

Primjena veno-venske izvantjelesne membranske oksigenacije kod pedijatrijskog pacijenta s teškom ozljedom mozga: prikaz slučaja

Application of veno-venous extracorporeal membrane oxygenation in pediatric patient with severe brain injury: case report

Ivona Predović^{1*}, Zdravko Jurilj², Kazimir Juričić², Alen Protić²

¹ Medicinski fakultet, Sveučilište u Rijeci, Rijeka

² Klinika za anesteziologiju i intenzivno liječenje, KBC Rijeka, Rijeka

Sažetak. Cilj: Veno-venska izvantjelesna membranska oksigenacija (engl. *veno-venous extracorporeal membrane oxygenation*; VV ECMO) metoda je pružanja potpore funkciji pluća u pacijenata s teškim reverzibilnim zatajenjem respiracije. Prikazan je slučaj politraumatizirane pedijatrijske pacijentice s teškom ozljedom mozga s ciljem utvrđivanja može li se takve pacijente liječiti ovom metodom. **Prikaz slučaja:** U Jedinicu intenzivnog liječenja (JIL) zaprimljena je osmogodišnja pacijentica nastradala kao pješakinja u automobilskoj nesreći. Premještaj je bio dogovoren zbog nestabilnog stanja vitalnih funkcija tijekom operativnog zahvata u drugoj ustanovi. Pregledom su utvrđeni višestruki prijelomi viscerokranija, teška ozljeda mozga (subarahnoidalno krvarenje) i kontuzija pluća s razvojem akutnog respiratornog distres sindroma. Pacijentica je bila umjetno ventilirana i pri prijemu je izmjerena saturacija krvi kisikom 55 %. Pristupilo se postavljanju VV ECMO-a preko periferne kanulacije, na što se saturacija u arterijskoj krvi popravila. Kontrolirani su respiracijski parametri uredni uz VV ECMO, a nalazi slikovnih tehnika pokazali su potpunu resorpciju subarahnoidalnog krvarenja i hemoragičnih žarišta na mozgu, kao i puno bolju prozračnost obaju plućna krila. Tijekom sedmog dana pristupilo se odvajanju od VV ECMO-a, uz daljnju ventilacijsku potporu. Desetoga dana liječenja pacijentica se premjestila na pedijatrijski JIL. **Zaključci:** Unatoč raspravama i potencijalnim rizicima postavljanja VV ECMO-a, ovaj primjer potvrđuje kako teška ozljeda mozga ne predstavlja apsolutnu kontraindikaciju za primjenu VV-ECMO-a. Kao i kod drugih medicinskih intervencija, i ova metoda nosi rizike, zbog čega se mora utvrditi stvarna potreba za svakog pacijenta individualno. Nove mogućnosti otvaraju i sustavi koji ne zahtijevaju sistemsku primjenu antikoagulacije.

Ključne riječi: akutna ozljeda pluća; heparin; izvantjelesna membranska oksigenacija; traumatska ozljeda mozga

Abstract. Aim: Veno-venous extracorporeal membrane oxygenation (VV ECMO) is used to support lung function in patients with severe respiratory failure. A case is presented of a pediatric polytraumatized patient with severe brain injury to determine whether such patients can be treated with this method. **Case Report:** An eight-year-old patient was admitted in Intensive Care Unit (ICU) after being injured in a car accident. Transfer from another institution was agreed upon due to an unstable condition of vital functions during an

Napomena: Prikaz slučaja izrađen je u sklopu druge radionice „Kako napisati dobar prikaz slučaja?“ u organizaciji časopisa *Medicina Fluminensis* Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Rijeci, uz potporu Znanstvenog odbora svih studenata (ZOSS) Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Rijeci (autorica i voditeljica radionice: doc. dr. sc. Nina Pereza, dr. med.).

