



## Εξωσωματική οξυγόνωση με μεμβράνη: Κριτήρια εισαγωγής σε ασθενείς με ARDS λόγω COVID-19

Τριανταφυλλάκη Παναγιώτα<sup>1</sup>, Χαραλαμπόπουλος Μάριος<sup>2</sup>, Καπάδοχος Θεόδωρος<sup>3</sup>, Καλογιάννη Αντωνία<sup>3</sup>, Τουλιά Γεωργία<sup>3</sup>, Παρισσόπουλος Στυλιανός<sup>4</sup>, Παπαγεωργίου Δημήτριος<sup>5</sup>

1. Νοσηλεύτρια, MSc, PhD (c), Γ.Ν.Α «Ο Ευαγγελισμός»
2. Νοσηλεύτης, MSc, PhD (c), Ειδικευόμενος Επείγουσας & Εντατικής Νοσηλευτικής Γ.Ν.Ν.Θ.Α «Η ΣΩΤΗΡΙΑ»
3. Επίκουρος/η Καθηγητής/τρια, Τμήμα Νοσηλευτικής, Σχολή Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής
4. Λέκτορας, Τμήμα Νοσηλευτικής, Σχολή Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής
5. Αναπληρωτής Καθηγητής, Διευθυντής Εργαστηρίου ΜΜΠΑ, Τμήμα Νοσηλευτικής, Σχολή Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

**Εισαγωγή:** Στα τέλη του 2019 στην πόλη Γιουχάν της Κίνας, εμφανίστηκε για πρώτη φορά ένας ιός της οικογένειας των κοροναϊών, που προσβάλλει κυρίως το αναπνευστικό σύστημα, ο οποίος ονομάστηκε SARS-COV-2 και προκαλεί τη νόσο COVID-19. Παρόλο που στους περισσότερους ασθενείς εμφανίζεται με ήπια συμπτωματολογία, εντούτοις, ένα σημαντικό ποσοστό (15-30%) θα αναπτύξει σοβαρή αναπνευστική δυσχέρεια (ARDS) με αυξημένες πιθανότητες διασωλήνωσης και μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής. Σε ειδικές περιπτώσεις βαρύτατης νόσησης, όπου η οξυγόνωση του ασθενή δε βελτιώνεται με τη χρήση του αναπνευστήρα, μπορεί να εφαρμοστεί η εξωσωματική οξυγόνωση με μεμβράνη, το ECMO, τεχνική που έχει εφαρμοστεί και σε προηγούμενες πανδημίες που επηρέασαν το αναπνευστικό σύστημα.

**Σκοπός:** Σκοπός της μελέτης ήταν η διερεύνηση των ενδείξεων εισαγωγής, βάσει της διεθνούς βιβλιογραφίας, του εξωτερικού οξυγονωτή μεμβράνης σε ασθενείς με βαρύτατη αναπνευστική ανεπάρκεια εξαιτίας της νόσου covid-19.

**Μεθοδολογία:** Πραγματοποιήθηκε αναζήτηση άρθρων στις διεθνείς βάσεις αποδεκτώσεως επιστημονικών μελετών PubMed, PubMed Central, Medline, Cochrane Library και Google Scholar. Αυτή η ανασκόπηση πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας, μεταanalύσεις και διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες.

**Αποτελέσματα:** Συμπεριλήφθηκαν έξι (6) άρθρα όπου παρατηρήθηκε συμφωνία απόψεων σχετικά με τα βασικά χαρακτηριστικά των ασθενών, τα οποία μπορούν να θεωρηθούν σαν κριτήρια επιλογής. Στα πρωταρχικά κριτήρια αναφέρεται η ηλικία, όπου ο ασθενής πρέπει να είναι κάτω από 65 ετών και ο δείκτης μάζας σώματος (BMI) να είναι κάτω από 40. Επιπλέον πολύ σημαντικό κρίνεται να μην υπάρχει κάποια σοβαρή υποκείμενη παθολογία όπως το σύνδρομο πολυοργανικής ανεπάρκειας. Επίσης η μηχανική υποστήριξη της αναπνοής, δεν πρέπει να ξεπερνάει τις επτά (7) ημέρες μέχρι την τοποθέτηση του ECMO ενώ θα πρέπει να έχουν εξαντληθεί όλα τα υπόλοιπα θεραπευτικά μέσα όπως η πρηνής θέση, οι νευρομυϊκοί αποκλειστές και η κατάλληλη θετική τελοεισπνευστική πίεση των αεραγωγών (Positive end-expiratory pressure - PEEP).

**Συμπεράσματα:** Η εφαρμογή του ECMO, χρησιμοποιείται ευρέως σαν θεραπευτική αντιμετώπιση για τους ασθενείς με COVID 19 με βαριά μορφή νόσησης. Ωστόσο, για να έχουμε το καλύτερο θεραπευτικό αποτέλεσμα με παράλληλη μείωση των νοσοκομειακών δαπανών, απαιτείται η τήρηση των κατευθυντήριων οδηγιών ως προς την επιλογή των ασθενών που θα επωφεληθούν ουσιαστικά.

