

e-ISSN: 2345-0592

Online issue

Indexed in *Index Copernicus*

Medical Sciences

Official website:

www.medicisciences.com



The Role of ECMO for ARDS in COVID-19 patients: an overview

Dovydas Melamed¹

¹*Vilnius City Clinical Hospital*

Abstract

Introduction. COVID-19 currently is causing a world-wide pandemic. About a third of patients develop acute respiratory failure, which usually requiring treatment in the intensive care unit. In most cases, acute respiratory failure can be treated by simple mechanical ventilation methods, but for some patients these measures are ineffective. ECMO is the last chance for severely ill patients to survive. There is currently little evidence to suggest that ECMO is a sufficiently effective mean of controlling acute respiratory failure.

Aim. The purpose of this article is to review the usage of ECMO in the world during the COVID-19 pandemic.

Method. This article reviews 21 articles from the PubMed database.

Review. This method has several types that can be applied depending on the patient's condition, the nature of the respiratory failure. VV-ECMO technology is the most commonly used, which delivers better patient survival rates. ECMO technology requires huge resources that can usually be applied in large medical centers, so there are strict guidelines for applying ECMO. Data from various studies suggest that the use of ECMO is low among patients with acute respiratory failure. Unfortunately, mortality rates using ECMO remain high enough. Therefore, this method still remains in reserve and is used only in exceptional cases where other measures no longer help.

Keywords: ECMO, COVID-19, acute respiratory failure.

ECMO vaidmuo gydant pacientus su ūminiu kvėpavimo nepakankamumu, sergant COVID-19 liga: apžvalga

Dovydas Melamed¹

¹Vilniaus miesto klinikinė ligoninė

Santrauka

Įvadas. COVID-19 liga šiuo metu sukelia, pasaulį sukrečiančią pandemiją. Maždaug trečdaliui pacientų išsivysto ūminis kvėpavimo nepakankamumas, kuris dažnai turi būti koreguojamas intensyvios terapijos skyriuje. Dažniausiai ūminis kvėpavimo nepakankamumas gali būti koreguojamas paprastais mechaninės ventiliacijos metodais, tačiau daliai pacientų šios priemonės yra neveiksmingos. ECMO yra paskutinė galimybė sunkiai sergantiems pacientams išgyventi. Šiuo metu nėra daug duomenų, kuriais remiantis galima teigti, jog ECMO yra pakankamai veiksminga priemonė suvaldyti ūminį kvėpavimo nepakankamumą.

Tikslas. Šio straipsnio tikslas yra apžvelgti ECMO naudojimą pasaulyje COVID-19 pandemijos metu.

Metodika. Šiame straipsnyje apžvelgtas 21 straipsnis iš PubMed duomenų bazės.

Apžvalga. Ši metodika turi keletą rūšių, kurias galima taikyti, atsižvelgiant į paciento būklę, kvėpavimo nepakankamumo pobūdį. Dažniausiai naudojama VV-ECMO pajungimo sistema, stebimi geresni pacientų išgyvenamumo rodikliai. ECMO sistema tai daug resursų ir patirties reikalaujantis metodas, kuris dažniausiai gali būti taikomas dideliuose medicinos centruose, todėl yra numatytos gairės, kuriomis vadovaujantis, galima taikyti ECMO.

Išvados. Įvairių tyrimų duomenis parodo, jog ECMO taikymas yra nedidelis tarp pacientų, sergančių ūminiu kvėpavimo nepakankamumu. Deja mirtingumo rodikliai, naudojant ECMO, išlieka pakankamai aukšti. Todėl šis metodas iki šiol lieka rezervinis ir pasitelkiamas tik išimtiniais atvejais, kai kitos priemonės nebeįveda.

Raktažodžiai: ECMO, COVID-19, ūminis kvėpavimo nepakankamumas.

