

Zaktualizowany protokół postępowania u chorych wymagających zastosowania pozaustrojowej oksygenacji krwi (ECMO) w leczeniu ostrej niewydolności oddechowej dorosłych. Zalecenia i wytyczne Zespołu ds. Terapii ECMO Żylna-Żylnym, powołanego przez konsultanta krajowego w dziedzinie anestezjologii i intensywnej terapii w lutym 2016

Revised protocol of extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) therapy
in severe ARDS. Recommendations of the Veno-venous ECMO Expert Panel
appointed in February 2016 by the national consultant on anesthesiology
and intensive care

Romuald Lango¹, Zbigniew Szkulmowski², Dariusz Maciejewski³, Andrzej Sosnowski⁴, Krzysztof Kusza⁵

¹*Zakład Kardioanestezjologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego*

²*Katedra Anestezjologii i Intensywnej Terapii Collegium Medicum Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu*

³*Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii Szpitala Wojewódzkiego w Bielsku-Białej*

⁴*Department of Cardiac Surgery, Glenfield Hospital, Groby Road, Leicester (Emeritus)*

⁵*Katedra Anestezjologii i Intensywnej Terapii Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu*

Abstract

Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO), which enables effective blood oxygenation and carbon dioxide removal for several weeks, has become a well established technique for the treatment of severe acute respiratory failure (V-V ECMO, veno-venous ECMO) or circulatory failure (veno-arterial ECMO). Veno-venous ECMO is a life-saving treatment in patients in whom severe acute respiratory distress syndrome (ARDS) makes mechanical ventilation unlikely to provide satisfactory blood oxygenation for preventing further vital organ damage and progression to death. The protocol below refers only to V-V ECMO therapy as a measure to support blood gas exchange by means of an extracorporeal circuit in adult patients with severe ARDS. Veno-venous ECMO does not provide treatment for acutely and severely diseased lungs but it enables the patient to survive the critical phase of severe ARDS until recovery of lung function. In addition to preventing death from hypoxemia, this technique can also prevent further progression of lung damage due to mechanical ventilation. Recent experience in ECMO therapy since the outbreak of an influenza A(H₁N₁) pandemic in 2009, along with technical progress and better understanding of the pathophysiology of ventilator-induced lung injury, have contributed to a significant improvement in ECMO treatment outcomes. Postulated factors related to an increased survival include wider use of ECMO during patient transfer and less intensive anticoagulation protocols. The aim of presenting this revised protocol was to improve ECMO treatment outcomes in patients with

Należy cytować anglojęzyczną wersję: Lango R, Szkulmowski Z, Maciejewski D, Sosnowski A, Kusza K. Revised protocol of extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) therapy in severe ARDS. Recommendations of the Veno-venous ECMO Expert Panel appointed in February 2016 by the national consultant on anesthesiology and intensive care. *Anaesthesiol Intensive Ther* 2017, vol. 49, no 2, 88–99. doi: 10.5603/AIT.a2017.0028.

severe ARDS, to enhance ECMO accessibility for patients who might possibly benefit from this treatment, to reduce the time until institution of ECMO therapy, and to avoid ECMO therapy in futile cases. The authors believe that this protocol, based on recent papers and their own experience, can provide help and advice both for the centers which develop V-V ECMO program, and for doctors who will refer their patients for treatment in an ECMO center.

Anestezjologia Intensywna Terapia 2017, tom 49, nr 2, 92–104

Key words: extracorporeal membrane oxygenation, ECMO, ARDS, acute respiratory failure

Słowa kluczowe: pozaustrojowa oksygenacja membranowa, ECMO, ARDS, ostra niewydolność oddechowa

Pozaustrojowa oksygenacja krwi (ECMO, *extracorporeal membrane oxygenation*) jest techniką polegającą na utlenianiu (oksygenacji) krwi i eliminacji z niej CO₂ w oksygenatorze, z wykorzystaniem krążenia pozaustrojowego. Dzięki modyfikacji krążenia pozaustrojowego stosowanego podczas operacji kardiochirurgicznych, obieg umożliwiający wymianę gazową i generujący przepływ krwi może być wykorzystywany w czasie nawet kilku tygodni. Pozaustrojowa oksygenacja krwi może być stosowana w konfiguracji żylny-żylny, gdy krew jest pobierana do obiegu pozaustrojowego z żyły głównej dolnej i/lub górnej i oddawana także do żyły głównej lub prawego przedsionka, albo w konfiguracji żylny-tętnicznej, gdy krew jest pobierana do obiegu pozaustrojowego z żyły głównej dolnej, górnej lub prawego przedsionka i oddawana do dużej tętnicy.

Pozaustrojową oksygenację krwi żylny-żylną (V-V ECMO) stosuje się w stanach, w których dochodzi do potencjalnie odwracalnego głębokiego zaburzenia funkcji płuc w stopniu uniemożliwiającym skuteczną wymianę gazową za pomocą wentylacji mechanicznej, natomiast ECMO żylny-tętniczne (V-A ECMO) jest stosowane w przypadku potencjalnie odwracalnej lub też nieodwracalnej niewydolności serca. W tym ostatnim V-A ECMO może być stosowane jako pomost do przeszczepienia serca lub do wspomagania długoterminowego. Przedstawione w pracy wytyczne dotyczą wyłącznie zastosowania V-V ECMO, czyli zastępowania funkcji płuc za pomocą obiegu pozaustrojowego u dorosłych chorych z ciężką niewydolnością oddechową.

Pozaustrojowa oksygenacja krwi nie leczy płuc, lecz daje choremu szansę przeżycia okresu, gdy ich funkcja jest zaburzona w stopniu uniemożliwiającym wystarczającą oksygenację krwi tętnicznej lub/i eliminację dwutlenku węgla za pomocą wentylacji mechanicznej. Pozaustrojowa oksygenacja krwi żylny-żylna umożliwia także ograniczenie lub wyeliminowanie ryzyka uszkodzenia płuc związanego ze stosowaniem sztucznej wentylacji u chorych z ciężkim ARDS (*acute respiratory distress syndrome*). Urządzenia ECMO nowej generacji umożliwiają podaż tlenu sięgającą 3 ml kg⁻¹ min⁻¹ i eliminację dwutlenku węgla w granicach 3–6 ml kg⁻¹ min⁻¹, co może w pełni zaspokajać potrzeby wynikające z metabolizmu chorego [1].

Doświadczenie gromadzone w ciągu ostatnich lat stosowania V-V ECMO w leczeniu ciężkiej niewydolności oddechowej dorosłych, obejmujące znaczne zwiększenie częstości stosowania tej techniki podczas pandemii grypy AH₁N₁ w 2009 roku, a także postęp w zrozumieniu patofizjologii uszkodzenia płuc związanego z wentylacją mechaniczną, przyczyniły się do znacznej poprawy obserwowanych wyników leczenia [2]. Dłuższe bezpieczne stosowanie obiegu pozaustrojowego stało się możliwe dzięki postępowi w technologii ECMO, obejmującemu stosowanie pomp centryfugalnych, oksygenatorów z polimetylpentenu oraz kaniul powlekanych heparyną. Do zmniejszenia częstości występowania powikłań i poprawy wyników leczenia przyczyniło się także upowszechnienie wykorzystania ECMO podczas transportu chorych i mniej intensywna antykoagulacja stosowana podczas tej terapii. Coraz częściej ECMO stosowane jest w leczeniu astmy zagrażającej życiu, a także jako pomost do czasu wykonania przeszczepu płuc [3]. Podczas tak zwanej berlińskiej konferencji ARDS wskazywano także na znaczenie wykorzystania ECMO dla ograniczenia uszkodzenia płuc związanego z wentylacją mechaniczną (*VILI, ventilator induced lung injury*) [4]. W tym przypadku stosuje się modyfikację określaną jako „częściowe ECMO”, w której przepływ krwi zmniejszono do wartości umożliwiających wentylację spełniającą kryteria *lung protective strategy* [3]. Celem opracowania aktualizacji wytycznych stosowania V-V ECMO jest zwiększenie skuteczności leczenia chorych z ciężką niewydolnością oddechową, zwiększenie dostępności do terapii ECMO u chorych, u których istnieją wskazania do jej stosowania, skrócenie czasu stosowania pogłębiającej uszkodzenia płuc terapii respiratorem oraz dokładniejsze określenie chorych, u których terapia ECMO nie zwiększa szansy powrotu do zdrowia. Poniższe zalecenia zostały opracowane na podstawie przeglądu aktualnych publikacji naukowych oraz doświadczeń w zakresie stosowania V-V ECMO w ośrodkach krajowych. Mając na uwadze, że leczenie niewydolności oddechowej za pomocą tej metody jest stosunkowo „młoda”, podlegająca gwałtownemu rozwojowi, dziedziną intensywnej terapii, nie należy traktować niniejszych wytycznych w sposób kategoryczny, szczególnie w ośrodkach posiadających największe doświadczenie w jej stosowaniu.

