
Ekstrakorporal membranoksygenering ved akutt lungesviktsyndrom hos covid-19-pasienter

KORT RAPPORT

JENS PETTER BAKKEHAUG

jbakkehaug@gmail.com

Intensivavdelingen

Akuttklinikken

Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

Forfatterbidrag: design, utarbeiding, utforming og revisjon av manus samt godkjenning av innsendte manusversjon. Alle medforfatterne hadde sentralt behandlingsansvar og var involvert i etiske diskusjoner og diskusjoner om behandlingsutfordringer.

Jens Petter Bakkehaug er spesialist i anestesilogi og overlege.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter:

Han er involvert i disse pasientforløpene i egenskap av sitt kliniske engasjement.

TRINE KÅSINE

Intensivavdelingen

Akuttklinikken

Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

Forfatterbidrag: design, utarbeiding, utforming og revisjon av manus samt godkjenning av innsendte manusversjon. Alle medforfatterne hadde sentralt behandlingsansvar og var involvert i etiske diskusjoner og diskusjoner om behandlingsutfordringer.

Trine Kåsine er spesialist i anestesilogi og overlege.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter:

Hun er involvert i disse pasientforløpene i egenskap av sitt kliniske engasjement.

LUIS ROMUNDSTAD

Intensivavdelingen

Akutt klinikken

Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

Forfatterbidrag: design, utarbeiding, utforming og revisjon av manus samt godkjenning av innsendte manusversjon. Alle medforfatterne hadde sentralt behandlingsansvar og var involvert i etiske diskusjoner og diskusjoner om behandlingsutfordringer.

Luis Romundstad er spesialist i anesthesiologi og overlege.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter:

Han er involvert i disse pasientforløpene i egenskap av sitt kliniske engasjement.

JON NARUM

Intensivavdelingen

Akutt klinikken

Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

Forfatterbidrag: utforming og revisjon av manus samt godkjenning av innsendte manusversjon. Alle medforfatterne hadde sentralt behandlingsansvar og var involvert i etiske diskusjoner og diskusjoner om behandlingsutfordringer.

Jon Narum er spesialist i anesthesiologi og overlege.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter:

Han er involvert i disse pasientforløpene i egenskap av sitt kliniske engasjement.

JON HENRIK LAAKE

Intensivavdelingen

Akutt klinikken

Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

Forfatterbidrag: design, utarbeiding, utforming og revisjon av manus samt godkjenning av innsendte manusversjon. Alle medforfatterne hadde sentralt behandlingsansvar og var involvert i etiske diskusjoner og diskusjoner om behandlingsutfordringer.

Jon Henrik Laake er spesialist i anesthesiologi og overlege.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter:

Han er leder i Norsk anesthesiologisk forening og er involvert i disse pasientforløpene i egenskap av sitt kliniske engasjement.

MORTEN SVALEBJØRG

Intensivavdelingen

Akutt klinikken

Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

Forfatterbidrag: utforming og revisjon av manus samt godkjenning av innsendte manusversjon. Alle medforfatterne hadde sentralt behandlingsansvar og var involvert i etiske diskusjoner og diskusjoner om behandlingsutfordringer.

Morten Svalebjørg er spesialist i anesthesiologi og overlege.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter:
Han er involvert i disse pasientforløpene i egenskap av sitt kliniske engasjement.

ARNT ELTVEDT FIANE

Thoraxkirurgisk avdeling
Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet
Forfatterbidrag: utforming og revisjon av manus samt godkjenning av innsendte manusversjon. Alle medforfatterne hadde sentralt behandlingsansvar og var involvert i etiske diskusjoner og diskusjoner om behandlingsutfordringer.
Arnt Eltvedt Fiane er spesialist i thoraxkirurgi og avdelingsoverlege.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter:
Han er involvert i disse pasientforløpene i egenskap av sitt kliniske engasjement.