***Dopisni autor:**

Ivona Predović
Medicinski fakultet,
Sveučilište u Rijeci
Braće Branchetta 20, 51 000 Rijeka
e-mail: predovic.ivona@gmail.com

<http://hrcak.srce.hr/medicina>

operation. Multiple viscerocranial fractures, severe brain injury (subarachnoid haemorrhage and contusions) and acute respiratory distress syndrome were determined by examination. Patient was artificially ventilated and at admission, had extremely low oxygen saturation of 55%. The VV ECMO was set up by peripheral cannulation, after which saturation in arterial blood significantly improved. The respiratory parameters were controlled with VV ECMO. Findings with imaging techniques showed complete resorption of subarachnoidal bleeding and haemorrhagic focal points on the brain and better lung transparency. During the seventh day, VV ECMO was removed, with further ventilation support. On the tenth day of treatment, the patient was transferred to pediatric ICU. **Conclusions:** Despite numerous debates and potential risks, this case shows that severe brain damage is not an absolute contraindication for the application of VV ECMO. Since it carries certain risks, it is necessary to determine the actual need for each patient individually. New systems that do not require systemic application of anticoagulation present another possibility in treating these patients.

Key words: acute lung injury; extracorporeal membrane oxygenation; heparin; traumatic brain injury

UVOD

Veno-venska izvantjelesna membranska oksigenacija (engl. *veno-venous extracorporeal membrane oxygenation*, VV ECMO) je metoda pružanja potpore funkciji pluća u pacijenata s teškim reverzibilnim zatajenjem respiracije, a koje ne odgovara na druge terapijske postupke¹. Kod pacijenata kod kojih se nije pokazala korisna ili se ne očekuje poboljšanje na različite vrste invazivne mehaničke ventilacije, ova metoda prevenira daljnje oštećenje organa, a prije svega sekundarnu ozljedu mozga uslijed hipoksije te potencijalni smrtni ishod. Na ovaj se način neće izliječiti sam proces na plućima, već će VV ECMO poslužiti kao most pacijentu da preživi tu kritičnu fazu akutnog zatajenja disanja do oporavka respiracije. Utvrđeno je kako ova metoda povećava stupanj preživljenja u politraumi praćenoj respiratornim zatajenjem².

U ovome članku bit će prikazan slučaj politraumatizirane pedijatrijske pacijentice s teškom ozljedom mozga, koja je zbog nezadovoljavajuće saturacije krvi kisikom podvrgnuta postupku VV ECMO-a. Naime, teška ozljeda mozga se prema nekim radovima^{1,3} smatra kontraindikacijom za primjenu VV ECMO-a zato što bi primjena antikoagulansa potrebnih za izvođenje ove tehnike mogla novim

krvarenjem pogoršati ozljedu mozga. Cilj rada je raspraviti može li se takve pacijente liječiti ovom metodom ili oni moraju biti isključeni pri odabiru.

PRIKAZ SLUČAJA

U Jedinicu intenzivnog liječenja (JIL) Sušak Kliničkog bolničkog centra Rijeka zaprimljena je osmogodišnja pacijentica zbog nestabilnog stanja vitalnih funkcija tijekom operativnog zahvata u drugoj ustanovi. Unatoč mehaničkoj ventilacijskoj

Zbog niske saturacije arterijske krvi kisikom, unatoč mehaničkoj ventilaciji s visokim protokom kisika, te daljnje desaturacije po prijemu u JIL Sušak, postavio se VV ECMO, nakon čega se saturacija bitno popravila.

potpori s frakcijom kisika u udahnutom zraku (FiO_2) 100 % kroz vrijeme od 2 sata, nije se postigla odgovarajuća saturacija krvi kisikom. Iz anamneze se doznalo kako je pacijentica nastradala kao pješakinja u naletu automobila. Pri prijemu u drugoj ustanovi pacijentica je bila komatozna, procjena GCS-a (engl. *Glasgow Coma Scale*) 5, insuficijentnog disanja i hemodinamski stabilna. Odmah se interveniralo postavljenjem sustava za mjerenje intrakranijalnog tlaka i drenažu likvora, a učinjena je i vanjska fiksacija lijeve potkoljenice. Konačnim pregledom utvrđene su sljedeće ozljede: višestruki prijelom viscerokranija, teška ozljeda mozga i kontuzija pluća s razvojem akutnog respiratornog distres sindroma. Pri prijemu na lokalitet Sušak pacijentica je bila hemodinamski stabilna, izmjerenog tlaka 130/85 mmHg i pulsa frekvencije 128 u minuti te izrazito niske saturacije od 55 %.