Įvadas

COVID-19 virusas greitai pasiekė pandemijos mastą. Skirtingi šaltiniai nurodo, jog ketvirtadaliui pacientų reikalinga intensyvi terapija, trečdaliui išsivysto ūminis kvėpavimo nepakankamumas, 16% hospitalizuotų pacientų miršta. Dalis šaltinių teigia, jog 42% pacientų išsivysto ūminis kvėpavimo nepakankamumas, sergant COVID-19 liga.[1] Ūminis kvėpavimo nepakankamumas apibūdinamas, kaip progresuojantis deguonies trūkumas, neesant nustatytam širdies nepakankamumui ar plaučių edemai. Ūminis kvėpavimo nepakankamumas skirstomas į lengvą, vidutinio sunkumo ir sunkų. Berlyno apibrėžimas numato 4 kriterijus ūminio kvėpavimo charakteristikai vertinti: laikas, krūtinės ląstos vaizdai, naudojant instrumentinius tyrimus, plaučių edemos kilmę ir įsotinimą deguonimi.[2] Nors dauguma COVID-19 atvejų pakankamai gerai reaguoja į paprastesnius gydymo metodus, kartais sunkiais atvejais tenka pasitelkti prieštarinę ECMO technologiją. Šiuo metu gydymo nauda ECMO, sergančius COVID-19 liga, yra neaiški, iš kitos pusės ECMO gali padėti pacientams, kuriems išsivysto hipoksija atspari mechaninei ventiliacijai.[3,4]. Naujausiais duomenimis ECMO gali sumažinti pacientų mirtingumą, sergant ūminiu kvėpavimo nepakankamumu[4].

Tikslas

Šio straipsnio tikslas yra apžvelgti ECMO naudojimą pasaulyje COVID-19 pandemijos metu.

Metodika

Šiame straipsnyje apžvelgtas 21 straipsnis iš PubMed duomenų bazės.

ECMO apibrėžimas ir veikimo principas

Ši sistema atitinka kardiovaskulinės sistemos pakaitalu paremta technologija, naudojant dirbtinius prietaisus imituojančius širdies bei plaučių darbą. Tai užtikrina veiksmingą kvėpavimą ir kraujotaką pacientams sergantiems ūmiu kvėpavimo nepakankamumu. [5,6] Pagrindinė ECMO funkcija yra laikinai koreguoti deguonies trūkumą kraujyje, siekiant per šį laikotarpį atsistatyti kardiopulmoninei sistemai [7]. ECMO susideda iš dviejų pagrindinių dalių, membraninės širdies-oksigenatoriaus bei siurblio. Siurbliais kraujas pumpuojamas iš žmogaus organizmo,

naudojant išcentrinę jėgą, susidaro neigiamas slėgis, kuris sudaro sąlygas kraujui tekėti. Išsiurbtas kraujas prateka pro oksigenatorių, kur įsotinamas deguonimi, atliekant dujų mainus, atitinkamai kaip gyvo žmogaus plaučiuose, vėliau deguonimi įsotinamas kraujas grąžinamas atgal į organizmą [8]. Pagal paciento būklės pobūdį yra taikoma keletą ECMO metodų, naudojant žmogaus venas arba arterijas. Pacientams tik su ūminiu kvėpavimo nepakankamumu taikomas VV-ECMO metodas paimant ir grąžinant kraują iš paciento venų ir atgal. Esant kombinuotam kvėpavimo bei kraujotakos nepakankamumui gali būti naudojami VA-ECMO ir VAV-ECMO metodai, paimant kraują iš venų, įsotinus jį deguonimi ir grąžinant į arterijas [9,10].