TOM HOEL

Thoraxkirurgisk avdeling
Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet
Forfatterbidrag: utforming og revisjon av manus samt godkjenning av innsendte manusversjon. Alle medforfatterne hadde sentralt behandlingsansvar og var involvert i etiske diskusjoner og diskusjoner om behandlingsutfordringer.
Tom Hoel er spesialist i thoraxkirurgi og overlege.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter:
Han er involvert i disse pasientforløpene i egenskap av sitt kliniske engasjement.

AMRIT THIARA

Perfusjonsseksjonen
Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet
Forfatterbidrag: utforming og revisjon av manus samt godkjenning av innsendte manusversjon. Alle medforfatterne hadde sentralt behandlingsansvar og var involvert i etiske diskusjoner og diskusjoner om behandlingsutfordringer.
Amrit Thiara er perfusjonist og seksjonsleder.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter:
Han er involvert i disse pasientforløpene i egenskap av sitt kliniske engasjement.

SØREN ERIK PISCHKE

Intensivavdelingen
Akuttklinikken
Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

Forfatterbidrag: design, utarbeiding, utforming og revisjon av manus samt godkjenning av innsendte manusversjon. Alle medforfatterne hadde sentralt behandlingsansvar og var involvert i etiske diskusjoner og diskusjoner om behandlingsutfordringer.

Søren Erik Pischke er spesialist i anesthesiologi og overlege.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter:

Han er involvert i disse pasientforløpene i egenskap av sitt kliniske engasjement.

TOR AKSEL AASMUNDSTAD

Intensivavdelingen

Akuttklinikken

Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

Forfatterbidrag: utforming og revisjon av manus samt godkjenning av innsendte manusversjon. Alle medforfatterne hadde sentralt behandlingsansvar og var involvert i etiske diskusjoner og diskusjoner om behandlingsutfordringer.

Tor Aksel Aasmundstad er spesialist i anesthesiologi og overlege.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter:

Han er involvert i disse pasientforløpene i egenskap av sitt kliniske engasjement.

ANDREAS BARRATT-DUE

Intensivavdelingen

Akuttklinikken

Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

Forfatterbidrag: design, utarbeiding, utforming og revisjon av manus samt godkjenning av innsendte manusversjon. Alle medforfatterne hadde sentralt behandlingsansvar og var involvert i etiske diskusjoner og diskusjoner om behandlingsutfordringer.

Andreas Barratt-Due er spesialist i anesthesiologi og seksjonsoverlege.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter:

Han er involvert i disse pasientforløpene i egenskap av sitt kliniske engasjement.

BAKGRUNN

Covid-19 kan medføre akutt lungesviktsyndrom (acute respiratory distress syndrome, ARDS). Hos noen pasienter med utilstrekkelig effekt av konvensjonell respiratorbehandling kan venovenøs ekstrakorporal membranoksygenering (ECMO-behandling) være livreddende.

MATERIALE OG METODE

Data fra pasienter med covid-19-utløst akutt lungesviktsyndrom som fikk ECMO-behandling i perioden mars 2020 til februar 2022, ble analysert retrospektivt. Premorbid helsetilstand, forløp av lungesvikt og respirasjonsstøtte før, under og etter ECMO-behandling ble registrert.

RESULTATER

30 pasienter fikk ECMO-behandling. Median alder var 57 år, median kroppsmasseindeks 28 kg/m^2 , og 23 pasienter var menn.

Median varighet av lungeprotektiv respiratorbehandling med tidevolum $5,8 \text{ mL/kg}$ predikert kroppsvekt før etablering av ECMO-behandling var åtte dager.

Behandlingsindikasjon var i hovedsak alvorlig hypoksemi, ofte kombinert med hyperkapni. 23 pasienter utviklet én eller flere alvorlige komplikasjoner i løpet av ECMO-behandlingen. 16 pasienter døde, hvorav 13 under pågående ECMO-behandling. 14 ble utskrevet fra sykehus. Median varighet av henholdsvis ECMO- og respiratorbehandling var 27 og 37 dager.

FORTOLKNING

ECMO-behandling til pasienter med covid-19-utløst akutt lungesviktsyndrom kan være livreddende, men behandlingen er ledsaget av alvorlige komplikasjoner og høy dødelighet.