U fizikalnom statusu nađen je otok desne strane lica, periorbitalni hematomi te nad oba plućna krila tiši disajni šum i tiši tonovi srca. Kontrolna dijagnostika višeslojnom kompjutoriziranom tomografijom (engl. *Multislice Computed Tomography*; MSCT), prikazala je nepravilno postavljen drenažni kateter izvan ventrikularnog sustava, manja hemoragična kontuzijska žarišta te periferno subarahnoidalno krvarenje obostrano, bez znakova hernijacije, uz obostrani pneumocefalus. Pluća su se prezentirala obostrano difuznom kon-

solidacijom sugestibilnom na difuznu hemoragiju, te pneumotorakom širine plašta do 10 mm lijevo. U abdomenu je prikazana slobodna tekućina perihepatalno, perisplenično, parakolično i u zdjelici te infarkt gornjeg pola lijevog bubrega. Zbog daljnje desaturacije po prijemu pristupilo se postavljanju VV ECMO-a preko periferne kanulacije, na što se saturacija u arterijskoj krvi bitno popravila. Pacijentica se koagulacijski stabilizirala pripravcima fibrinogena, protrombinskim kompleksom Octaplex®, antitrombinom III i svjež

Unatoč raspravama, teška ozljeda mozga ne predstavlja apsolutnu kontraindikaciju za primjenu VV ECMO-a ako za to postoji stvarna potreba, odnosno, ako postoji opasnost od sekundarne ozljede mozga zbog hipoksije, što može rezultirati i smrtnim ishodom.

smrznutom plazmom te su dane dvije jedinice koncentrata eritrocita za korekciju po postavljanju VV ECMO-a. Po pregledu neurokirurga, zbog neadekvatne drenaže likvora te njegova dokaza na MSCT-u, postavio se nov sustav za mjerenje intrakranijalnog tlaka i drenažu likvora. U daljnjem tijeku pacijentica se analgesedira, a njena hemodinamska stabilnost i ciljani srednji arterijski tlakovi održavani su minimalnim dozama noradrenalina.

Sljedećeg dana obavljen je specijalistički pregled maksilofacijalnog kirurga koji je postavio indikaciju za zbrinjavanje prijeloma viscerokranija po stabilizaciji općeg stanja. Toga dana pacijentica je bila hemodinamski stabilna i afebrilna. Kontrolirani respiracijski parametri bili su uredni uz praćenje VV ECMO-a (engl. *Revolutions per Minute*; RPM) 3000 min, LPM (engl. *Liters per Minute*) 3,10, FiO₂ 68 – 63 %, sweep gas 4 L/min) i protektivnu ventilatornu potporu na MMV (engl. *Mandatory Minute Ventilation*) modusu ventilacije i visokom PEEP-u (engl. *Positive End-expiratory Pressure*) bez heparinizacije. Učinio se i klasični radiogram grudnih organa s prikazom pozicije vrha ECMO-a. Na istome se prikazalo poboljšanje nalaza na plućima u vidu resorpcije pneumotoraksa. Daljnje kontrole koagulograma i laboratorijski nalazi bili su zadovoljavajući. U jednom navratu došlo je do porasta intrakranijalnog tla-

ka, koji se kontrolirao povećanjem doze sedacije i primjenom antiedematozne terapije. Šestoga dana učinjeni su kontrolni MSCT mozga, toraksa i abdomena koji su pokazali gotovo potpunu resorpciju subarahnoidalnog krvarenja i hemoragičnih žarišta na mozgu, kao i puno bolju prozračnost oba plućna krila.