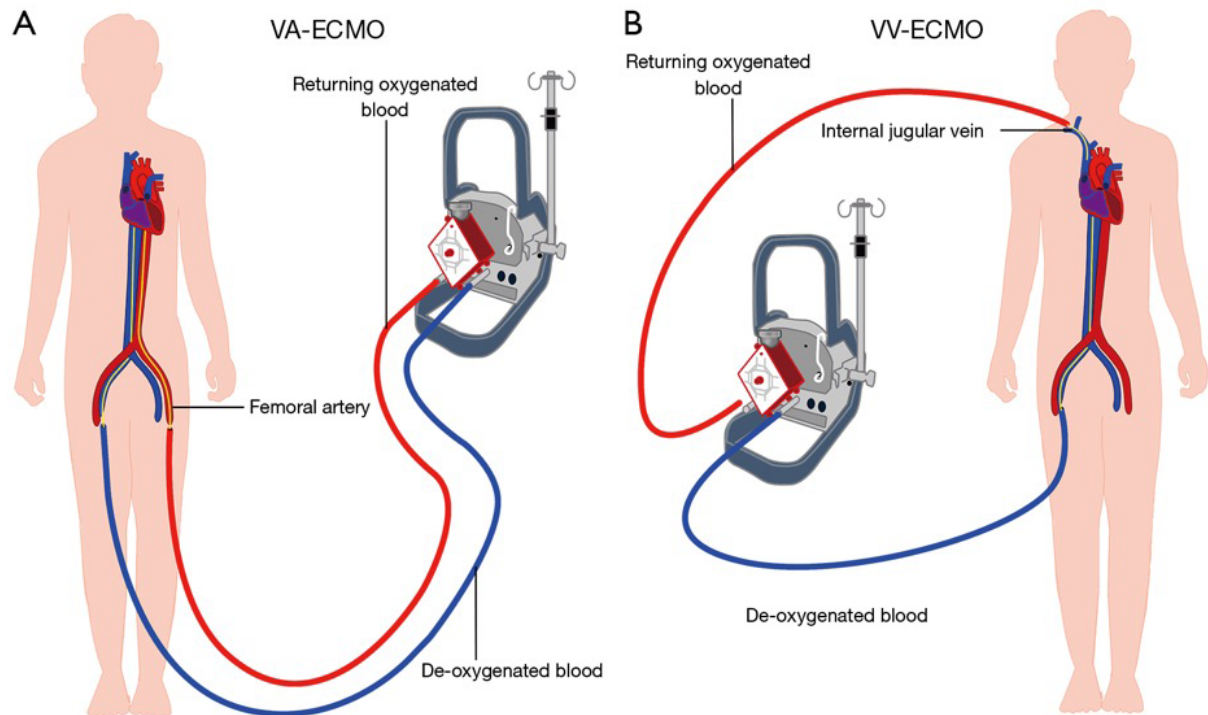
VV-ECMO

Naudojant šį metodą dažniausiai kraujas išpumpuojamas iš *vena femoralis* ir gražinamas atgal į *vena jugularis*. Paimtas paciento kraujas variklio pagalba kaniulėmis patenka į oksigenatorių, kur įsotinamas deguonimi. Tada kraujas grįžta į paciento kraujotaką pro *vena jugularis* į plaučių arteriją. Ši dirbtinė apytakos sistema leidžia nukrauti krūvį nuo dešiniojo skilvelio ir palengvina sąlygas funkcionuoti plaučiams bei kardiovaskulinei sistemai. Šis metodas puikiai pritaikomas pacientams su sutrikusia kvėpavimo funkcija, sergant plaučių ligomis [11,12]. Remiantis CESAR tyrimais ir patirtimi naudojant ECMO H1N1 gripo pandemijos metu, atskleidė šio metodo veiksmingumą, tai yra tinkama priemonė gydyti pacientus sergančius ūminiu kvėpavimo nepakankamumu [13].

VA-ECMO

Šis metodas pagrįstas kraujo paėmimu iš *vena femoralis* ir grąžinimu į *arteria femoralis*. Sukuriant šiuos dirbtinius kraujo mainus sumažinamas širdies prieškrūvis ir plaučių darbas. Iš veninio kraujo paverstas arterinis, tiekia didelį deguonies kiekį organizmui, sumažindamas širdies tūrį. Sumažinant krūvį širdžiai, sergant ūmiu miokardo infarktu ar kita ūmia struktūrine miokardo patologija, tausojamas likęs sveikas širdies raumuo [14]. Literatūroje taip pat minimas reikšmingas VA-ECMO vaidmuo pacientams sergantiems ūminiu širdies nepakankamumu, kurį sukelia skendimas, sušalimas, apsinuodijimas. Deja ECMO-VA veiksmingumo rezultatai pacientams, patyrusiems kardiogeninį šoką yra pakankamai prasti (išgyvenamumas 40proc.) [15,16].

1.pav. VA-ECMO ir VV-ECMO [22].



ECMO naudojimo gairės pacientams su COVID-19 liga

Kritinės medicinos priežiūros draugija (The Society of Critical Care Medicine) išleido ECMO naudojimo gaires, siekiant gydyti pacientus, kuriems pasireiškė ūminis kvėpavimo nepakankamumas COVID-19 ligos akivaizdoje. Pacientams, kuriems įprastos dirbtinės ventiliacinės priemonės yra neveiksmingos, pateikiami kriterijai, leidžiantys pasitelkti rekomenduojamą ECMO-VV metodą. Šiuo metu draugija siūlo remtis šiais kriterijais:

paO₂: FiO₂ <80 mmHg> trunka 6h,
 paO₂: FiO₂ <50 mmHg> trunka 3h,
 pH <7,25 su PaCO₂ / 60 mmHg> trunka 6h.