**Λέξεις Κλειδιά:** ECMO, ECMO criteria, ECMO guidelines, ARDS, Covid-19 treatment, ICU.

**Υπεύθυνος αλληλογραφίας:** Τριανταφυλλάκη Παναγιώτα, Εθνικής Αντιστάσεως 54, TK 17237, Δάφνη, email: [pennytriantaf@gmail.com](mailto:pennytriantaf@gmail.com)

Rostrum of Asclepius® - "To Vima tou Asklepiou" Journal Volume 22, Supplement Issue 4A (January - March 2023)

### SYSTEMATIC REVIEW

## Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO): Inclusion criteria for patients with ARDS due to COVID 19 disease

Triantafyllaki Panagiota<sup>1</sup>, Charalampopoulos Marios<sup>2</sup>, Kapadochos Theodoros<sup>3</sup>, Kalogianni Antonia<sup>3</sup>, Toyliia Georgia<sup>3</sup>, Parissopoulos Stylianos<sup>4</sup>, Papageorgiou Dimitrios<sup>5</sup>

1. RN, MSc, PhD (c), General Hospital of Athens «Evangelismos»
2. RN, MSc, PHD (c), Critical Care & Emergency Nursing Resident, Thoracic Diseases General Hospital of Athens «Sotiria»
3. Assistant Professor, Department of Nursing, Faculty of Health and Caring Sciences, University of West Attica
4. Lecturer, Department of Nursing, School of Health and Care Sciences, University of West Attica
5. Associate Professor, Director of "ICU Follow - up Care Lab", School of Health and Care Sciences, Department of Nursing, University of West Attica

#### ABSTRACT

**Introduction:** At the end of 2019 in the city of Yuhuan, China, a virus of the family of coronaviruses first appeared, mainly affecting the respiratory system, which was called SARS-COV-2 and causes COVID-19. Although in most patients it occurs with mild symptomatology, however, a significant percentage (15-30%) will develop severe respiratory distress (ARDS) with increased chances of intubation and mechanical ventilation. In special cases of severe disease, where the oxygenation of the patient is not improved by the use of the ventilator, extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) can be applied a technique that has been used in previous pandemics that affected the respiratory system.

**Aim:** The aim of the study was to investigate the evidence of appliance of the ECMO, based on international literature, of the extracorporeal membrane oxygenator in patients with severe respiratory failure due to Covid-19 disease.

**Methods:** Articles were searched in the international bases of scientific studies such as PubMed, PubMed Central, Medline, Cochrane Library and Google Scholar. This review was carried out using, meta analysis and international guidelines.

**Results:** Six (6) articles were included where there was an agreement on the basic characteristics of patients, which can be considered as selection criteria. The primary criteria indicate the age, where the patient must be under 65 years old and the body mass index (BMI) that must be below 40. In addition, it is very important that there is no serious underlying pathology such as multi-organ failure syndrome. Also, the mechanical ventilation should not exceed seven (7) days until the placement of the ECMO, while all the other therapeutic methods such as the prone position, neuromuscular blockers and the appropriate positive end-expiratory pressure of the airways (Positive end-expiratory pressure - PEEP) should be already applied.

**Conclusions:** The application of ECMO is widely used as a treatment for patients with severe COVID 19 disease. However, in order to have the best therapeutic results while reducing hospitalization costs, it is necessary to follow the guidelines regarding the selection of patients who will benefit substantially.

**Keywords:** ECMO, ECMO criteria, ECMO guidelines, ARDS, Covid-19 treatment, ICU.

**Corresponding Author:** Panagiota Triantafyllaki, Ethnikis Antistaseos 54, GR 17237, Dafni, email: [pennytriantaf@gmail.com](mailto:pennytriantaf@gmail.com)

#### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Στα τέλη του 2019 στην πόλη Γιουχάν της Κίνας, εμφανίστηκε για πρώτη φορά ένας ιός της οικογένειας των κοροναϊών, που προσβάλλει κυρίως το αναπνευστικό σύστημα, ο οποίος ονομάστηκε SARS-COV-2 και προκαλεί τη νόσο COVID-19. Παρόλο που στους περισσότερους ασθενείς εμφανίζεται με ήπια συμπτωματολογία, εντούτοις, ένα σημαντικό ποσοστό (15-30%) θα αναπτύξει σοβαρή αναπνευστική δυσχέρεια (ARDS) με αυξημένες πιθανότητες

διασωλήνωσης και μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής<sup>1,2,3</sup>.

Το σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (Acute Respiratory Distress Syndrome, ARDS) είναι μια οξεία φλεγμονώδης πνευμονική διαδικασία, η οποία οδηγεί σε πλούσιο σε πρωτεΐνες, μη υδροστατικό πνευμονικό οίδημα, ανεπιθύμητη υποξαιμία και ακαμψία των πνευμόνων. Σαν αποτέλεσμα, παρατηρείται αδυναμία αποβολής του διοξειδίου του

άνθρακα και διαταραχή στην ανταλλαγή των αερίων. Κλινικά, χαρακτηρίζεται με οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια, διμερή διηθήματα στην ακτινογραφία θώρακα, υποξαιμία με αξιολόγηση του δείκτη  $PaO_2 / FiO_2$  mmHg. Ωστόσο πρέπει να μην υπάρχουν ενδείξεις αριστερής κοιλικής υπέρτασης ή πνευμονική τριχοειδική πίεση<sup>4,5</sup>.