Wyniki badań klinicznych wskazują, że ECMO jest względnie bezpieczną techniką leczenia, pozwalającą na poprawę przeżycia u chorych z ciężkim ARDS, wiążącą się jednak z ryzykiem wystąpienia poważnych powikłań. Dlatego leczenie ECMO musi być uwarunkowane przyjęciem określonych zasad i schematów postępowania. W ostatnich latach w Polsce wytypowano wiele ośrodków leczenia ciężkiej niewydolności oddechowej za pomocą ECMO, przygotowanych organizacyjnie, kadrowo i dysponujących odpowiednim sprzętem. Ich lista znajduje się w Załączniku 1.

Badania obserwacyjne sugerują możliwość poprawy wyników leczenia w przypadku podłączenia ECMO w ośrodku zgłaszającym i transportu chorego podczas terapii ECMO [5]. Jeśli ośrodek przyjmujący zgłoszenie dysponuje urządzeniem ECMO przystosowanym do transportu, należy rozważyć jego podłączenie przez zespół wyjazdowy ośrodka leczącego w ośrodku zgłaszającym. Należy także dążyć do wyposażenia ośrodków stosujących terapię ECMO w urządzenia przystosowane do transportu. Istotą prawidłowej kwalifikacji do terapii ECMO jest nieskuteczność wcześniejszego, zgodnego ze standardami realizowania terapii, metodami konwencjonalnymi.

WYNIKI LECZENIA V-V ECMO

Wyniki większości badań publikowane przed rokiem 2009 wskazywały, że przeżywalność dorosłych chorych z ciężką oraz krytyczną hipoksemią w przebiegu ARDS była porównywalna u chorych leczonych z wykorzystaniem ECMO jak i konwencjonalnych technik wentylacji płuc [6, 7]. Wynik randomizowanego badania klinicznego CESAR (*conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure*), obejmującego grupę 180 chorych, wykazał nieco lepszą przeżywalność w ciężkim zespole ARDS u osób leczonych za pomocą ECMO, w porównaniu z chorymi leczonymi konwencjonalnie [8]. Wyniki badań wskazują, że zwłaszcza gdy ciężka postać ARDS rozwija się w przebiegu zakażenia wirusem grypy, odsetek chorych, którzy mają szansę przeżycia dzięki zastosowaniu techniki ECMO jest większy, niż ma to miejsce podczas stosowania konwencjonalnych technik wentylacji mechanicznej płuc. W wielu badaniach wskazuje się, że korzyści związane z wykorzystaniem techniki ECMO bywają obserwowane także w ciężkim ARDS na innym podłożu, rezultaty leczenia mogą być jednak gorsze niż w przypadku ciężkiego ARDS spowodowanego infekcją wirusową.

Pozaustrojowa oksygenacja krwi to inwazyjna technologia medyczna, która nie jest wolna od ciężkich i zagrażających życiu powikłań, dlatego jej wdrożenie musi zależeć wyłącznie od spełnienia rzetelnie określonych kryteriów.

OPTIMALIZACJA TERAPII PRZED ZGŁOSZENIEM CHOREGO DO LECZENIA ECMO

1. Wykluczenie lub usunięcie potencjalnie odwracalnych przyczyn pogorszenia funkcji płuc i parametrów sztucznej wentylacji: odmy opłucnowej, istotnej objętości płynu w jamach opłucnowych, obturacji oskrzeli wydzieliną lub skrzepem, możliwych do skorygowania: zastoju w krążeniu płucnym i zwiększonej objętości wody pozanaczyniowej w płucach.
2. Wentylacja według zasad *lung protective strategy*: $V_T \leq 6$ ml kg^{-1} dla należnej masy ciała według tabeli ARDSNet, dążenie do utrzymywania $P_{\text{plateau}} < 30$ cm H_2O , przyzwolona hiperkapnia, jeśli $P_{\text{plateau}} > 30$ (maks. 35) cm H_2O , zalecany jest tryb wentylacji ograniczany ciśnieniem: PCV (*pressure controlled ventilation*), BIPAP (*bilevel positive airway pressure*), BiLevel [9].
3. Adekwatna sedacja. W przypadku braku tolerancji wentylacji małymi objętościami i trudności w synchronizacji respirator–pacjent, jedynie w przypadku ciężkiego ARDS ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 120$; PaO_2 — prężność CO_2 we krwi, FiO_2 — stężenie O_2 w mieszaninie oddechowej) możliwe włączenie leków blokady nerwowo-mięśniowej (preferowanym lekiem jest cisatrakurium) w postaci bolusów/ciągłych wlewów dożylnych przez okres do 48 godzin [10].
4. Miareczkowanie ciśnienia końcowo-wydechowego (PEEP, *positive end-expiratory pressure*) do optymalnych wartości $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, podatności płuc z uwzględnieniem wpływu na hemodynamikę w zakresie 5–15–20 cm H_2O , najlepiej w zakresie wyznaczonym przez technikę derekrutacyjną.
5. Stosowanie manewru rekrutacji płuc (MRP) co 4–8 godzin oraz zawsze po każdej derekrutacji płuc. Derekrutacja następuje już po 1,5–2,0 sekundach po utracie PEEP w drogach oddechowych, tak więc następuje po każdym odsysaniu czy krótkotrwałym rozłączeniu układu respiratora. Potencjał rekrutacji można ocenić za pomocą tomografii klasycznej impendancyjnej lub badania ultrasonograficznego płuc. Możliwe są następujące techniki MRP:
 - a) PEEP 30 cm H_2O przez 20 s, ciśnienie szczytowe do 40 cm H_2O ; (istotne jest zachowanie *respiratory drive* na poziomie < 15 cm H_2O);
 - b) dwukrotne wykonanie wdechu przedłużonego do 20 sekund, z ciśnieniem szczytowym 40 cm H_2O — możliwe do zrealizowania przez wciśnięcie przycisku „pauza wdechowa”, obecny w niektórych typach respiratorów. Podczas MRP obowiązuje monitorowanie ciśnienia tętniczego i saturacji.
 - c) technika derekrutacyjna — manewr rekrutacyjny połączony z wyznaczaniem optymalnej wartości PEEP:

- wentylacja w trybie BIPAP;
 - wyłączenie/zmniejszenie do wartości 0 cm H₂O ciśnienia wspomaganie PS (*pressure suport*);
 - zmiana wartości ciśnienia wdechowego IPAP (*inspiratory positive airway pressure*) dla osiągnięcia V_T 6 ml kg⁻¹;
 - zanotowanie różnicy IPAP-EPAP (*expiratory positive airway pressure*) (lub IPAP-PEEP), koniecznej dla utrzymania objętości oddechowej 6 ml kg⁻¹;
 - zwiększenie w 3–4 krokach po 5–7 cm H₂O ciśnień wdechowych do wartości IPAP 40–45 cm H₂O z utrzymaniem stałej różnicy IPAP-EPAP ustalonej początkowo. Czas wentylacji na każdym poziomie ciśnienia w poszczególnych krokach — 3–4 cykle oddechow;
 - jeżeli respirator nie ma funkcji jednoczesnej zmiany obu ciśnień wdechowych IPAP i EPAP, w fazie zwiększania ciśnień zwiększamy najpierw EPAP, a następnie IPAP (dla uniknięcia czasowego zwiększenia objętości oddechowej do wartości > 6 ml kg⁻¹). Najwyższy poziom ciśnienia należy utrzymać na czas około 3 cykli oddechowych, starannie monitorując parametry hemodynamiczne — zmniejszanie ciśnień wdechowych w przypadku niestabilności (hipotensja, wahania częstości tętna);
 - stopniowe zmniejszanie ciśnień wdechowych, z zachowaniem stałej różnicy IPAP-EPAP, co 3–4 cykle oddechowe w krokach początkowo co 4–5 cm H₂O (do wartości EPAP ok. 25 cm H₂O), a następnie co 2 cm H₂O, z jednoczesną obserwacją objętości oddechowej;
 - jeżeli respirator nie ma funkcji jednoczesnej zmiany obu ciśnień wdechowych IPAP i EPAP, w fazie obniżania ciśnień trzeba najpierw zmniejszyć IPAP, a następnie EPAP (w celu uniknięcia czasowego przyrostu objętości oddechowej do wartości > 6 ml kg⁻¹);
 - w poszczególnych krokach (poziomach ciśnień) należy obserwować objętość oddechową;
 - w miarę zmniejszania ciśnień wdechowych objętość oddechowa zwiększa się (wskutek zwiększenia się podatności układu oddechowego), lub utrzymuje się na stałym poziomie, aż do momentu zmniejszenia się wartości EPAP poniżej poziomu dolnego zagięcia na krzywej ciśnienie — objętość (punkt rozpoczynającej się derekrutacji pęcherzyków);
 - optymalna wartość EPAP znajduje się 2 cm H₂O powyżej określonego w ten sposób punktu derekrutacji;
 - ponieważ zmniejszenie ciśnienia w drogach oddechowych poniżej punktu derekrutacji spowodowało zapadnięcie się pęcherzyków płucnych, wymagane jest ponowne wykonanie opisanego powyżej manewru rekrutacyjnego w celu ich ponownego otwarcia;
 - możliwe jest tym razem szybsze przejście fazy redukcji ciśnień wdechowych;
 - po osiągnięciu EPAP 2 cm H₂O powyżej określonego punktu derekrutacji trzeba dostosować IPAP do wartości zapewniającej objętość oddechową — około 6 ml kg⁻¹.
6. Podczas ustalania PEEP może być pomocne wykorzystanie parametru *stress index*. Jego określenie opiera się na graficznym obrazowaniu krzywej ciśnienie/czas podczas wentylacji VCV (*volume controlled ventilation*). Optymalny PEEP powoduje w środkowym, przedszczytowym odcinku, liniowy przebieg tej krzywej, obrazując również prawidłową elastancję [11, 12].
 7. Podatność układu oddechowego (C_{RS} , *compliance of respiratory system*) jest związana z objętością upowietrzonych części płuc. Dlatego optymalna wentylacja powinna być prowadzona na podstawie wartości *driving pressure* $\Delta P < 7$ cm, gdzie $\Delta P = V_T / C_{RS}$ (C_{RS} – podatność statyczna) ($\Delta P = P_{pl} - PEEP$). Stwierdza się silną korelację pomiędzy *driving pressure* i kumulacją energii rozproszonej (*energytrauma*) oraz powstawaniem VILI [13].
 8. Staranna i częsta toaleta drzewa oskrzelowego (w miarę możliwości z użyciem bronchofiberoskopu). Po każdorazowej procedurze należy przeprowadzić manewr rekrutacji płuc.
 9. Ostrożne rozważenie steroidoterapii: metyloprednizolon w dawce 0,5–2,5 mg kg⁻¹ na dobę przez 7 dni jest uzasadniony szczególnie w przypadkach stwierdzenia cech włóknienia w badaniu histopatologicznym próbek płuc, uzyskanych drogą punkcji przezoskrzelowej lub cienkoigłowej.
 10. Stosowanie optymalnej płynoterapii, rozumianej jako unikanie przeciążenia płynami i w miarę możliwości utrzymywanie ujemnego bilansu płynowego, w razie potrzeby z użyciem ciągłych technik nerkozastępczych. W przypadku możliwości pomiaru objętości wody pozanaczyniowej w płucach (EVLW, *extravascular lung water*) należy mieć na celu zmniejszenie jej objętości poniżej 10 ml kg⁻¹.
 11. Dążenie do optymalizacji układu krążenia na podstawie inwazyjnego monitorowania hemodynamicznego w razie niestabilności hemodynamicznej (preferowane techniki umożliwiające monitorowanie objętości wody pozanaczyniowej w płucach EVLW metodą termodylucji przepłucnej).
 12. Jeśli próba wentylacji w ułożeniu na brzuchu (*prone position*) powoduje istotną poprawę stosunku PaO₂/FIO₂, to *prone position* należy stosować co najmniej dwukrotnie w ciągu doby przez 6–8 godzin. W ułożeniu na brzuchu należy także stosować manewry rekrutacyjne

- i określać optymalną wartości PEEP opisaną powyżej metodą derekrutacyjną.
13. Ocenianie skuteczności zastosowania zaawansowanych technik wentylacyjnych (w miarę możliwości i doświadczenia ośrodka): wentylacji ograniczanej ciśnieniem, wentylacji z odwróconym stosunkiem wdechu do wydechu (IRV, *inverse ratio ventilation*), APRV (*airway pressure release ventilation*), wentylacji oscylacyjnej, indywidualnej wentylacji płuc (wentylacja niezależna, zróżnicowana płuc), określanie wielkości optymalnego PEEP metodą oznaczania ciśnienia przełykowego.
 14. W ośrodkach dysponujących odpowiednimi możliwościami można podjąć próbę optymalizacji oksigenacji przez terapię inhalacyjną tlenkiem azotu (NO, *nitric oxide*) lub analogiem prostacykliny (iloprost) w nebulizacji. Jeden z algorytmów zakłada podaż NO w dawce 10 ppm przez okres 30 min. Jeżeli prowadzi to do istotnego zwiększenia prężności tlenu krwi tętniczej, należy kontynuować podaż NO, jeśli brak efektu — zakończyć [14].
 15. Zastosowanie technik ograniczających wystąpienia VAP, między innymi: racjonalna antybiotykoterapia, unikanie reintubacji, intubacja tchawicy i wprowadzenie zgłębnika żołądkowego przez usta, pozycja ciała z uniesieniem tułowia 30–45°, odsysanie z nadmianki intubacyjnej, monitorowanie głębokości sedacji (np. w skali *Richmond Agitation-Sedation Scale* lub Riker) [15–17] rozpoczęcie żywienia dojelitowego od 72. godziny leczenia, kontrola stężenia glukozy we krwi, profilaktyka choroby wrzodowej i zakrzepicy żył głębokich.
 16. Należy jednoznacznie podkreślić, że przyjęty sposób wentylacji płuc powinien być stosowany także podczas transportu chorego na badania diagnostyczne, na zabiegi operacyjne oraz w czasie przewożenia do innych ośrodków. Gwarancją przyjętych sposobów wentylacji płuc jest dobrej klasy respirator transportowy wyposażony w odpowiedni zapas tlenu. **Przed transportem chorego celowe jest podjęcie próby, jeszcze w warunkach oddziału intensywnej terapii, wentylacji z użyciem sprzętu transportowego i dokonanie oceny jej skuteczności.**

MONITOROWANIE I BADANIA WYKONYWANE PRZED ZGŁOSZENIEM CHOREGO DO LECZENIA ECMO

Podstawowe:

- pulsoksymetria,
- równowaga kwasowo-zasadowa krwi tętniczej — nie rzadziej niż co 3 godziny,
- bezpośredni pomiar ciśnienia tętniczego,

- pomiar ośrodkowego ciśnienia żylnego,
 - ocena parametrów funkcji nerek,
 - oznaczenie stężeń markerów martwicy mięśnia sercowego,
 - parametry wentylacji obejmujące: V_T , częstość oddechów, FIO_2 , szczytowe ciśnienie w drogach oddechowych (PIP, *peak inspiratory pressure*), podatność statyczna płuc, PEEP — notowanie nie rzadziej niż raz na godzinę,
 - rentgen klatki piersiowej,
 - badanie USG jam opłucnowych,
 - wykonywanie tomografii komputerowej płuc powinno być traktowane jako preferowana technika radiologiczna ich obrazowania,
 - stężenie mleczanu we krwi.
- Uzupełniające (w miarę możliwości ośrodka):
- echokardiografia,
 - w przypadku podejrzenia zakażenia wirusem grypy AH₁N₁ wskazane jest potwierdzenie zakażenia metodą PCR (*polymerase chain reaction*).

KRYTERIA MEDYCZNE WSKAZAŃ DO LECZENIA OSTREJ NIEWYDOLNOŚCI ODDECHOWEJ ZA POMOCĄ ECMO

Wskazaniem do terapii V-V ECMO jest niewydolność oddechowa, w której, pomimo stosowania dużych stężeń tlenu, zaawansowanych technik terapii respiratorem i optymalizacji stanu chorego, utrzymująca się hipoksemia i hiperkapnia mogą być przyczyną pogarszania się stanu chorego, prowadzącego do jego śmierci. Oceniając potrzebę zgłoszenia chorego do leczenia ECMO należy uwzględnić kierunek zmian parametrów wymiany gazowej po wykorzystaniu możliwości zaawansowanych technik terapii respiratorem i optymalizacji stanu ogólnego, pamiętając, że opóźnianie rozpoczęcia terapii ECMO zmniejsza szansę przeżycia. Kryterium podstawowe:

Spełnienie kryteriów berlińskiej definicji ciężkiego ARDS [4] i co najmniej jednego z następujących kryteriów:

- $PaO_2/FIO_2 < 80$ przez ≥ 3 godziny pomimo V_T 6 ml kg^{-1} i PEEP ≥ 5 cm H₂O i stosowania opisanej powyżej rekrutacji pęcherzyków płucnych;
- pH $< 7,25$ przez ≥ 3 godziny.

Kryteria pomocnicze:

- pH $< 7,2$, $PaCO_2 > 80$ mm Hg,
- podatność statyczna $< 0,5$ ml cm H₂O⁻¹,
- PIP > 40 cm H₂O, przy $V_T \leq 6$ ml kg^{-1}
- indeks utlenowania: $OI = (MAP \times FIO_2 \times 100)/PaO_2$ wynoszący > 60 mm Hg przez 30 min lub > 35 mm Hg przez 6 godzin (MAP [*mean airway pressure*] — średnie ciśnienie w drogach oddechowych),
- w badaniu RTG płuc: rozległe zacienienia co najmniej w dwóch kwadrantach płuc lub alternatywnie:

- punktacja w skali Murraya [18] (LIS, *Lung Injury Score*) > 3,0,
- do oceny ciężkości stanu chorego należy stosować skalę SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*) dwukrotnie w ciągu doby. Uzyskana wartość punktowa skali SOFA nie służy jednak jako kryterium włączenia lub wykluczenia chorego z procedury pozaustrojowej oksygenacji krwi.

