiogenic Shock,“ *Methodist DeBakey Cardiovascular Journal*, t. 19, nr. 4, pp. 66-73, 2023.
- [12] „www.else.org,“ [Tinkle]. Available: <https://www.else.org/registry/elsoliveregistrydashboard.aspx>.
- [13] J. Riera, J. Belohlavek ir C. Jung, „De senecture and the art of medicine: how old is too old for ECMO in cardiogenic shock?,“ *Intensive Care Medicine*, t. 49, pp. 1511-1523, 2023.
- [14] R. Lorusso, S. Gelsomino, O. Parise, P. Mendiratta, P. Prodhan, P. Rycus ir G. MacLaren, „Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation for Refractory Cardiogenic Shock in Elderly Patients: Trends in Application and Outcome From the Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) Registry,“ *The Annals of Thoracic Surgery*, t. 104, nr. 1, pp. 62-69, 2017.
- [15] M. Kowalewski, K. Zielinski, G. Maria Raffa, P. Meani, V. Lo Coco, F. Jiritano ir D. Fina, „Mortality Predictors in Elderly Patients With Cardiogenic Shock on Venoarterial Extracorporeal Life Support. Analysis From the Extracorporeal Life Support Organization Registry,“ *Critical Care Medicine*, t. 49, nr. 1, pp. 7-18, 2021.
- [16] S. Pankaj, J. Neal, J. Lyle D., G. Kevin L., S. Hartzell V., G. Pramod ir S. William Y., „Extracorporeal Membrane Oxygenation Support in Postcardiotomy Elderly Patients: The Mayo Clinic Experience,“ *The Annals of Thoracic Surgery*, t. 99, nr. 6, pp. 2053-2060, 2015.
- [17] D. L. Narotsky, M. S. Mosca, H. Mochari - Greenberger, J. Beck, M. Liao, L. Mongero ir M. Bacchetta, „Short-term and longer-term survival after veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation in an adult patient population: does older age matter?,“ *Perfusion*, t. 31, nr. 5, pp. 366-375, 2016.
- [18] Z. Provaznik, A. Philipp, T. Muller, K. Kostiantyn, D. Lunz, C. Schmid ir B. Floerchinger, „Outcome after veno-arterial extracorporeal

- membrane oxygenation in elderly patients: A 14-year single-center experience," *Artificial Organs*, t. 47, nr. 4, pp. 740-748, 2023.
- [19] F. Biancari, M. Dalen, A. Fiore, V. G. Ruggieri, D. Saeed, K. Jonsson ir G. Gatti, „Multicenter study on postcardiotomy venoarterial extracorporeal membrane oxygenation," *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, t. 159, nr. 5, pp. 1844-1854, 2020.
- [20] S. Mariani, S. Heuts, B. C. T. van Bussel, M. Di Mauro, D. Wiedemann, D. Saeed ir M. Pozzi, „Patient and Management Variables Associated With Survival After Postcardiotomy Extracorporeal Membrane Oxygenation in Adults: The PELS-1 Multicenter Cohort Study," *Journal of American Heart Association*, t. 12, nr. 14, 2023.
- [21] S. M. Fernando, G. MacLaren, R. P. Barbaro, R. Mathew, L. Munshi, P. Madahar ir J. A. Fried, „Age and associated outcomes among patients receiving venoarterial extracorporeal membrane oxygenation-analysis of the Extracorporeal Life Support Organization registry," *Intensive Care Medicine*, t. 49, nr. 12, pp. 1456-1466, 2023.
- [22] F. Biancari, M. Dalen, A. Fiore, A. Dell'Aquila, K. Jonsson, S. Ragnarsson ir G. Gatti, „Gender and the Outcome of Postcardiotomy Veno-arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation," *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, t. 36, nr. 6, pp. 1678-1685, 2022.
- [23] L. K. Dixon, E. Di Tommaso, A. Dimagli, S. Sinha, M. Sandhu, U. Benedetto ir G. D. Angelini, „Impact of sex on outcomes after cardiac surgery: A systematic review and meta-analysis," t. 343, pp. 27-34, 2021.
- [24] R. Lorusso, G. Whitman, M. Miloevic, G. Raffa, D. M. McMullan, U. Boeken ir J. Haft, „2020 EACTS/ELSO/STS/AATS expert consensus on post-cardiotomy extracorporeal life support in adult patients," *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, t. 161, nr. 4, pp. 1287-1331, 2021.
- [25] S. Mariani, I.-W. Wang, B. C. T. van Bussel, S. Heuts, D. Wiedemann, D. Saeed ir I. C. C. van der Horst, „The importance of timing in postcardiotomy venoarterial extracorporeal membrane oxygenation: A descriptive multicenter observational study," *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, t. 166, nr. 6, pp. 1670-1682, 2023.
- [26] T. Fux, M. Holm, M. Carbascio, L. H. Lund ir J. van der Linden, „Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for postcardiotomy