Tijekom sedmog dana VV ECMO se skida uz daljnju ventilacijsku potporu na CMV (engl. *Continuous Mandatory Ventilation*) modalitetu. Krvna slika korigirala se s dvije doze svježih smrznute plazme, dvije doze koncentrata eritrocita i 2 g fibrinogena. Za ostalo vrijeme koje je pacijentica provela u JIL-u bila je hemodinamski stabilna, uskih, izokoričnih zjenica, uz održanu diurezu, frakcionirano stimuliranu diuretikom, hranjena prema ranije izračunatim energetske potrebama. U nekoliko navrata došlo je do retencije sadržaja na nazogastričnu sondu, zbog čega se privremeno prekida i hranjenje. Osmoga dana nakon stabilizacije vitalnih parametara pristupilo se kirurškom zahvatu stabilizacije prijeloma gornje čeljusti i dna orbite, što je proteklo uredno. Pacijentica je i dalje do samog premještaja bila orotrahealno intubirana i strojno ventilacijski potpomognuta na MMV modusu ventilacije. Bila je urednog kontakta, kardiorespiratorno stabilna, uz zaostalu plegiju lijeve ruke. Prije premještaja na JIL Kantrida koji je uslijedio desetog dana boravka na lokalitetu Sušak smanjuje se analgesedacija te se uvode deksmedetomidin i morfin. U daljnjem tijeku pacijentica je po uklanjanju drenaže likvora razvila hipertenzivni hidrocefalus što se uspješno liječilo. Sanirane su i ostale ozljede (frakture potkoljenice i viscerokranija), te je pacijentica upućena na fizikalnu terapiju, nakon čega se u potpunosti oporavila zaostala hemiplegija.

RASPRAVA

Razvoj teškog akutnog respiratornog distresa rezistentnog na različite oblike mehaničke ventilacije u pacijentice predstavljao je indikaciju za postavljanje VV ECMO-a. Ipak, zbog teške ozljede mozga, pacijentica nije bila idealni kandidat. Ovo stanje predstavlja potencijalnu opasnost zbog mogućeg razvoja komplikacija u vidu intrakranijalnog krvarenja zbog primjene antikoagulantne

terapije koja može dodatno pogoršati primarnu ozljedu. No, izrazito niska saturacija tijekom operacije, usprkos mehaničkoj strojnoj ventilaciji, zahtijevala je primjenu ove vrste potpore s ciljem prevencije sekundarne ozljede mozga zbog hipoksije te, u konačnici, spašavanja života.

U literaturi se po pitanju ovakvih i sličnih slučajeva navode indikacije i kontraindikacije, međutim, još uvijek nisu usuglašeni svi stavovi u kliničkoj praksi, što nameće činjenicu da bi svaki pacijent zasebno trebao biti evaluiran u kontekstu sadašnje bolesti, njegovih komorbiditeta i stanja organa u trenutku početka ECMO terapije⁴. Neki autori tešku ozljedu mozga svrstavaju u apsolutnu kontraindikaciju, kao i aktivno intrakranijalno krvarenje³ (u istome u relativne kontraindikacije spada i politrauma), dok je drugi smatraju relativnom kontraindikacijom i to samo u slučaju kada se radi o ireverzibilnoj ozljedi mozga⁴. Naime, razvikanje intrakranijalnog krvarenja kao najčešće neurološke komplikacije (42,5 %) najčešće je provociran primjenom antikoagulacijskih agensa. Ako dođe do razvoja komplikacija, manje od 25 % pacijenata preživi⁵. Zanimljivo je kako je sprječavanje nagle korekcije hiperkapnije pokazalo rjeđu incidenciju neuroloških komplikacija, čija se povezanost, međutim, još mora dodatno ispitati⁶.

U literaturi su opisani i drugi slični slučajevi, gdje se radi o mladim politraumatiziranim pacijentima s kontuzijom pluća i udruženom teškom ozljedom mozga (intraparenhimnim i intraventricularnim krvarenjima) kao kod naše pacijentice. U dva navrata primijenjene su niže doze heparina prethodno kanulaciji uz praćenje mogućih promjena na mozgu CT-om, kao i evaluacijom ECMO sustava za mogući nastanak tromba. Kod drugoga pacijenta primijenjen je sustav ECMO-a bez uporabe antikoagulacije. U tim opisanim slučajevima nije došlo do razvoja neuroloških komplikacija¹.