Σε ειδικές περιπτώσεις βαρύτατης νόσησης, όπου η οξυγόνωση του ασθενή δε βελτιώνεται με τη χρήση του αναπνευστήρα, μπορεί να εφαρμοστεί η εξωσωματική οξυγόνωση με μεμβράνη, το ECMO, τεχνική που έχει εφαρμοστεί και σε προηγούμενες πανδημίες που επηρέασαν το αναπνευστικό σύστημα<sup>5,6,7</sup>.

Το ECMO ανάλογα με την παθολογική οντότητα που αντιμετωπίζεται, μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την υποστήριξη του αναπνευστικού ή/και του καρδιαγγειακού συστήματος. Πιο αναλυτικά, σχετικά με την υποστήριξη του αναπνευστικού, μέσω εξωσωματικού κυκλώματος, το οποίο περιλαμβάνει καθετήρες μεγάλης διαμέτρου, οδηγούν το αίμα εκτός σώματος στην μεμβράνη οξυγονωτή όπου πραγματοποιείται η ανταλλαγή αερίων, δηλαδή, η οξυγόνωση και η απομάκρυνση του διοξειδίου του άνθρακα. Σε δύο κεντρικά φλεβικά αγγεία, τοποθετούνται οι κάνουλες από τις οποίες “ανακυκλώνεται” η αιματική ροή, τεχνική που χαρακτηρίζεται ως φλεβο-φλεβικό ECMO (veno-venous ECMO)<sup>6,7</sup>.

Αντίστοιχα, σε ασθενείς με σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια (με ή χωρίς αναπνευστική δυσχέρεια), πραγματοποιείται φλεβο-αρτηριακή σύνδεση των καθετήρων, όπου από την κεντρική φλέβα το αίμα οδηγείται στον οξυγονωτή και επιστρέφει στην κεντρική αρτηρία (veno-arterial ECMO)<sup>6,7</sup>.

Παρόλη τη δυναμική ευεργετική επίδραση του ECMO, η τεχνική αυτή δεν μπορεί να εφαρμοστεί καθολικά στο σύνολο των ασθενών που εισάγονται με ARDS λόγω COVID-19 στη ΜΕΘ. Για να εξασφαλιστούν τα καλύτερα δυνατά αποτελέσματα από τη χρήση του ECMO, είναι αναγκαία τόσο η εφαρμογή συγκεκριμένων κριτηρίων επιλογής ασθενών οι οποίοι θα υποστηριχθούν εξωσωματικά, όσο και η διάκριση των ασθενών εκείνων που δε θα επωφεληθούν, και ως εκ τούτου πρέπει να αποκλειστούν<sup>7</sup>.

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η συγκέντρωση των πληροφοριών που υπάρχουν μέχρι στιγμής, βάσει της διεθνούς βιβλιογραφίας, σχετικά με τις ενδείξεις εισαγωγής του εξωτερικού οξυγονωτή μεμβράνης σε ασθενείς με βαρύτατη αναπνευστική ανεπάρκεια εξαιτίας της νόσου covid-19. Στους επιμέρους στόχους της μελέτης, είναι η ανεύρεση των ποιοτικών χαρακτηριστικών των ασθενών, συγκεντρωτικά, τα οποία πιθανόν συνδέονται με τη καλύτερη δυνατή πρόγνωση, βάσει κλινικών ευρημάτων όπως η βελτίωση της

αερομετρικής εικόνας του νοσηλευόμενου. Τέλος, στους επιμέρους στόχους, εντάσσεται και η αναφορά στις απόλυτες αντενδείξεις εφαρμογής του ECMO αφού η κατάσταση των ασθενών δεν επιδέχεται βελτίωσης.

## ΜΕΘΟΔΟΣ

Πραγματοποιήθηκε αναζήτηση άρθρων στις διεθνείς βάσεις αποδελτίωσης επιστημονικών μελετών PubMed, PubMed Central, Medline, Cochrane Library και Google Scholar. Αυτή η ανασκόπηση πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας συστηματικές ανασκοπήσεις, μεταanalύσεις και διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες. Σαν λέξεις κλειδιά χρησιμοποιήθηκαν οι εξής όροι: ECMO, ECMO criteria, ECMO guidelines, ARDS, Covid-19 treatment, ICU. Επιπλέον, χρησιμοποιήθηκε συνδυασμός των παραπάνω όρων για πιο στοχευμένη εύρεση άρθρων.

Τέθηκαν κριτήρια ένταξης και αποκλεισμού των υπό αξιολόγηση μελετών. Ως κριτήρια ένταξης χρησιμοποιήθηκαν τα εξής:

- Μελέτες πραγματοποιημένες τα τελευταία δέκα έτη (2012-2022),
- Άρθρα με ελεύθερη πρόσβαση.
- Μελέτες που πραγματοποιήθηκαν σε ανθρώπινο πληθυσμό.
- Μελέτες οι οποίες πραγματοποιήθηκαν σε ενήλικο πληθυσμό.

- Μελέτες που αφορούσαν τη μέθοδο VV ECMO.

Ως κριτήρια αποκλεισμού εισήχθησαν τα παρακάτω:

- Μελέτες οι οποίες αφορούσαν ζώα.
- Μελέτες δημοσιευμένες σε γλώσσα πλην της Αγγλικής.