Należy mieć na uwadze, że uproszczona definicja ARDS (tzw. modyfikacja Kigali), ma znaczenie wyłącznie przesiewowe i nie może służyć do kwalifikowania chorych do ECMO [19].

PARAMETRY O ISTOTNYM ZNACZENIU DLA PRZEWIDYWANIA KONIECZNOŚCI LECZENIA ECMO

Stwierdzono, że u chorych leczonych ECMO lepsze wyniki osiągnięte są wówczas, gdy leczenie to rozpoczęte jest jak najwcześniej od wystąpienia niewydolności oddechowej. Dlatego istotne znaczenie ma wczesne zidentyfikowanie chorych, którzy z dużym prawdopodobieństwem będą wymagać leczenia ECMO i szybkie zgłoszenie ich do najbliższego ośrodka mogącego je zastosować [20].

WSKAŹNIK OKSYGENACJI

Właściwszym niż wskaźnik $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ czynnikiem rokowniczym, wskazującym na potrzebę zastosowania leczenia ECMO może być opisany powyżej, w kryteriach pomocniczych, indeks utlenowania (wskaźnik oksygenacji [OI, *oxygenation index*]), zdefiniowany jako iloczyn odwrotności $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ i MAP [cm H_2O] [20].

$$\text{OI} = (\text{FiO}_2 \times \text{MAP} \times 100) / \text{PaO}_2$$

Obecnie istnieje jednak zbyt mało danych pozwalających zastosować jego określone wartości jako kryterium kwalifikujące do leczenia ECMO.

WSKAŹNIK ARDS

Postulowano, że istotne znaczenie w przewidywaniu konieczności leczenia ECMO może mieć także wskaźnik ARDS po 12 godzinach mechanicznej wentylacji [20].

$$\text{ARDS index} = \text{OI} \times (\text{MV} \times \text{PaCO}_2 / 40)$$

$$\text{ARDS index} = (\text{FiO}_2 \times \text{MAP} \times \text{MV} \times \text{PaCO}_2) / \text{PaO}_2 \times 40$$

(MV – wentylacja minutowa [l min^{-1}])

Wartość wskaźnika ARDS powyżej 300 po 12 godzinach wentylacji mechanicznej w sposób istotny wskazuje na konieczność zastosowania leczenia ECMO [20].

ZMIANA WSKAŹNIKA $\text{PAO}_2/\text{FIO}_2$

Zaobserwowano, że zmniejszenie się wartości $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ o więcej niż 100 w ciągu pierwszych 12 godzin wentylacji mechanicznej wskazuje na istotne ryzyko konieczności zastosowania leczenia ECMO [20].

UWAGI

U chorych z głębokim zaburzeniem funkcji płuc, mogących w najbliższym czasie spełniać kryteria kwalifikacji do leczenia żylnno-żylnym ECMO, aspiracja treści żołądkowej jako przyczyna zaburzeń wymiany gazowej, BMI (*body mass index*) > 30 kg m^{-2} i stany związane z immunosupresją są czynnikami zmniejszającymi prawdopodobieństwo, że zastosowanie ECMO jest niezbędne do ratowania życia [20].

PRZECIWWSKAZANIA DO LECZENIA

ECMO ŻYLNNO-ŻYLNYM

Przeciwwskazania bezwzględne:

- poprzedzające leczenie wentylacją mechaniczną z dużym szczytowym ciśnieniem w drogach oddechowych lub dużym stężeniem tlenu w mieszaninie oddechowej przez czas przekraczający 7 dób [5, 20];
- ciężka choroba układowa o niepomyślnym rokowaniu, niezależnie od skuteczności leczenia ARDS,
- poważne nieodwracalne uszkodzenie centralnego układu nerwowego, encefalopatia [5];
- marskość wątroby w wodobrzuszu, krwawienie z żyłaków przełyku w wywiadzie [5];
- nowotwór złośliwy o złym rokowaniu [5];
- przewlekła patologia układu oddechowego o złym rokowaniu;
- krwawienie wewnątrzczaszkowe i inne bezwzględne przeciwwskazania do antykoagulacji;
- ciężkie przewlekłe nadciśnienie płucne (mPAP, *mean pulmonary arterial pressure*) > 50 mm Hg [5];
- ciężka niewydolność lewej (LVEF [*left ventricle ejection fraction*] < 25%) lub prawej komory stwierdzone przed wystąpieniem hipoksemii [5];
- świadoma deklaracja niewyrażenia zgody przez chorego na leczenie ECMO.

Przeciwwskazania względne:

- wiek > 70 lat [20],
- AIDS [5],
- masa ciała > 150 kg [20],
- inne czynniki istotnie zmniejszające szansę na leczenie.

ZESPÓŁ PROWADZĄCY LECZENIE

Leczenie ECMO powinno być prowadzone z wykorzystaniem ścisłej współpracy lekarzy specjalistów anestezjologii i intensywnej terapii oraz kardiochirurgii z pielęgniarkami oddziału intensywnej terapii i perfuzjonistami. Współpraca powinna uwzględniać następujące założenia:

1. Lekarz specjalista anestezjologii i intensywnej terapii zaznajomiony z zasadami działania i leczenia przy pomocy ECMO obecny jest na oddziale przez 24 godziny na dobę.
2. W miarę możliwości, chirurg zaznajomiony z zasadami działania i leczenia przy pomocy ECMO i szcęgółami

obsługi urządzenia, pozostaje w gotowości do interwencji przez 24 godziny na dobę (np. lekarz dyżurujący na oddziale kardiologii).

3. Bezpośrednią opiekę nad chorym sprawują pielęgniarki oddziału anestezjologii i intensywnej terapii, zaznajomione z zasadami działania i leczenia przy pomocy ECMO oraz obsługą urządzenia.
4. W nadzorowaniu pracy urządzenia pomocny może być perfuzjonista, kontrolujący je co najmniej raz na dobę.

ZAGADNIENIA ORGANIZACYJNE I CZYNNOŚCI ZWIĄZANE ZE ZGŁOSZENIEM CHORYCH DO LECZENIA ECMO

Po stwierdzeniu obecności wskazań i wykluczeniu przeciwwskazań lekarz kwalifikujący chorego do leczenia ECMO, po konsultacji z ordynatorem swojego oddziału, powinien podjąć następujące działania:

1. W miarę istniejących możliwości wyjaśnić choremu lub jego bliskim zasady leczenia ECMO i ryzyko związane z jego stosowaniem, a także uzyskać zgodę chorego na to leczenie.
2. Nawiązać kontakt z lekarzem dyżurnym w najbliższym lub przewidzianym schematem organizacyjnym ośrodka leczenia ECMO w celu weryfikacji wskazań i wykluczenia przeciwwskazań, a także wspólnego przeanalizowania celowości leczenia w przypadku wątpliwości. Zgłaszający jest zobowiązany do weryfikacji zgodności terapii z wymienionymi powyżej zaleceniami, ze szczególnym uwzględnieniem odpowiedniej terapii respiratorem.
3. Po zakwalifikowaniu chorego do leczenia ECMO należy ocenić, czy najbliższy ośrodek leczenia ECMO dysponuje miejscem na oddziale i czy sprzęt do leczenia ECMO jest dostępny.
4. W przypadku braku dostępności wolnego miejsca lub sprzętu należy nawiązać kontakt z kolejnym najbliższym ośrodkiem leczenia ECMO i powtórzyć punkty 2. i 3. procedury.
5. Po uzgodnieniu miejsca leczenia należy przystąpić do organizacji transportu chorego z wykorzystaniem odpowiedniej jakości respiratora transportowego. Za organizację transportu odpowiedzialna jest jednostka zgłaszająca. W przypadku ośrodków dysponujących ECMO transportowym, preferowany jest przyjazd zespołu z ośrodka prowadzącego leczenie ECMO, rozpoczęcie leczenia V-V ECMO i transport „do siebie” [20, 21]. Takie rozwiązanie jest jednak uzależnione od możliwości organizacyjnych i kadrowych ośrodka leczenia ECMO i na obecnym etapie nie może być traktowane jako obligatoryjne.
6. Oddział zgłaszający zobowiązuje się do przejęcia chorego do dalszego leczenia po odłączeniu ECMO i stabilizacji

w zakresie funkcji układu oddechowego i krążenia, w stopniu umożliwiającym bezpieczny transport.