Hovedfunn

Av 30 pasienter behandlet med venovenøs ekstrakorporal membranoksygenering (ECMO) for covid-19-utløst akutt lungesviktsyndrom (ARDS) ble 14 (47 %) utskrevet fra sykehus i live.

ECMO-behandling til covid-19 pasienter er ledsaget av lange behandlingsforløp, alvorlige komplikasjoner og høy mortalitet.

Venovenøs ekstrakorporal membranoksygenering (ECMO-behandling) som livreddende behandling ved akutt lungesviktsyndrom (acute respiratory distress syndrome, ARDS) ble første gang vellykket utført i Norge ved Universitetssykehuset Nord-Norge i 1988 [\(1\)](#). I etterkant av svineinfluensapandemien (influenza A (H1N1)) i 2009 har bruken av ECMO-behandling økt globalt, uten at randomiserte studier har klart å vise at denne behandlingen gir økt overlevelse hos ARDS-pasienter [\(2, 3\)](#).

Respiratorbehandling skal sikre adekvat oksygenering med arteriell oksygentensjon på $8\text{--}10 \text{ kPa}$ [\(4\)](#) og adekvat ventilasjon. Hos ARDS-pasienter må lungene håndteres varsomt for å unngå overstrekkning av alveoler og økt lungeinflammasjon. Bruk av begrenset tidevolum ($\leq 6 \text{ mL/kg}$ predikert kroppsvekt) og platåtrykk ($\leq 30 \text{ cm H}_2\text{O}$) samt mageleie har gitt redusert dødelighet [\(5, 6\)](#). Sammen med bruk av positivt endeekspiratorisk trykk (PEEP) utgjør dette en såkalt lungeprotektiv strategi og er nedfelt i internasjonale retningslinjer [\(7\)](#).

ECMO-behandling vurderes ved alvorlig hypoksemi ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2\text{-ratio} \leq 10 \text{ kPa}$) og/eller alvorlig hypoventilasjon ($\text{pH} < 7,25$) til tross for lungeprotektiv respiratorstrategi (8). I klinisk kontekst betraktes ECMO-behandling derfor som en potensielt livreddende behandlingsmodalitet hos kritisk syke ARDS-pasienter. ECMO-behandling skal sikre adekvat gassutveksling og samtidig muliggjøre skånsom respiratorbehandling, men forutsetter reversible lungeskader og fravær av annen alvorlig komorbiditet.

Ved ECMO-behandling blir venøst blod drenert via en grov kanyle, vanligvis plassert i vena femoralis. Ved hjelp av en sentrifugalpumpe blir venøst blod drevet gjennom en oksygenator og ført tilbake til høyre atrium. For å sikre tilstrekkelig systemisk oksygenleveranse må blodstrømmen gjennom oksygenatoren være minimum 50–60 % av pasientens hjerteminuttvolum. Under prosedyren må pasienten være systemisk antikoagulert med kontinuerlig infusjon av ufraksjonert heparin med aktivert koagulasjonstid (ACT) på 150–180 sekunder. Blødning er derfor en hyppig komplikasjon.

Vi ønsket å kartlegge indikasjoner, komplikasjoner, tidsforløp og sykehusdødelighet for pasienter med covid-19 som fikk ECMO-behandling i perioden mars 2020 til februar 2022 ved Intensivavdelingen på Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet.