Kadangi ECMO yra pakankamai daug išteklių reikalaujantis metodas, todėl jis gali būti svarstomas taikyti pacientams su gera išgyvenamumo prognoze, kurie neturi reikšmingų greutinių ligų, kuriems taikoma dirbtinė ventiliacija mažiau nei septynias dienas. Taip pat rekomenduojama vengti taikyti ECMO senyvo amžiaus žmonėms, dėl blogų išiečių. ECMO technologija turi būti naudojama didesniuose

medicinos centruose su pakankamai apmokytu ir apsaugotu personalo kiekiu [17].

ECMO veiksmingumas pacientams su COVID - 19 liga

Deja nėra nurodytas aiškus laikotarpis kiek turėtų trukti gydymas ECMO. JAV skirtingose 9 ligoninėse buvo atliktas 24 dienas trunkantis tyrimas stebint ECMO gydomus ligonius, sergančius COVID-19 liga. Iš 32 stebimų sergančiųjų, 10 mirė netrukus prijungus prie ECMO, 5 pacientai buvo sėkmingai atjungti nuo ECMO sistemos, jiems nebebuvo poreikio taikyti mechaninę ventiliaciją, likę vis dar buvo gydomi ECMO. Vienas iš pacientų tuo metu buvo išrašytas iš ligoninės kaip pasveikęs. Visi išgyvenę pacientai buvo prijungti prie VV-ECMO. Nei vienas pacientas neišgyveno, kuriam buvo taikoma VA-ECMO sistema. Pagrindinės nustatytos pacientų mirties priežastys buvo ūminis kvėpavimo nepakankamumas (6pacientai), diseminuota intravazalinė koaguliacija (2 pacientai), daugiasisteminis multiorganinis nepakankamumas (1 pacientas), smegenų hemoragija (1 pacientas) [18].

2020 metais vienoje Wuhan(Kinija) Jin Yin-tan ligoninėje 52 pacientai, kuriems išsivystė ūminis

kvėpavimo nepakankamumas, buvo įtraukti į klinikinį tyrimą. Iš jų 6 pacientai (11,5%) buvo gydyti ECMO. Tyrimo metu iš viso mirė 32 pacientai, iš mirusiųjų 5 pacientai buvo prijungti prie ECMO. Tyrimas truko 28 dienas po kurių gyvų liko 20 pacientų, vienas iš jų vis dar prijungtas prie ECMO [19].

2020 metų balandžio mėnesį, EuroECMO-COVID tyrimo duomenimis, 820 pacientų sergančių COVID -19 liga buvo gydomi ECMO. Pacientai buvo intubuoti 90h prieš juos prijungiant prie ECMO. Daugumai pacientų buvo naudojama ECMO-VV technika. 211 pacientų sėkmingai buvo atjungti nuo ECMO, vidutiniškai prijungimas prie ECMO trukdavo 191h, o mirtingumas siekė 74% [20,21].

Išvados

ECMO metodika yra rezervinis gydymo metodas, kuris taikomas pacientams sergantiems ūminiu kvėpavimo nepakankamumu, esant neefektyviems kitiems mechaninės ventiliacijos metodams. Ši technologija yra pakankamai brangi ir sudėtinga, todėl ją gali naudoti dažniausiai dideli medicinos centrai, turintys didelę patirtį ir resursus. Nepaisant šios technologijos unikalumo, ją naudojant, mirtingumas tarp pacientų išlieka didelis. Norint tikėtis geros prognozės taikant ECMO, pageidautina, jog pacientas turėtų kuo mažiau rizikos faktorių t.y. reikšmingų gretutinių ligų. COVID – 19 pandemija pareikalavo daug aukų, ši liga reikšmingam kiekiui pacientų sukėlė ūminį kvėpavimo nepakankamumą, kurių gelbėjimui ne visada pakakdavo paprastesnių, kvėpavimo funkciją užtikrinančių priemonių. Nors ECMO turi abejotiną veiksmingumą, sergančių pacientų išgyvenamumui, tai yra paskutinė galimybė pasveikti sunkiausios būklės pacientams.