Η διαδικασία επιλογής και εξαίρεσης των άρθρων αποτυπώνεται στο διάγραμμα ροής.

Τελικά, εντάχθηκαν 4 μελέτες. Οι μελέτες αυτές προέρχονταν από την Βοστώνη (1 μελέτη), από την Μινεσότα (1 μελέτη), την Γενεύη (1 μελέτη), και το Άμστερνταμ (1 μελέτη). Δεν πραγματοποιήθηκε ποσοτική σύνθεση των αποτελεσμάτων, αλλά έγινε μόνο συστηματική ανασκόπηση των μελετών. Επίσης, δεν επιχειρήθηκε αποτίμηση της ποιότητας των μελετών βάσει συγκεκριμένων εργαλείων διότι ο σκοπός της συγκεκριμένης έρευνας ήταν περιγραφικός.

## Αποτελέσματα

Στην παρούσα βιβλιογραφική ανασκόπηση έγινε προσπάθεια παρουσίασης των βασικών κριτηρίων εισαγωγής του ECMO σε ασθενείς με βαρύτατη μορφή ARDS covid-19 νόσου. Η βαριά αναπνευστική ανεπάρκεια που δημιουργείται σαν παθοφυσιολογική εξέλιξη της νόσου, δεν επιτρέπει στις συνηθισμένες θεραπευτικές διαδικασίες να προκαλέσουν ικανοποιητική βελτίωση της κλινικής εικόνας του ασθενή, όπως για παράδειγμα, ο προστατευτικός μηχανικός αερισμός και η χρήση καταστολής σε συνδυασμό με

νευρομυϊκούς αποκλειστές. Έτσι είναι αναγκαία, σε σύντομο χρονικό διάστημα από την έναρξη της μηχανικής αναπνοής του ασθενή (έως τις 7 ημέρες) και εφόσον δεν παρατηρείται κλινική βελτίωση της αναπνευστικής λειτουργίας, να γίνει εφαρμογή του ECMO προς περαιτέρω βελτίωση της οξυγόνωσης του. Για να τεθεί ωστόσο το ECMO και να επωφεληθεί ουσιαστικά ο ασθενής από τον μηχανισμό αυτό, είναι αναγκαίο να βεβαιωθεί πως το άτομο δεν υποκύπτει στις αντενδείξεις όπως η πολυοργανική ανεπάρκεια, η αυξημένη ηλικία, κάποια χρόνια νόσος τελικού σταδίου και άλλα. Τα αποτελέσματα της παρούσας συστηματικής ανασκόπησης παρουσιάζονται στον Πίνακα 1.

Shahzad Shaefi et al (2021)<sup>8</sup>

Στη μελέτη των Shahzad Shaefi et al. η οποία πραγματοποιήθηκε σε 55 Νοσοκομεία - Κέντρα θεραπείας COVID 19 με τη χρήση ECMO, εντάχθηκαν συνολικά 190 ασθενείς ΜΕΘ για το διάστημα Μαρτίου - Ιουλίου 2020. Στους ασθενείς αυτούς έγινε σύγκριση μεταξύ όσων επιβίωσαν ή κατέληξαν εντός 60 ημερών, ώστε να εξαχθούν αποτελέσματα σχετικά με τη χρήση του ECMO. Στα κριτήρια επιλογής εισαγωγής ECMO, βάσει των συγκρίσεων, τέθηκε σαν επιθυμητό ανώτατο όριο εφαρμογής του οξυγονωτή μεμβράνης οι επτά (7) μέρες μετά τη διασωλήνωση καθώς υπήρχαν περισσότερες πιθανότητες επιβίωσης σε στατιστικά σημαντικό βαθμό.

Από το σύνολο των ασθενών, το 83% τέθηκε σε ECMO εντός επτά ημερών με μέσο όρο την τρίτη μέρα νοσηλείας στη ΜΕΘ. Επίσης, τέθηκε σαν κριτήριο ο λόγος του  $PaO_2/FiO_2 < 100 \text{ mmHg}$  ενώ βρίσκονται υπό μηχανικό αερισμό καθώς η σοβαρή παρατεταμένη υποξαιμία, συνδέεται με κακή πρόγνωση. Τέλος το ηλικιακό ανώτατο όριο τίθεται κάτω των 70 ετών. Εκ των ασθενών που υποστηρίχθηκαν με ECMO, κατέληξε το 33,2%.<sup>8</sup>

Zachary R Bergman et al, (2021)<sup>9</sup>

Σε αναδρομική μελέτη παρατήρησης, που έλαβε χώρα σε εξειδικευμένα κέντρα ECMO σε διάστημα επτά (7) μηνών, εκ των 1849 περιστατικών COVID 19 που εισήχθησαν στη ΜΕΘ, τα 35 τέθηκαν σε υποστήριξη ECMO VV και από το ποσοστό αυτό, επιβίωσαν 26 ασθενείς (74%). Ο μέσος όρος της ημέρας εισαγωγής από την ημέρα διασωλήνωσης έως την ημέρα εισαγωγής του ECMO ήταν η 3η μέρα. Στα κριτήρια εισαγωγής τέθηκε το σοβαρό ARDS δηλαδή, σε  $FiO_2 > 80\%$ ,  $PEEP > 10$ ,  $VT > 6 \text{ mL/kg PBW}$ , να σημειώνεται  $PaO_2/FiO_2 < 50$  για πάνω από 3 ώρες ή  $PaO_2/FiO_2 < 80$  για περισσότερο από 6 ώρες ή  $Ph < 7.25$  και  $PaCO_2 > 60 \text{ mmHg}$  και αναπνευστική συχνότητα 35 για περισσότερο από 6 ώρες. Επίσης ο ασθενής να είναι διασωληνωμένος σε διάστημα μικρότερο των 10 ημερών με ηλικία μικρότερη των 65 ετών και τέλος δείκτη μάζας σώματος (BMI)  $< 45 \text{ kg/m}^2$ .<sup>9</sup>