PODŁĄCZANIE ECMO ŻYLNNO-ŻYLNNEGO

1. Przed kaniulacją konieczne jest zapewnienie odpowiedniej antykoagulacji. Najczęściej stosowaną metodą jest podanie niefrakcjonowanej heparyny w dawce 5000 j lub 100 j kg⁻¹.
2. Kaniulę napływową najczęściej zakłada się do żyły głównej dolnej przez żyłę udową, a kaniulę powrotną przez żyłę szyjną wewnętrzną do żyły głównej górnej lub ewentualnie przez żyłę udową do żyły głównej dolnej. Optymalną wysokością zakończenia kaniuli napływowej może być poziom Th₁₀–Th₁₁, gdyż głębsze wprowadzenie może zaburzać spływ z żył wątrobowych.
3. W przypadku niewystarczającego napływu przez kaniulę założoną przez żyłę udową, możliwe jest wprowadzenie dodatkowej kaniuli do żyły głównej górnej przez żyłę szyjną wewnętrzną lub kaniuli do przeciwległej żyły udowej, w zależności od położenia kaniuli powrotnej i połączenie obu kaniul napływowych łącznikiem Y.
4. Alternatywną metodą jest założenie przez żyłę szyjną wewnętrzną dedykowanej do terapii ECMO dwuświatłowej kaniuli, umożliwiającej napływ z żyły głównej dolnej i górnej i powrót krwi do prawego przedsionka na wysokości zastawki trójdzielnej.
5. Podczas przygotowania obiegu pozaustrojowego szczególną uwagę należy poświęcić jego dokładnemu odpowietrzeniu.
6. Założenie kaniul i ich połączenie z obiegiem pozaustrojowym ECMO powinien wykonać kardiochirurg, chirurg naczyniowy lub przeszkolony lekarz oddziału intensywnej terapii, z zachowaniem zasad aseptyki i zapewnieniem zabezpieczenia kaniul przed rozłączeniem lub wysunięciem.

POSTĘPOWANIE LECZNICZE PODCZAS TERAPII ECMO

1. Prawidłowe prężności gazów we krwi tętniczej uzyskuje się przede wszystkim dzięki wymianie gazowej w oksygenatorze ECMO. Wentylacja płuc ma jedynie znaczenie uzupełniające i powinna być prowadzona w sposób umożliwiający jak najszybszą ich regenerację. Należy utrzymywać średnie lub duże wartości PEEP (10–18 cm H₂O przy wolnej częstości wentylacji 12–14 min⁻¹. i zachowanie trybu ograniczonego ciśnieniem [22].
2. Zasadniczym sposobem leczenia ostrej niewydolności oddechowej z hipoksemią niemożliwą do skorygowania przy pomocy zaawansowanych technik wentylacji zastępczej, jest V-V ECMO. Jeśli współistnieje znaczny stopień niewydolności krążenia, najczęściej jest ona wynikiem hipoksemii, wobec czego funkcja układu krą-

- zenia ulega zwykle szybkiej poprawie po przywróceniu prawidłowej oksygenacji krwi.
3. W szczególnych przypadkach należy rozważyć V-A ECMO (u chorych z niewydolnością krążenia w przebiegu zapalenia mięśnia sercowego lub wsierdza, wcześniejszą poważną chorobą układu krążenia lub istotnie zwiększonym stężeniem markerów martwicy serca), jeśli konieczne jest wspomaganie krążenia dużymi dawkami amin katecholowych. Znane są przypadki jednoczesnego występowania ARDS i ostrej niewydolności serca spowodowanych wirusowym zapaleniem mięśnia sercowego, na przykład wirusem AH₁N₁.
 4. Przepływ świeżych gazów dostosowuje się do PaCO₂, zwiększając przepływ w przypadku hiperkapnii, a zmniejszając, gdy PaCO₂ jest zbyt małe.
 5. Przepływy krwi w ECMO generowany przez pompę centryfugalną reguluje się tak, aby uzyskać optymalną oksygenację krwi tętniczej (zakres wartości pożądaných: 100–150 mm Hg). Zwykle na początku terapii przepływ ustawia się w zakresie wartości 3–5 l min⁻¹. Wartości przepływu krwi zalecane przez ELSO (*Extracorporeal Life Support Organization*) wynoszą 60–80 ml kg⁻¹ min⁻¹ [23]. Zwiększenie przepływu krwi przez oksygenator powoduje zwiększenie prężności tlenu we krwi tętniczej, a zmniejszenie — jej redukcję. Z wyjątkiem chorych z ARDS w przebiegu sepsy, stosunek przepływu krwi w ECMO do rzutu minutowego serca przekraczający 60% gwarantuje adekwatne utlenowanie krwi tętniczej (SaO₂ > 90%) [24]. W przypadku braku możliwości poprawy oksygenacji (patrz tab. 1) w wielu ośrodkach wartości saturacji krwi tętniczej wynoszące 80% uważane są za bezpieczne [25]. Z badań obserwacyjnych wynika jednak, że długotrwałe utrzymywanie zmniejszonej prężności tlenu we krwi tętniczej koreluje z występowaniem zaburzeń funkcji poznawczych [25].
 6. Jeśli osiągnięcie minimalnej oksygenacji (PaO₂ = 70 mm Hg) jest niemożliwe wskutek zbyt małego napływu żylnego, należy skorygować położenie kaniuli lub rozważyć założenie dodatkowej kaniuli napływowej.
 7. Podczas terapii ECMO należy stosować oszczędzającą wentylację płuc: objętość oddechowa < 6 ml kg⁻¹ i szczytowe ciśnienie w drogach oddechowych (PIP) 20–25 cm H₂O, częstość oddechów (f) 10 min⁻¹, PEEP 10–15 cm H₂O, FIO₂ 0,3 lub dążyć do odłączenia respiratora.
 8. Korzystne jest stosowanie zestawów powlekanych heparyną lub fosforylocholiną [6].
 9. Według zaleceń ELSO w celu zapobiegania wykrzepianiu krwi w krążeniu pozaustrojowym podczas leczenia ECMO konieczna jest antykoagulacja za pomocą ciąglego wlewu heparyny niefrakcjonowanej w dawkach tak dobranych, aby aktywowany czas krzepnięcia (ACT, *activated clotting time*) mieścił się w zakresie od 180 do 220 s lub czas częściowej tromboplastyny po aktywacji aPTT [*activated partial thromboplastin time*] — 40–50 sek. [23]. W ostatnich latach obserwuje się tendencję do ograniczania antykoagulacji (pożądane ACT w granicach 160–200 sek.). Opisywano także zapobieganie wykrzepianiu poprzez stosowanie enoksaparyny w dawce 40 mg na dobę. W grupie 61 chorych, objętych badaniem obserwacyjnym leczonych łącznie przez 56 dób, powikłania zakrzepowe obserwowano u 4 chorych (3 przypadki zatrzymania obwodu ECMO z powodu wykrzepnięcia obwodu, jeden przypadek zawału serca), a powikłania krwotoczne wystąpiły jedynie u 18% chorych [26]. Argumenty przemawiające za ograniczeniem antykoagulacji u chorych leczonych V-V ECMO wydają się racjonalne, jak dotąd brakuje jednak wystarczających dowodów w postaci badań porównawczych, które pozwoliłyby rekomendować ograniczenie antykoagulacji do profilaktycznych dawek heparyn drobnocząsteczkowych.
 10. Podczas terapii ECMO należy utrzymywać liczbę płytek krwi > 100 G l⁻¹.
 11. W miarę możliwości, w celu ograniczenia ryzyka krwawienia, należy unikać procedur inwazyjnych. Wykonanie tracheotomii należy rozważyć przed podłączeniem ECMO lub podczas jej wykonywania ograniczyć antykoagulację [6, 27].
 12. Stężenie hemoglobiny powinno być utrzymywane powyżej 10–12 g dl⁻¹ (w zależności od stanu chorego). W praktyce u niektórych chorych może to oznaczać konieczność przetaczania co najmniej 2–3 jednostek koncentratu krwinek czerwonych na dobę [28]. Wiąże się to z koniecznością jednoczesnego przetaczania świeżo-mrożonego osocza. Według wytycznych ELSO utrzymanie saturacji tętniczej nie mniejszej niż 80% przy hematokrycie 40% zapewnia wystarczający transport tlenu [29].
 13. Jeśli przed lub podczas terapii ECMO obecne są cechy nadmiernego nagromadzenia płynów, co jest często obserwowane, należy dążyć do odwodnienia chorego, jednak z zachowaniem należytej troski o prawidłową perfuzję tkanek.
 14. W pierwszych dobach terapii należy kontynuować adekwatną sedację. W kolejnych dniach należy dążyć do zmniejszenia sedacji w celu umożliwienia wentylacji płuc w trybie wentylacji wspomagananej ciśnieniem (PSV, *pressure support ventilation*). Jeśli stan ogólny chorego na to pozwala, korzystne może być odłączenie respiratora, usunięcie rurki intubacyjnej i rehabilitacja oddechowa.
 15. Należy dołożyć wszelkich starań dla zapobiegania hipotermii, wynikającej z utraty ciepła przez kaniule obiegu pozaustrojowego.