Literatūra

1. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020
2. Definition Task Force ARDS, Ranieri VM, Rubenfeld GD, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA*. 2012;307(23): 2526–33.
3. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected

Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323(11):1061.

4. Goligher EC, Tomlinson G, Hajage D, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome and posterior probability of mortality benefit in a post hoc bayesian analysis of a randomized clinical trial. *JAMA*. 2018;320(21):2251-2259.

5. Al-Fares A, Pettenuzzo T, Del Sorbo L: Extracorporeal life support and systemic inflammation. *Intensive Care Med Exp*, 2019; 7(Suppl. 1): 46

6. Datzmann T, Trager K: Extracorporeal membrane oxygenation and cytokine adsorption. *J Thorac Dis*, 2018; 10(Suppl. 5): S653–60

7. Millar JE, Fanning JP, McDonald CI et al: The inflammatory response to extracorporeal membrane oxygenation (ECMO): A review of the pathophysiology. *Crit Care*, 2016; 20(1): 387

8. Ratnani I, Tuazon D, Zainab A, Uddin F: The role and impact of extracorporeal membrane oxygenation in critical care. *Methodist Debakey Cardiovasc J*, 2018; 14(2): 110–19

9. Napp LC, Kuhn C, Hoepfer MM et al: Cannulation strategies for percutaneous extracorporeal membrane oxygenation in adults. *Clin Res Cardiol*, 2016; 105(4): 283–96

10. Camboni D, Philip A, Schmid C, Loforte A: Double, triple and quadruple cannulation for veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation support: Is there a limit? *Ann Cardiothorac Surg*, 2019; 8(1): 151–59

11. Jayaraman AL, Cormican D, Shah P, Ramakrishna H: Cannulation strategies in adult veno-arterial and veno-venous extracorporeal membrane oxygenation: Techniques, limitations, and special considerations. *Ann Card Anaesth*, 2017; 20: S11–18

12. Mazzeffi M, Galvagno S, Menaker J: VV ECMO cannulation: Should i stay or should i go? *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2019; 33(7): 1871–72

13. Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, Wilson A, Allen E, Thalanany MM, 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):1351–63.

14. Li Y, Yan S, Cai L, Zhang Q. Does VA-ECMO Plus Impella Work in Refractory Cardiogenic Shock? JACC: Heart Failure. 2019;7(4):364.

15. Chang C-H, Chen H-C, Caffrey JL et al. Survival analysis after extracorporeal membrane oxygenation in critically ill adults: a nationwide cohort study. Circulation 133(24), 2423–2433 (2016).

16. Combes A, Leprince P, Luyt C-E et al. Outcomes and long-term quality-of-life of patients supported by extracorporeal membrane oxygenation for refractory cardiogenic shock. Crit. Care Med. 36(5), 1404–1411 (2008).

17. Shekar K, Badulak J, Peek G, Boeken U, Dalton HJ, Arora L, et al. Extracorporeal Life Support Organization Coronavirus Disease 2019 Interim Guidelines: A Consensus Document from an International Group of Interdisciplinary Extracorporeal Membrane Oxygenation Providers. ASAIO Journal. 2020;66(7):707–21.

18. Jacobs JP, Stammers AH, St. Louis J, Hayanga JW, Firstenberg MS, Mongero LB, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation in the Treatment of Severe Pulmonary and Cardiac Compromise in Coronavirus Disease 2019: Experience with 32 Patients. ASAIO Journal. 2020;66(7):722–30.

19. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. The Lancet Respiratory Medicine. 2020;8(5):475–81.

20. Extracorporeal Life Support Organization: Euroelso Survey on ECMO use in adult COVID-19 patients in Europe by the end of April 18, 2020. Available from: <https://www.euroelso.net/covid-19/covid-19-survey/>

21. Extracorporeal Life Support Organization: ECMO in COVID-19 by the end of April 22, 2020. Available from: <https://www.else.org/Registry/FullCOVID19RegistryDashboard.aspx>

22. Pillai AK, Bhatti Z, Bosserman AJ, Mathew MC, Vaidehi K, Kalva SP. Management of vascular complications of extra-corporeal membrane oxygenation. Cardiovascular Diagnosis and Therapy. 2018;8(3):372–7.