Raphaël Giraud et al, (2020)<sup>10</sup>

Σε μονοκεντρική αναδρομική μελέτη κοορτής που πραγματοποιήθηκε στην Ελβετία, υπό την αιγίδα της Ελβετικής Εταιρείας Εντατικής Θεραπείας, δημιουργήθηκε ένας αλγόριθμος για την κατάλληλη εφαρμογή του ECMO σε ασθενείς με Covid-19. Από τα 137 περιστατικά ARDS που εισήχθησαν στη μονάδα, επιλέχθηκαν τα 10, στα οποία τοποθετήθηκε το ECMO. σ αυτούς τους ασθενείς καταγράφηκαν παράγοντες κινδύνου και συννοσηρότητες προτού νοσήσουν με COVID. Επιπλέον, κατά την εισαγωγή στη MEΘ και πριν την τοποθέτηση του ECMO, μετρήθηκε το SAPPS II και έγινε μια ευρύτερη σύγκριση των επιζήσαντων και μη επιζήσαντων ασθενών που έφεραν ECMO. Στα αποτελέσματα οι επιζήσαντες είχαν σημαντικά υψηλότερη τιμή PH ( $7,48 \pm 0.03$  vs  $7,32 \pm 0.14$ ,  $p=0,019$ ) και μικρότερο διάστημα διασωλήνωσης προτού εισαχθούν σε ECMO ( $91 \pm 58$  h vs.  $208 \pm 34$  h,  $p = 0.01$ ). Καμία άλλη σύγκριση δεν ανέδειξε καμία στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων.<sup>10</sup>

Senta Jorinde Raasveld et al, 2021<sup>11</sup>

Σε διεθνή πολυκεντρική μελέτη κοορτής που διεξήχθη μεταξύ 13 Μονάδων Εντατικής Θεραπείας, κατά το διάστημα 1 Μαρτίου έως 30 Απριλίου 2020, έγινε σύγκριση μεταξύ Covid-19 ασθενών με ECMO και non Covid-19 ασθενών με ECMO. Μεταξύ αυτών, έγινε σύγκριση των δημογραφικών χαρακτηριστικών, των παραμέτρων του

ECMO και η κλινική έκβαση. Στα αποτελέσματα, σχετικά με τα κριτήρια εισαγωγής ECMO, πρέπει να αποτελεί την τελευταία επιλογή υποστηρικτικής θεραπείας σε ασθενείς με σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας και ανθεκτική υποξυγοναιμία. Για το λόγο αυτό, θα πρέπει πρώτα να εξαντλούνται όλα τα θεραπευτικά μέσα, όπως η πρηνής θέση, και οι νευρομυκικοί αποκλειστές. Τέλος, προτείνεται η εφαρμογή σε ασθενείς κάτω των 65 ετών.<sup>11</sup>

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Το ECMO σαν τεχνική υποστήριξης εφαρμόστηκε κατά το παρελθόν και σε άλλες πανδημικές περιπτώσεις, όπως του H1N1, για την υποστήριξη του αναπνευστικού συστήματος. Ωστόσο στις περιπτώσεις αυτές, λόγω των σαφώς λιγότερων κρουσμάτων σοβαρής νόσησης, η ανάγκη για εφαρμογή του ECMO ήταν περιορισμένη. Στην πανδημία του COVID-19, οι ασθενείς που χρήζουν νοσηλεία σε Μονάδα Εντατικής Θεραπείας λόγω Οξείας Αναπνευστικής Δυσχέρειας, είναι συγκριτικά πολύ περισσότεροι το οποίο γεγονός, συνεπάγεται και με αυξημένη ανάγκη για την εφαρμογή αυτής της θεραπευτικής τεχνικής.<sup>1,5.</sup>

Στην πλειοψηφία των ερευνών που συμπεριλήφθηκαν στην παρούσα ανασκόπηση, παρατηρήθηκε συμφωνία απόψεων σχετικά με τα βασικά χαρακτηριστικά των ασθενών, τα οποία

μπορούν να θεωρηθούν σαν κριτήρια επιλογής. Στα πρωταρχικά κριτήρια αναφέρεται η ηλικία, όπου ο ασθενής πρέπει να είναι κάτω από 65 ετών, και ο δείκτης μάζας σώματος (BMI) να είναι κάτω από 40. Επιπλέον πολύ σημαντικό είναι να μην υπάρχει κάποιο σοβαρό υποκείμενο νόσημα, όπως η καρδιακή ανεπάρκεια και καρκίνος τελικού σταδίου αλλά και σύνδρομο πολυοργανικής ανεπάρκειας. Σε επίπεδο θεραπευτικής υποστήριξης εάν ο ασθενής βρίσκεται σε μηχανική υποστήριξη της αναπνοής, δεν πρέπει να ξεπερνάει τις επτά (7) ημέρες μέχρι την τοποθέτηση του ECMO, καθώς φάνηκε πως σε αντίθετη περίπτωση, μειώνονται σημαντικά τα ποσοστά επιβίωσης<sup>8,9,10</sup>.