Donedavno je apsolutna kontraindikacija bila uporaba VV ECMO-a u pacijenata koji ne mogu primiti antikoagulacijsku terapiju – oni bi trebali biti isključeni u izboru ovoga postupka⁴. No, i ovaj problem će se najvjerojatnije riješiti u bliskoj budućnosti uporabom VV ECMO-a koji ne zahtijeva sistemsku primjenu heparina, što se već opisalo u nekoliko slučajeva, primjerice kod pacijenata s kontuzijom pluća i krvarenjem u bronhalno sta-

blo². U studiji s primjenom sustava sa zadržavanjem heparina na površini materijala pumpe nije bilo nađeno heparina u krvi do 21. tjedna, a ECMO pumpa je i dalje bila bez krvnih ugrušaka⁴. Ovi moderniji sustavi s heparinom obloženim stijenjkama omogućuju bolju kontrolu koagulacijskog sustava te su i vjerojatan razlog smanjenja incidencije neuroloških komplikacija u 21. stoljeću⁵. Time se otvaraju vrata korištenja VV ECMO-a i kod pacijenata s potencijalnim krvarenjem, bez straha od tromboembolijskog incidenta, međutim, kako bi se formirali jasni protokoli, ipak postoji potreba za dodatnim istraživanjima². Unatoč tome što je primjena VV ECMO-a u politraumatiziranih pacijenata s hemoragijskim šokom kontraindicirana, uz dobru kontrolu krvarenja i individualni pristup pacijentu primjena VV ECMO-a mogla bi biti ostvariva⁷.

ZAKLJUČCI

Iako je tema brojnih rasprava, iz iskustva našeg prikaza slučaja kod djeteta, ECMO ne bi trebao predstavljati apsolutnu kontraindikaciju u pacijenata s teškom ozljedom mozga, ako se pritom zbog hipoksije i hipoventilacije razvija potencijalna opasnost od sekundarne ozljede mozga s posljedičnim težim invaliditetom ili čak smrtnim ishodom. Kao i svaka invazivna medicinska intervencija, ECMO nosi svoje rizike, zbog čega se mora odrediti korist koju će pacijent time dobiti i štetu koja može nastati ako se invazivni postupak ne provede. Individualizirani pristup svakom pacijentu, uz konsenzus više struka koji sudjeluju u liječenju, mora biti standardni i nezaobilazni pristup. Također, primjena novijih sustava s heparinom obloženim stijenjkama koji ne zahtijevaju primjenu sustavne antikoagulacije otvaraju mogućnosti primjene i u pacijenata s politraumom i aktivnim krvarenjem.

Izjava o sukobu interesa: Autori izjavljuju da ne postoji sukob interesa.

LITERATURA

1. intechopen.com [Internet]. London: IntechOpen Limited, 2016. [cited 2016 Sep 14]. Available from: <https://www.intechopen.com/books/extracorporeal-membrane-oxygenation-advances-in-therapy/extracorporeal-membrane-oxygenation-in-traumatic-injury-an-overview-of-utility-and-indications>

2. Ryu KM, Chang SW. Heparin-free extracorporeal membrane oxygenation in a patient with severe pulmonary contusions and bronchial disruption. *Clin Exp Emerg Med* 2018;5:204-7.
3. Zangrillo A. The criteria of eligibility to the extracorporeal treatment. *HSR Proc Intensive Care Cardiovasc Anesth* 2012;4:271-3.
4. Tulman DB, Stawicki SP, Whitson BA, Gupta SC, Tripathi RS, Firstenberg MS et al. Venovenous ECMO: a synopsis of nine key potential challenges, considerations, and controversies. *BMC Anesthesiol* 2014;14:65.
5. Hirose H, Cavarocchi NC. Neurological complications during venovenous extracorporeal membrane oxygenation. *J Thorac Dis* 2017;9:1796-7.
6. Luyt CE, Bréchet N, Demondion P, Jovanovic T, Hékimian G, Lebreton G et al. Brain injury during venovenous extracorporeal membrane oxygenation. *Intensive Care Med* 2016;42:897-907.
7. Moon SH, Kim KN, Jung JJ, Park JH, Byun JH. Heparin-free venovenous ECMO applied to a patient with severe lung contusion and hypovolemic shock due to trauma. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2018;24:497-500.