16. Ostre uszkodzenie nerek jest częstym powikłaniem u chorych z ciężką niewydolnością oddechową wymagającą leczenia V-V ECMO. U 25–67 % chorych leczonych za pomocą ECMO spełnione są kryteria AKIN (*the Acute Kidney Injury Network*) II lub III, a u 21–24 % chorych stosuje się terapię nerkozastępczą [30]. Dotychczasowe badania nie dają wystarczających podstaw do rekomendowania wyboru podłączenia terapii nerkozastępczej do obwodu ECMO lub też do jej stosowania z wykorzystaniem cewnika dializacyjnego. Decyzja odnośnie do podłączenia terapii nerkozastępczej do obwodu ECMO lub wykorzystania cewnika dializacyjnego powinna być podejmowana z uwzględnieniem doświadczenia ośrodka, możliwości stosowanego aparatu do terapii nerkozastępczej w zakresie granicznych wartości ciśnień dostępu i powrotu, a także możliwości założenia cewnika do dializ.
17. Sposób podłączenia terapii nerkozastępczej (TNZ) do obwodu ECMO zależy od relacji ciśnień panujących w poszczególnych częściach obwodu ECMO (przed pompą centryfugalną, pomiędzy pompą a oksygenatorem i pomiędzy oksygenatorem a kaniulą oddawczą) do granic alarmów ciśnień na linii poboru i powrotu w aparacie do terapii nerkozastępczej. W praktyce optymalne może być podłączenie linii poboru i powrotu TNZ pomiędzy pompą centryfugalną i oksygenatorem lub linii poboru pomiędzy oksygenatorem a kaniulą oddawczą, a linii powrotu TNZ — pomiędzy pompą centryfugalną a oksygenatorem (pomimo recyrkulacji w obwodzie TNZ-ECMO) [31].

MONITOROWANIE PODCZAS LECZENIA ECMO

Podstawowe:

- pulsoksymetria,
- równowaga kwasowo-zasadowa krwi tętniczej — nie rzadziej niż co 3 godziny,
- bezpośredni pomiar ciśnienia tętniczego,
- pomiar ośrodkowego ciśnienia żylnego ma znaczenie jedynie orientacyjne. należy pamiętać o ograniczeniu w interpretacji tego parametru związanym z czynnym zasysaniem krwi przez pompę centryfugalną,
- parametry funkcji nerek,
- parametry wentylacji obejmujące: V_T , f , FIO_2 , PIP, podatność statyczną płuc, PEEP — notowanie nie rzadziej niż 2 razy na dobę,
- stężenie mleczanu,
- ACT lub APTT — nie rzadziej niż co 6 godzin,
- INR, PTT, D-Dimery, stężenie fibrynogenu, stężenie antytrombiny, liczba płytek — raz na dobę,
- rentgen klatki piersiowej — nie rzadziej niż co 3 dni,
- co godzinę należy odnotowywać parametry związane z pracą urządzenia: przepływ krwi, liczbę obrotów pompy, ciśnienie przed i za oksygenatorem. Zmniejszenie

utlenowania krwi przy stałym przepływie wskazują na jego „zużycie” lub zwiększone ryzyko wykrzepiania. W takim przypadku należy przygotować się do wymiany oksygenatora lub całego obwodu krążenia pozaustrojowego. $PaO_2/FIO_2 < 200$ w próbce krwi za oksygenatorem wskazuje na jego „zużycie” i sugeruje możliwą potrzebę rychłej wymiany [26]. Propozycja karty obserwacji pielęgniarskiej podczas leczenia ECMO została przedstawiona w Załączniku 2. Uzupełniające (w miarę możliwości ośrodka):

- echokardiografia przezprzełykowa może być pomocna w ocenie funkcji zastawek i położenia kaniuli, szczególnie w przypadku użycia kaniuli dwuświatłowej,
- ocena objętości wody pozanaczyniowej w płucach za pomocą metody PICCO (*pulse contour cardiac output*). Interpretacja parametrów musi być ostrożna ze względu na dodatkowy i zmienny napływ krwi z aparatury ECMO do żyły głównej górnej,
- tomografia komputerowa płuc, jamy brzusznej, głowy w zależności od wskazań klinicznych,
- przyłóżkowa tomografia impedancyjna płuc, o ile możliwości ośrodka na to pozwalają.

PROBLEMY TECHNICZNE I POWIKŁANIA ZWIĄZANE Z LECZENIEM ECMO

Powikłania związane z chorym:

- krwawienie (częstość występowania wynosi około 30%; w tym: tamponada, krwiak jamy opłucnej, krwawienie z przewodu pokarmowego, krwawienie z oskrzeli, krwawienie do ośrodkowego układu nerwowego, krwawienie z dróg rodnych [32]), uszkodzenie naczyń związane z kaniulacją,
- hemoliza,
- małopłytkowość/HIT (*heparin induced thrombocytopenia*),
- zakażenie (w tym: zakażenie układu oddechowego, zakażenie odcewnikowe, zakażenie związane z kaniulą ECMO [32]),
- powikłania zatorowe,
- powikłania neurologiczne i długotrwale utrzymujące się zaburzenia funkcji poznawczych,
- niewydolność narządowa (nerek, serca, wątroby),
- uraz ciśnieniowy płuc (barotrauma),
- zaburzenia metaboliczne,
- perforacja prawego przedsionka kaniulą.

Powikłania i problemy związane z urządzeniem i obwodem ECMO (częstość występowania ok. 5% [3]):

- następstwa niedoskonałego odpowietrzenia obwodu,
- zassanie powietrza do obiegu pozaustrojowego w trakcie terapii,
- przemieszczenie lub usunięcie kaniuli,
- dysfunkcja oksygenatora (zużycie, wykrzepienie),
- przerwanie obwodu (rozłączenie, uszkodzenie),

Tabela 1. Najczęściej występujące problemy techniczne i zaburzenia pracy urządzenia oraz sposoby ich korygowania

Problem techniczny lub dysfunkcja urządzenia	Postępowanie
Rozłączenie lub rozszczelnienie obwodu, wysunięcie kaniuli	Natychmiastowe zaklepowanie kaniul, wezwanie kardiochirurga i perfuzjonisty Uwaga: W celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia tego problemu przed podłączeniem obiegu ECMO należy skontrolować szczelność zamknięcia wszystkich portów bocznych, zabezpieczyć połączenia kaniul zaciskami, umocować kaniule szwem
Nierównomierna praca pompy, zmniejszenie przepływu krwi, chwilowe zmniejszenie przepływu	Zwiększenie wypełnienia łożyska naczyniowego, wezwanie kardiochirurga, skorygowanie położenia kaniuli, rozważenie założenia dodatkowej kaniuli napływowej
Wykrzepnięcie oksygenatora	Wezwanie kardiochirurga i perfuzjonisty. Wymiana oksygenatora lub całego obwodu ECMO
Stwierdzenie obecności skrzepin w kopolce pompy centryfugalnej lub w innej części obwodu	Wezwanie kardiochirurga i perfuzjonisty. Wymiana kopolki lub całego obwodu
Zmniejszenie ciepłoty ciała	Wezwanie perfuzjonisty, kontrola działania <i>heater-coolera</i> , izolacja termiczna obwodu ECMO. Uwaga: Zmniejszenie ciepłoty ciała, jako czynnik zmniejszający zapotrzebowanie na tlen i produkcję CO ₂ , może być zjawiskiem korzystnym i pożądanym, szczególnie w przypadku trudności z uzyskaniem optymalnego przepływu krwi podczas wspomaganie V-A ECMO
Uporczywa hipoksemia pomimo terapii ECMO	Próba zwiększenia przepływu krwi przez pompę centryfugalną, zwiększenie stężenia tlenu w mieszaninie gazowej ECMO, skorygowanie położenia kaniul w celu zmniejszenia recyrkulacji, zwiększenie stężenia hemoglobiny, zastosowanie hipotermii terapeutycznej, pogłębienie sedacji i zwiótczenie mięśni [25]

ECMO (*extracorporeal membrane oxygenation*) — pozaustrojowa oksygenacja krwi; V-A ECMO (*veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation*) — pozaustrojowa oksygenacja krwi żylna-tętnicza

- dysfunkcja *heater-coolera*,
- dysfunkcja pompy.

Postępowanie w przypadku wystąpienia wybranych problemów technicznych

Niezależnie od mechanizmu, każda dysfunkcja urządzenia objawiająca się zmniejszeniem przepływu krwi lub pogorszeniem wymiany gazowej, stanowi bezpośrednie zagrożenie życia chorego i wymaga natychmiastowej zmiany parametrów respiratora w celu umożliwienia wystarczającej wymiany gazowej w płucach. Równolegle należy dążyć do jak najszybszego rozwiązania problemu technicznego. Najczęściej występujące problemy techniczne i zaburzenia pracy urządzenia oraz sposoby ich korygowania zostały przedstawione w tabeli 1.

Zaprzestanie terapii ECMO

Terapię ECMO przerywa się, gdy występują:

- rozległe ognisko niedokrwienne w mózgu,
- masywne krwawienie wewnątrzczaszkowe,
- rozpoznanie w trakcie terapii innej postępującej choroby uniemożliwiającej powrót wydolności oddechowej,
- brak możliwości poprawy funkcji układu oddechowego pomimo długotrwałej terapii,
- orzeczenie śmierci mózgu podczas prowadzenia terapii ECMO.