Επίσης, είναι σημαντικό να διασφαλιστεί πως σε διασωληνωμένους ασθενείς, προτού υποστηριχτούν με ECMO, έχουν ήδη εφαρμοστεί χωρίς ικανοποιητική βελτίωση της αερομετρικής εικόνας τους, η μέγιστη δυνατή χορήγηση μυοχάλασης και καταστολής, η τεχνική της πρηνούς θέσης και η κατάλληλη PEEP. Ως προς την αξιολόγηση της αερομετρικής εικόνας για την εφαρμογή του ECMO, στη πλειοψηφία των ερευνών χρησιμοποιήθηκε ο λόγος PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, ο οποίος εάν είναι κάτω από 60mmHg για περισσότερο από έξι (6) ώρες ή PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> κάτω από 50mmHg για περισσότερο από τρεις (3) ώρες ή Ph κάτω από 7.20 και το PaCo<sub>2</sub> πάνω από 80mmHg για λιγότερο από

έξι (6) ώρες καθώς, όσο μικρότερος είναι ο λόγος, τόσο περισσότερες οι πιθανότητες για κακή έκβαση του ασθενή<sup>11,12,13</sup>.

Επιγραμματικά, στις ισχυρές αντενδείξεις τοποθέτησης ECMO, είναι οι διαταραχές πήξης, το αιμορραγικό εγκεφαλικό επεισόδιο, η προχωρημένη ίνωση του πνεύμονα, η αυξημένη ηλικία, και η αυξημένη ανάγκη του ασθενή για υποστήριξη με αγγειοσυσπαστικά<sup>5,6</sup>.

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η εφαρμογή του ECMO, χρησιμοποιείται ευρέως σαν θεραπευτική αντιμετώπιση για τους ασθενείς με COVID 19 με βαριά μορφή νόσησης. Ωστόσο, για να σημειώνονται τα βέλτιστα αποτελέσματα αλλά και για να μειώνονται οι νοσοκομειακές δαπάνες, είναι κρίσιμη η τήρηση των κατευθυντήριων οδηγιών ως προς την επιλογή των ασθενών που θα επωφεληθούν ουσιαστικά. Ως εκ τούτου θεωρείται απαραίτητη η δημιουργία και εφαρμογή κατευθυντήριων οδηγιών βάσει των οποίων, θα κατηγοριοποιούνται οι ασθενείς ανάλογα με το εάν θα επωφεληθούν ή όχι από τη χρήση του ECMO ώστε να διασφαλιστεί το βέλτιστο αποτέλεσμα για τους ασθενείς και ταυτόχρονα να γίνεται εξοικονόμηση πόρων όπως για παράδειγμα, η νεαρή ηλικία του ασθενή, η απουσία συνοσηροτήτων και η πρώιμη εφαρμογή του ECMO στις πρώτες μέρες της μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής. Ωστόσο, το μικρό

χρονικό διάστημα μελέτης της όλης διαδικασίας στα πλαίσια της COVID19 εποχής, απαιτεί τη περαιτέρω ενασχόληση των ερευνητικών κέντρων ECMO, για την αναθεώρηση και προσθήκη επιπλέον κριτηρίων που θα διασφαλίσουν το βέλτιστο αποτέλεσμα για τον ασθενή.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Khan M, Adil SF, Alkathlan HZ, Tahir MN, Saif S, Khan M, Khan ST. COVID-19: A Global Challenge with Old History, Epidemiology and Progress So Far. *Molecules*. 2020 Dec 23;26(1):39.
2. ELSO Guidelines for Patient Care, Respiratory & Cardiac Support, ECMO in COVID-19. Διαθέσιμο στον διαδικτυακό τόπο: <https://www.else.org/ecmo-resources/else-ecmo-guidelines.aspx> (3/2022).
3. Mang S, Kalenka A, Broman LM, et al. Extracorporeal life support in COVID-19-related acute respiratory distress syndrome: A EuroELSO international survey. *Artif Organs*. 2021;45(5):495-505.
4. Abrams, D., Lorusso, R., Vincent, J. L., & Brodie, D. (2020). ECMO during the COVID-19 pandemic: when is it unjustified?. *Critical care (London, England)*, 24(1), 507.
5. Rezoagli E, Fumagalli R, Bellani G. Definition and epidemiology of acute respiratory distress syndrome. *Ann Transl Med*. 2017;5(14):282. doi:10.21037/atm.2017.06.62
6. Hoyler, M. M., Kumar, S., Thalappillil, R., White, R. S., & Tam, C. W. (2020). VV-ECMO usage in ARDS due to COVID-19: Clinical, practical and ethical considerations. *Journal of clinical anesthesia*, 65, 109893
7. KIRAN SHEKAR, JENELLE BADULAK, GILES PEEK et al. (2020). Extracorporeal Life Support Organization Coronavirus Disease 2019 Interim Guidelines: A Consensus Document from an International Group of Interdisciplinary Extracorporeal Membrane Oxygenation Providers. *ASAIO Journal*. Διαθέσιμο στο διαδικτυακό τόπο: <https://www.else.org/ecmo-resources/else-ecmo-guidelines.aspx>
8. Shaefi, Shahzad et al. "Extracorporeal membrane oxygenation in patients with severe respiratory failure from COVID-19." *Intensive care medicine* vol. 47,2 (2021): 208-221
9. Bergman, Z. R., Wothe, J. K., Alwan, F. S., Dunn, A., Luszczek, E. R., Lofrano, A. E., Tointon, K. M., Doucette, M., Bohman, J. K., Saavedra-Romero, R., Prekker, M. E., & Brunsvold, M. E. (2021). The Use of Venovenous Extracorporeal Membrane Oxygenation in COVID-19 Infection: One Region's Comprehensive Experience. *ASAIO journal (American Society for*