- shock: Risk factors for mortality," *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, t. 156, nr. 5, pp. 1894-1902, 2018.
- [27] T. Fux, M. Holm, M. Corbascio, L. H. Lund ir J. van der Linden, „VA-ECMO Support in Nonsurgical Patients With Refractory Cardiogenic Shock: Pre-Implant Outcome Predictors," *Artificial Organs*, t. 43, nr. 2, pp. 132-141, 2019.
- [28] S. B. Erdogan, M. Bastopcu, M. K. Usca, A. Y. Cakmak, M. Sargin ir S. Aka, „ The Utility of Risk Scores in Postcardiotomy Extracorporeal Membrane Oxygenation," *Perfusion*, t. 39, nr. 3, pp. 578-584, 2024.
- [29] H. H. Lee, H. C. Kim, C. M. Ahn, S. J. Lee, S. J. Hong, J. H. Yang ir J. S. Kim, „Association Between Timing of Extracorporeal Membrane Oxygenation and Clinical Outcomes in Refractory Cardiogenic Shock," *JACC: Cardiovascular Interventions*, t. 14, nr. 10, pp. 1109-1119, 2021.
- [30] P. Saxena, J. Neal, L. D. Joyce, K. L. Greason, H. V. Schaff, P. Guru, W. Y. Shi ir H. Burkhart, „Extracorporeal Membrane Oxygenation Support in Postcardiotomy Elderly Patients: The Mayo Clinic Experience," *The Annals of Thoracic Surgery*, t. 99, nr. 6, pp. 2053-2060, 2015.
- [31] F. Biancari, D. Saeed, A. Fiore, M. Dalen, V. G. Ruggieri, K. Jonsson ir G. Gatti, „Postcardiotomy Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation in Patients Aged 70 Years or Older," *The Annals of Thoracic Surgery*, t. 108, nr. 4, pp. 1257-1264, 2019.
- [32] N. Scupakova, K. Urbonas, A. Jankuviene, L. Puodziukaite, P. Andrijauskas, V. Janusauskas ir A. Zorinas, „Extracorporeal Life Support for Cardiogenic Shock in Octogenarians: Single Center Experience," *Journal of Clinical Medicine*, t. 12, nr. 2, p. 585, 2023.
- [33] I. Norkiene, T. Jovaisa, N. Scupakova, V. Janusauskas, K. Rucinskas, P. Serpytis, K. Laurusonis ir R. Samalavicius , „Long-term quality of life in patients treated with extracorporeal membrane oxygenation for postcardiotomy cardiogenic shock," *Perfusion*, t. 34, nr. 4, pp. 285-289, 2019.
- [34] P. Meani , M. Matteucci, F. Jiritano, D. Fina, F. Panzeri, G. M. Raffa ir M. Kowalewski, „Long-term survival and major outcomes in post-cardiotomy extracorporeal membrane oxygenation for adult patients in cardiogenic shock," *Annals of Cardiothoracic Surgery*, t. 8, nr. 1, pp. 116-122, 2019.