ODZWYCZAJANIE I ODŁĄCZANIE CHOREGO OD ECMO

Warunki:

- ustępowanie zmian w obrazie RTG płuc,
- poprawa oksygenacji krwi tętniczej przy $\text{FIO}_2 < 0,6$ i poprawa podatności płuc ($\text{PIP} < 30 \text{ cm H}_2\text{O}$), podczas próby redukcji wspomaganie ECMO.

PRÓBA REDUKCJI WSPOMAGANIA ECMO W CELU OCENY MOŻLIWOŚCI JEGO ODŁĄCZENIA

1. Redukcja wspomaganie podczas V-V ECMO polega na zamknięciu dopływu świeżych gazów do oksygenatora, zazwyczaj przez co najmniej 2 godziny. Zmniejszenie przepływu krwi w ECMO wiąże się ze zwiększeniem ryzyka wykrzepiania krwi w obwodzie i nie ma uzasadnienia podczas oceny wydolności oddechowej w trakcie odzwyczajania od V-V ECMO [26].
2. Utrzymywanie prawidłowych parametrów wymiany gazowej podczas próby redukcji wspomaganie żylny-żylnego wskazuje na możliwość bezpiecznego odłączenia ECMO. W każdym przypadku decyzję tę należy podejmować z należytą ostrożnością, uwzględniając całość obrazu klinicznego.
3. Usunięcie kaniul może być wykonywane przez kardiochirurga, chirurga naczyniowego lub lekarza oddziału intensywnej terapii. Usuwanie kaniul przez tego ostatniego uważane jest za bezpieczne, pod warunkiem należytego przygotowania procedury i zapewnienia możliwości interwencji chirurga w przypadku wystąpienia powikłań [33].

PODZIĘKOWANIA

1. Źródła finansowania — brak.
2. Konflikt interesów — brak.

Piśmiennictwo:

1. Terragni PP, Birocco A, Faggiano C, et al. Extracorporeal CO₂ removal. *Contrib Nephrol.* 2010; 165: 185–196, doi: [10.1159/000313758](https://doi.org/10.1159/000313758), indexed in Pubmed: [20427969](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20427969/).
2. Bastin AJ, Firmin R. Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory failure in adults: NICE guidance. *Heart.* 2011; 97(20):

- 1701–1703, doi: [10.1136/heartjnl-2011-300708](https://doi.org/10.1136/heartjnl-2011-300708), indexed in Pubmed: [21859739](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21859739/).
3. Terragni P, Faggiano C, Ranieri VM. Extracorporeal membrane oxygenation in adult patients with acute respiratory distress syndrome. *Curr Opin Crit Care*. 2014; 20(1): 86–91, doi: [10.1097/MCC.0000000000000053](https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000053), indexed in Pubmed: [24322337](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24322337/).
 4. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, et al. ARDS Definition Task Force. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA*. 2012; 307(23): 2526–2533, doi: [10.1001/jama.2012.5669](https://doi.org/10.1001/jama.2012.5669), indexed in Pubmed: [22797452](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22797452/).
 5. Forrest P, Ratchford J, Burns B, et al. Retrieval of critically ill adults using extracorporeal membrane oxygenation: an Australian experience. *Intensive Care Med*. 2011; 37(5): 824–830, doi: [10.1007/s00134-011-2158-8](https://doi.org/10.1007/s00134-011-2158-8), indexed in Pubmed: [21359610](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21359610/).
 6. Peek GJ, Moore HM, Moore N, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for adult respiratory failure. *Chest*. 1997; 112(3): 759–764, indexed in Pubmed: [9315812](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9315812/).
 7. Zapol WM, Snider MT, Hill JD, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in severe acute respiratory failure. A randomized prospective study. *JAMA*. 1979; 242(20): 2193–2196, indexed in Pubmed: [490805](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/490805/).
 8. Peek G, Mugford M, Tiruvoipati R, et al. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial. *The Lancet*. 2009; 374(9698): 1351–1363, doi: [10.1016/S0140-6736\(09\)61069-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61069-2).
 9. Burns KEA, Adhikari NKJ, Slutsky AS, et al. Pressure and volume limited ventilation for the ventilatory management of patients with acute lung injury: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2011; 6(1): e14623, doi: [10.1371/journal.pone.0014623](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0014623), indexed in Pubmed: [21298026](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21298026/).
 10. Papazian L, Forel JM, Gacouin A, et al. ACURASYS Study Investigators. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2010; 363(12): 1107–1116, doi: [10.1056/NEJMoa1005372](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1005372), indexed in Pubmed: [20843245](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20843245/).
 11. Pan C, Tang R, Xie J, et al. Stress index for positive end-expiratory pressure titration in prone position: a piglet study. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2015; 59(9): 1170–1178, doi: [10.1111/aas.12590](https://doi.org/10.1111/aas.12590), indexed in Pubmed: [26198816](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26198816/).
 12. Huang Y, Yang Yi, Chen Q, et al. Pulmonary acute respiratory distress syndrome: positive end-expiratory pressure titration needs stress index. *J Surg Res*. 2013; 185(1): 347–352, doi: [10.1016/j.jss.2013.05.012](https://doi.org/10.1016/j.jss.2013.05.012), indexed in Pubmed: [23731684](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23731684/).
 13. Amato MBP, Meade MO, Slutsky AS, et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2015; 372(8): 747–755, doi: [10.1056/NEJMsa1410639](https://doi.org/10.1056/NEJMsa1410639), indexed in Pubmed: [25693014](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25693014/).
 14. Gebistorf F, Karam O, Wetterslev J, et al. Inhaled nitric oxide for acute respiratory distress syndrome (ARDS) in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016(6): CD002787, doi: [10.1002/14651858.CD002787.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD002787.pub3), indexed in Pubmed: [27347773](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27347773/).
 15. Burry L, Cook D, Herridge M, et al. SLEAP Investigators, Canadian Critical Care Trials Group. Recall of ICU Stay in Patients Managed With a Sedation Protocol or a Sedation Protocol With Daily Interruption. *Crit Care Med*. 2015; 43(10): 2180–2190, doi: [10.1097/CCM.0000000000001196](https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000001196), indexed in Pubmed: [26181221](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26181221/).
 16. Burry L, Rose L, McCullagh IJ, et al. Daily sedation interruption versus no daily sedation interruption for critically ill adult patients requiring invasive mechanical ventilation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014(7): CD009176, doi: [10.1002/14651858.CD009176.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD009176.pub2), indexed in Pubmed: [25005604](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25005604/).
 17. Mehta S, Burry L, Cook D, et al. SLEAP Investigators, Canadian Critical Care Trials Group. Daily sedation interruption in mechanically ventilated critically ill patients cared for with a sedation protocol: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2012; 308(19): 1985–1992, indexed in Pubmed: [23180503](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23180503/).
 18. Murray JF, Matthay MA, Luce JM, et al. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis*. 1988; 138(3): 720–723, doi: [10.1164/ajrccm/138.3.720](https://doi.org/10.1164/ajrccm/138.3.720), indexed in Pubmed: [3202424](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3202424/).
 19. Riviello ED, Kiviri W, Twagirumugabe T, et al. Hospital Incidence and Outcomes of the Acute Respiratory Distress Syndrome Using the Kigali Modification of the Berlin Definition. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016; 193(1): 52–59, doi: [10.1164/rccm.201503-0584OC](https://doi.org/10.1164/rccm.201503-0584OC), indexed in Pubmed: [26352116](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26352116/).
 20. Bohman JK, Hyder JA, Iyer V, et al. Early prediction of extracorporeal membrane oxygenation eligibility for severe acute respiratory distress syndrome in adults. *J Crit Care*. 2016; 33: 125–131, doi: [10.1016/j.jcrc.2016.01.021](https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2016.01.021), indexed in Pubmed: [26923646](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26923646/).
 21. Patroniti N, Zangrillo A, Pappalardo F, et al. The Italian ECMO network experience during the 2009 influenza A(H1N1) pandemic: preparation for severe respiratory emergency outbreaks. *Intensive Care Med*. 2011; 37(9): 1447–1457, doi: [10.1007/s00134-011-2301-6](https://doi.org/10.1007/s00134-011-2301-6), indexed in Pubmed: [21732167](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21732167/).
 22. Schmidt M, Pellegrino V, Combes A, et al. Mechanical ventilation during extracorporeal membrane oxygenation. *Crit Care*. 2014; 18(1): 203, doi: [10.1186/cc13702](https://doi.org/10.1186/cc13702), indexed in Pubmed: [24447458](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24447458/).
 23. Annich G, Lynch W, MacLaren G, Wilson J, Bartlett RE. Extracorporeal cardiopulmonary support in critical care (The “Red Book”). ELSO 4th Edition, Ann Arbor 2013.
 24. Schmidt M, Tachon G, Devilliers C, et al. Blood oxygenation and decarboxylation determinants during venovenous ECMO for respiratory failure in adults. *Intensive Care Med*. 2013; 39(5): 838–846, doi: [10.1007/s00134-012-2785-8](https://doi.org/10.1007/s00134-012-2785-8), indexed in Pubmed: [23291732](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23291732/).
 25. Montisci A, Maj G, Zangrillo A, et al. Management of refractory hypoxemia during venovenous extracorporeal membrane oxygenation for ARDS. *ASAIO J*. 2015; 61(3): 227–236, doi: [10.1097/MAT.0000000000000207](https://doi.org/10.1097/MAT.0000000000000207), indexed in Pubmed: [25923575](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25923575/).
 26. Krueger K, Schmutz A, Zieger B, et al. Venovenous Extracorporeal Membrane Oxygenation With Prophylactic Subcutaneous Anticoagulation Only: An Observational Study in More Than 60 Patients. *Artif Organs*. 2017; 41(2): 186–192, doi: [10.1111/aor.12737](https://doi.org/10.1111/aor.12737), indexed in Pubmed: [27256966](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27256966/).
 27. Lindén V, Palmér K, Reinhard J, et al. High survival in adult patients with acute respiratory distress syndrome treated by extracorporeal membrane oxygenation, minimal sedation, and pressure supported ventilation. *Intensive Care Med*. 2000; 26(11): 1630–1637, indexed in Pubmed: [11193269](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11193269/).
 28. Esper SA, Levy JH, Waters JH, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in the adult: a review of anticoagulation monitoring and transfusion. *Anesth Analg*. 2014; 118(4): 731–743, doi: [10.1213/ANE.0000000000000115](https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000000115), indexed in Pubmed: [24651227](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24651227/).
 29. Nin N, Lorente JA, Soto L, et al. Acute kidney injury in critically ill patients with 2009 influenza A (H1N1) viral pneumonia: an observational study. *Intensive Care Med*. 2011; 37(5): 768–774, doi: [10.1007/s00134-011-2167-7](https://doi.org/10.1007/s00134-011-2167-7), indexed in Pubmed: [21394630](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21394630/).
 30. Davies A, Jones D, Bailey M, et al. Australia and New Zealand Extracorporeal Membrane Oxygenation (ANZ ECMO) Influenza Investigators. Extracorporeal Membrane Oxygenation for 2009 Influenza A(H1N1) Acute Respiratory Distress Syndrome. *JAMA*. 2009; 302(17): 1888–1895, doi: [10.1001/jama.2009.1535](https://doi.org/10.1001/jama.2009.1535), indexed in Pubmed: [19822628](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19822628/).
 31. Seczyńska B, Królikowski W, Nowak I, et al. Continuous renal replacement therapy during extracorporeal membrane oxygenation in patients treated in medical intensive care unit: technical considerations. *Ther Apher Dial*. 2014; 18(6): 523–534, doi: [10.1111/1744-9987.12188](https://doi.org/10.1111/1744-9987.12188), indexed in Pubmed: [25195931](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25195931/).
 32. Noah MA, Peek GJ, Finney SJ, et al. Referral to an extracorporeal membrane oxygenation center and mortality among patients with severe 2009 influenza A(H1N1). *JAMA*. 2011; 306(15): 1659–1668, doi: [10.1001/jama.2011.1471](https://doi.org/10.1001/jama.2011.1471), indexed in Pubmed: [21976615](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21976615/).
 33. Heller A, Dollerschell J, Burk J, et al. Safety of intensivist-led bedside decannulation of internal jugular bi-caval dual-lumen veno-venous extracorporeal membrane oxygenation cannulas and report of technique. *Anaesthesiol Intensive Ther*. 2016; 48(4): 211–214, doi: [10.5603/AIT.2016.0040](https://doi.org/10.5603/AIT.2016.0040), indexed in Pubmed: [27689428](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27689428/).