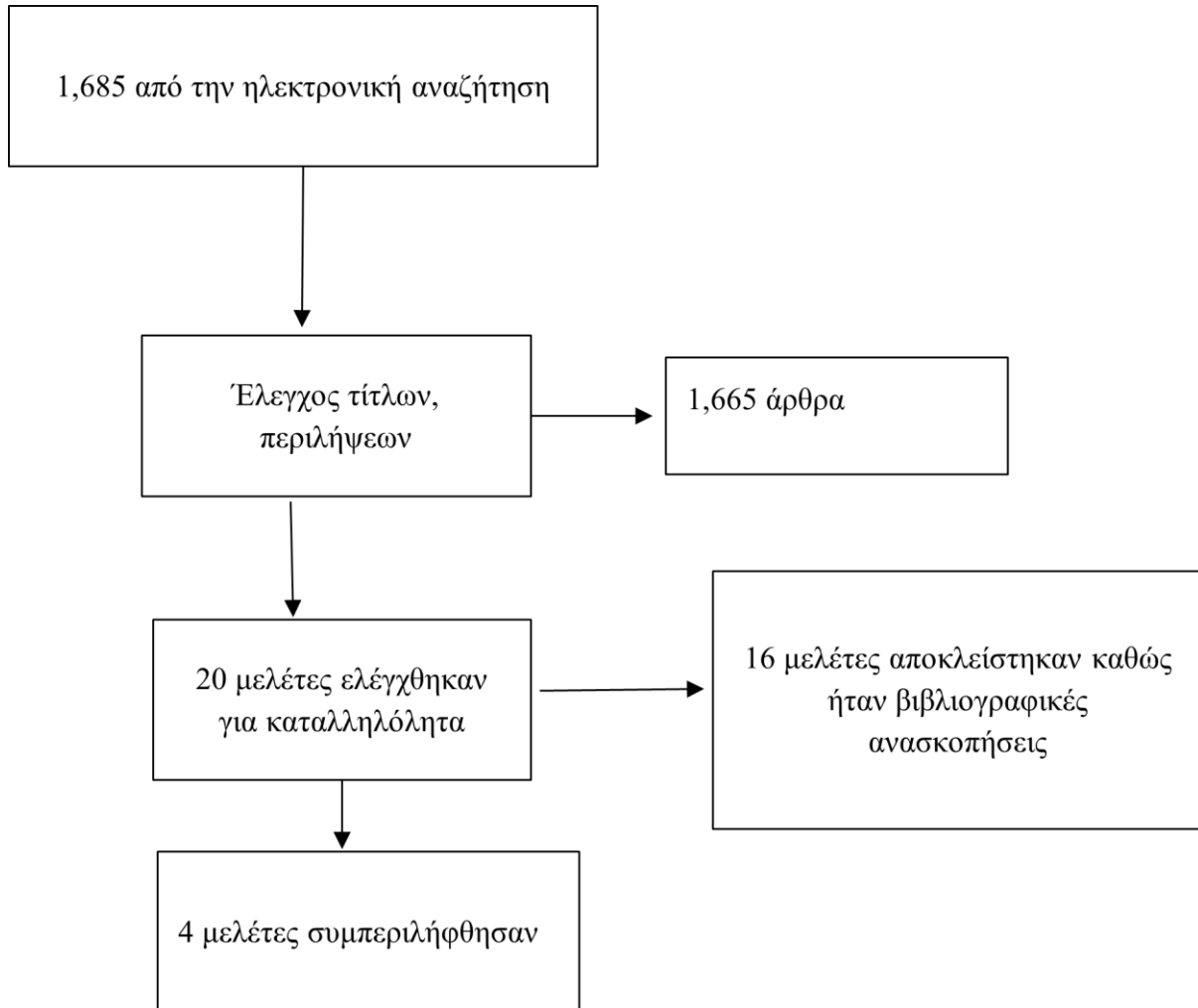




- Artificial Internal Organs : 1992), 67(5), 503–510.
10. Giraud, R., Legouis, D., Assouline, B., De Charriere, A., Decosterd, D., Brunner, M. E., Moret-Bochatay, M., Fumeaux, T., & Bendjelid, K. (2021). Timing of VV-ECMO therapy implementation influences prognosis of COVID-19 patients. *Physiological reports*, 9(3), e14715.
11. Raasveld, S. J., Delnoij, T., Broman, L. M., Lansink-Hartgring, A. O., Hermans, G., De Troy, E., Taccone, F. S., Diaz, M. Q., der Velde, F. V., Miranda, D., Scholten, E., ETALON Study Group, & Vlaar, A. (2021). Extracorporeal Membrane Oxygenation in Patients With COVID-19: An International Multicenter Cohort Study. *Journal of intensive care medicine*, 36(8), 910–917.
12. Ma, X., Liang, M., Ding, M., Liu, W., Ma, H., Zhou, X., & Ren, H. (2020). Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO) in Critically Ill Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pneumonia and Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS). *Medical science monitor* : international medical journal of experimental and clinical research, 26, e925364.
13. Savarimuthu, S, BinSaeid, J, Harky, A. The role of ECMO in COVID-19: Can it provide rescue therapy in those who are critically ill? *J Card Surg.* 2020; 35: 1298– 1301.

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ**

**ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ ΡΟΗΣ 1.** Βήματα συστηματικής ανασκόπησης



## Πίνακας 1.

Μελέτη	Χώρα και έτος δημοσίευσης	Είδος μελέτης	Σκοπός	Πληθυσμός Μεθοδολογία	Αποτελέσματα
Shahzad Shaefi et al[8]	Βοστώνη, 2021	Πολυκεντρική Μελέτη Κοορτής	Η μελέτη επίδρασης του ECMO στην επιβίωση ασθενών με COVID 19.	Μελέτη ενήλικων ασθενών σε 55 Κέντρα ECMO για COVID- 19 στην επικράτεια της Αμερικής μεταξύ Μαρτίου - Ιουλίου 2020. n = 190 ασθενείς.	Αναδείχθηκε πως η εισαγωγή ECMO είναι ωφέλιμη εντός 7 ημερών από την διασωλήνωση και σε ασθενείς < 70 ετών. Επιπλέον, ο λόγος PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> <100mm Hg.