LIST OF PUBLICATIONS

1. **Nadežda Ščupakova**, Karolis Urbonas, Agnė Jankuvienė, Lina Puodžiukaitė, Povilas Andrijauskas, Vilius Janušauskas, Aleksejus Zorinas, Kęstutis Laurušonis, Pranas Šerpytis, Robertas Samalavičius. Extracorporeal Life Support for Cardiogenic Shock in Octogenarians: Single Center Experience // Journal of Clinical Medicine: MDPI. ISSN: 2077 - 0383. 2023 Jan 11;12(2): 585. PMID: 36675514; PMCID: PMC9860732. DOI: [10.3390/jcm12020585](https://doi.org/10.3390/jcm12020585)
2. **Nadežda Ščupakova**, Tadas Žvirblis, Aleksejus Zorinas, Povilas Andrijauskas, Vaidas Vicka, Lina Puodžiukaitė, Pranas Šerpytis, Robertas Samalavičius. Role of Age in Prognostication of Hospital Mortality in Postcardiotomy Patients Supported with Extracorporeal Membrane Oxygenation (Short title: Extracorporeal Membrane Oxygenation in Older Patients) // Postepy w Kardiologii Interwencyjnej = Advances in interventional cardiology. Poznan: Termedia Publishing House Ltd. ISSN 1734 - 9338. eISSN 1897 - 4295. Online publish date: 2025 May 31. DOI: <https://doi.org/10.5114/aic.2025.151722>

ORAL PRESENTATIONS

1. **Nadežda Ščupakova**, Agnė Jankuvienė, Lina Puodžiukaitė, Povilas Andrijauskas, Karolis Urbonas, Robertas Samalavičius. ECMO support for post - cardiotomy cardiac failure in octogenarians // ECOS - TCS International Congress, 9 -10 June, 2022, Paris, France. Poster Nr. P6.
2. **Nadežda Ščupakova**, Agnė Jankuvienė, Lina Puodžiukaitė, Povilas Andrijauskas, Karolis Urbonas, Ieva Jovaišienė, Vilius Janušauskas, Pranas Šerpytis, Robertas Samalavičius. Post - Cardiotomy Extracorporeal Life Support in Octogenarians: Single Center Experience // 37th EACTAIC Annual Congress, 14 - 16 December, 2022, Naples, Italy. Poster Nr. PP.38. Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia: Elsevier. ISSN: 1053 - 0770. December 2022, Volume 36, Supplement 1, pages s44-s45. DOI: [10.1053/j.jvca.2022.09.071](https://doi.org/10.1053/j.jvca.2022.09.071)
3. **Nadežda Ščupakova**, Lina Puodžiukaitė, Povilas Andrijauskas, Vaidas Vicka. Mortality risk stratification based on age in postcardiotomy VA ECMO patients // 44th International Symposium on Intensive Care & Emergency Medicine, 18 - 21 March, Brussels, Belgium. Poster Nr. P128. Critical Care Journal: Springer Nature. ISSN: 1364 - 8535. March 2025, Volume 29, Supplement 1, p128. DOI: [10.1186/s13054-025-05304-y](https://doi.org/10.1186/s13054-025-05304-y)

BRIEF INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Personal information

Full name: Nadežda Ščupakova
Email: Nadia.scupakova@gmail.com
nadezda.scupakova@santa.lt

Education

2008–2014 Medical doctor's professional qualification,
Vilnius University, Vilnius, Lithuania

Postdoctoral training

2014–2018 Residency of Anaesthesiology and Intensive Care,
Vilnius University Hospitals, Vilnius, Lithuania

Work experience

2017–2018 Doctor assistant in Anaesthesiology Department in
Vilnius University Hospital Santaros Clinics

2018 – present Doctor anaesthesiologist – intensivist in Vilnius
University Hospital Santaros Clinics, Center of
Anaesthesiology, Intensive Care and Pain
Management

2018 – present Doctor anaesthesiologist – intensivist in Kardiolita
Private Medical Center, Vilnius

Professional interests

Cardiothoracic anaesthesia
Extracorporeal life support
Outcomes of ECMO in adults
Heart transplantation

Membership

Member of Lithuanian Society of Anaesthesiology
and Intensive Care
Member of European Association of Cardiothoracic
Anaesthesiologists

UŽRAŠAMS

UŽRAŠAMS

Vilniaus universiteto leidykla
Saulėtekio al. 9, III rūmai, LT-10222 Vilnius
El. p. info@leidykla.vu.lt, www.leidykla.vu.lt
Bookshop.vu.lt, journals.vu.lt
Tiražas 25 egz.