Adres do korespondencji:

prof. dr hab. n. med. Romuald Lango
Zakład Kardiologii i Anestezjologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego
ul. Dębinki 7, 80–211 Gdańsk
e-mail: rlango@gumed.edu.pl

Załącznik 1

Ośrodki dysponujące możliwościami leczenia ciężkiej niewydolności oddechowej za pomocą ECMO w Polsce w lutym 2017 roku

Szpital	Oddział lub klinika	Adres	Numer kontaktowy
Śląskie Centrum Chorób Serca w Zabrze	Oddział Kliniczny Kardioanestezji i Intensywnej Terapii	ul. Curie-Skłodowskiej 9, 41-800 Zabrze	32 271 27 31, 32 373 38 00
Krakowski Szpital Specjalistyczny im. Jana Pawła II	Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii	ul. Prądnicka 80, 31-202 Kraków	12 614 33 03
Szpital Uniwersytecki w Krakowie	Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii	ul. Skawińska 8, 31-066 Kraków	12 430 53 82
Uniwersytecki Szpital Kliniczny we Wrocławiu	Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii	ul. Borowska 213, 50-556 Wrocław	71 733 23 10, 71 733 23 20, 71 733 23 11
Szpital Uniwersytecki nr 1 w Bydgoszczy	Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii	ul. Skłodowskiej Curie 5, 85-092 Bydgoszcz	52 585 40 22, 52 585 47 50
Centralny Szpital Kliniczny Szpital MSWiA	Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii	ul. Wołoska 137, 02-507 Warszawa	22 508 14 50, 22 508 14 58
Uniwersyteckie Centrum Kliniczne w Gdańsku	Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii	ul. Smoluchowskiego 17, 80-214 Gdańsk	58 349 32 70, 58 349 32 95
Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny nr 2	Klinika Anestezjologii, Intensywnej Terapii i Ostrych Zatruc	Powstańców Wielkopolskich 72, 70-111 Szczecin	91 4661144
Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Białymstoku	Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii	ul. M. Skłodowskiej-Curie 24 A, 15-278 Białystok	85 746 83 02, 85 746 84 76
Szpital Wojewódzki w Bielsku-Białej	Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii	Al. Armii Krajowej 101, 43-300 Bielsko-Biała	33 810 25 91- 98
Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Nr 4	I Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii	ul. Jaczewskiego 8, 20-001 Lublin	81 724 43 32, 81 724 43 36
Centralny Szpital Kliniczny	Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii	ul. Pomorska 251, 92-213 Łódź	42 201 42 10, 42 201 42 16
Wojewódzki Szpital Specjalistyczny w Olsztynie	Oddział Kliniczny Anestezjologii i Intensywnej Terapii	ul. Żołnierska 18, 10-561 Olsztyn	89 538 62 43, 89 538 62 25, 89 538 62 79
Szpital Kliniczny Przemienienia Pańskiego	I Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii	ul. Długa 1/2, 61-848 Poznań	61 854 92 69
Kliniczny Szpital Wojewódzki nr 2 im. Św. Jadwigi	Klinika Intensywnej Terapii i Anestezjologii z Ośrodkiem Ostrych Zatruc	ul. Lwowska 60, 35-301 Rzeszów	17 866 48 59, 17 866 48 60
Ośrodki ECMO leczące chorych pediatrycznych			
Uniwersytecki Szpital Dzieciątęcy	Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii	ul. Wielicka 265, 30-663 Kraków	12 658 20 11 wewn. 15-22, 15-25
Szpital Kliniczny im. Karola Jonschera	Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii Pediatrycznej	ul. Szpitalna 27/33, 60-572 Poznań	61 849 14 78, 61 849 14 38, 61 849 14 89
Szpital-Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka	Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii	Al. Dzieci Polskich 20, 04-730 Warszawa	22 815 13 35, 22 815 13 32
Uniwersytecki Szpital Kliniczny we Wrocławiu	Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii Dziecięcej	ul. Borowska 213, 50-556 Wrocław	71 733 23 10, 71 733 23 20

Załącznik 2

Karta obserwacji pielęgniarskiej leczenia V-V ECMO

Data:

Imię i nazwisko chorego:

PESEL

Godzina	Przepływ krwi w ECMO [l min ⁻¹]	Liczba obrotów ECMO	SpO ₂ (pulsoksymetr)	Przepływ mieszaniny gazowej ECMO [l min ⁻¹]	Stężenie tlenu w mieszaninie gazowej ECMO	ACT lub aPTT	Uwagi/ Problemy/ /Rodzaj alarmu
7.00–8.00							
8.00–9.00							
9.00–10.00							
10.00–11.00							
11.00–12.00							
12.00–13.00							
13.00–14.00							
14.00–15.00							
15.00–16.00							
16.00–17.00							
17.00–18.00							
18.00–19.00							
Podpis pielęgniarki:							
19.00–20.00							
20.00–21.00							
21.00–22.00							
22.00–23.00							
23.00–24.00							
0.00–1.00							
1.00–2.00							
2.00–3.00							
3.00–4.00							
4.00–5.00							
5.00–6.00							
6.00–7.00							
Podpis pielęgniarki:							