Zachary R Bergman et al [9]	Μινεσότα, 2021	Αναδρομική μελέτη παρατήρησης	Η επιδημιολογική ή παρατήρηση της έκβασης ασθενών υπό ECMO VV και συσχέτιση με το σοβαρό ARDS.	Έγινε αναδρομική παρατήρηση των ενήλικων ασθενών COVID 19 με ECMO VV σε αντίστοιχα κέντρα της Μινεσότα κατά το διάστημα Μαρτίου - Σεπτεμβρίου 2020. n = 35 ασθενείς.	Στα κριτήρια τέθηκε το σοβαρό ARDS δηλαδή σε FiO <sub>2</sub> > 80%, PEEP >10, VT >6mL/kg PBW να σημειώνεται PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> <50 για >3h ή PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> <80 για >6h ή Ph <7.25 + PaCo <sub>2</sub> >60mmHg + RR 35 για >6h. Επίσης να είναι διασωληνωμένος <10d, ηλικία < 65yrs, BMI

					<45kg/m <sup>2</sup> .
Raphaël Giraud et al, [10]	Γενεύη, 2020	Αναδρομική μονοκεντρική ή μελέτη κοορτής	Η εξαγωγή συμπερασμάτων σχετικά με τη σωστή διαχείριση του ECMO	Από τους 137 ασθενείς με ARDS εντάχθηκαν 10 ασθενείς σε ECMO, μελετήθηκαν διάφοροι παράμετροι σχετικά με την επιβίωσή τους στη ΜΕΘ.	Παρατηρήθηκε πως ο επιθυμητός μέσος χρόνος μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής πρέπει να είναι 7±3 μέρες πριν την έναρξη του ECMO, καθώς και πως ο δείκτης επιβίωσης ήταν 40%. Τέλος το ECMO πρέπει να εφαρμόζεται σε ασθενείς με ανθεκτική υποξαιμία.
Senta Jorinde Raasveld et al, [11]	Άμστερνταμ, 2021	Πολυκεντρική μελέτη κοορτής	Η σύγκριση μεταξύ επιζήσαντων και μη επιζήσαντων ασθενών με COVID-19 που χρησιμοποιήθηκε ECMO	Διεθνής αναδρομική πολυκεντρική μελέτη που σύγκρινε ασθενείς Covid- 19 με ECMO και non Covid-19 με ECMO, σε 13 ΜΕΘ, στο διάστημα 1 Μαρτίου έως 30 Απριλίου 2020, όπου καταγράφησα	Παρατηρήθηκε ότι ο μέσος λόγος PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> πριν την εισαγωγή του ECMO ήταν παρόμοιος και στις 2 ομάδες ασθενών. Η θνητότητα στην 28η ημέρα παρατήρησης ήταν 37% στους Covid και 27% στους non Covid ασθενείς. Δεν παρατηρήθηκε κάποια ουσιαστική διαφορά στις 2



# ΤΟ ΒΗΜΑ ΤΟΥ ΑΣΚΛΗΠΙΟΥ®

Τόμος 22, Συμπληρωματικό Τεύχος 1Α (Ιανουάριος – Μάρτιος 2023)

				ν τα δημογραφικά χαρακτηριστικ ά, τα ECMO χαρακτηριστικ ά και η κλινική έκβαση. n=71 ασθενείς	ομάδες, το οποίο ενισχύει την υποστηρικτική χρήση του ECMO σε Covid ασθενείς.
--	--	--	--	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------