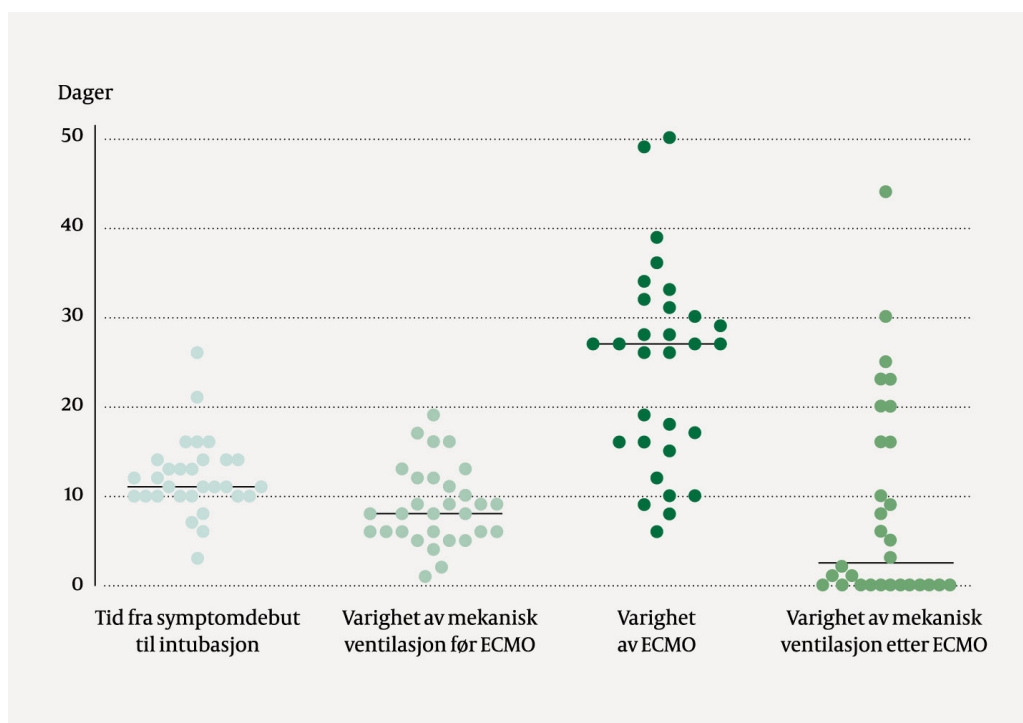
Materiale og metode

Alle ARDS-pasienter med covid-19 som hadde mottatt ECMO-behandling ved Intensivavdelingen på Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet i perioden mars 2020 til februar 2022 ble identifisert. Skriftlig samtykke fra pasienter og/eller pårørende ble innhentet. Ingen reserveerte seg mot deltagelse. Pasientdata ble hentet fra pasientjournalssystemene (Metavision og DIPS). Premorbid helsetilstand, respiratorinnstillinger og blodgasser før ECMO-behandling, komplikasjoner, tidsforløp og sykehusdødelighet ble registrert. Prosjektet fikk tilråding av Personvernombudet.

Resultater

30 ARDS-pasienter med covid-19 fikk ECMO-behandling. Median alder var 57 år (interkvartilområde 28–65), median kroppsmasseindeks 28 kg/m^2 (22–40), og 23 (77 %) var menn. Elleve pasienter (37 %) hadde hypertensjon, type 2-diabetes eller adipositas. Ingen pasienter hadde annen organsvikt før det covid-19-utløste ARDS, men tre pasienter (10 %) utviklet dialysekrevenende nyresvikt før ECMO-behandlingen.

Alle pasientene ble respiratorbehandlet før, under og etter ECMO-behandlingen. 22 pasienter (73 %) ble behandlet med non-invasiv maskeventilasjon før intubasjon (1–10 dager). Manglende respons på lungeprotektiv ventilasjon (median tidevolum $5,8 \text{ mL/kg}$ predikert kroppsvekt) og samtidig alvorlig hypoksemi (median $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2\text{-ratio}$ 8 kPa (6–12 kPa)), ofte kombinert med hyperkapni (median PaCO_2 $11,9 \text{ kPa}$ (4,2–18,5)), var hovedindikasjon for ECMO-behandling. Fra symptomstart til utskrivning fra intensivavdeling eller død var sykdomsforløpene lange, med en median varighet av ECMO- og respiratorbehandlingen på henholdsvis 27 dager (6–50) og 37 dager (9–78) (figur 1).



Figur 1 Tidsforløp i antall dager hos 30 pasienter med covid-19-utløst akutt lungesviktsyndrom behandlet med venovenøs ekstrakorporal membranoksygenering (ECMO). Median tid i dager er angitt med horisontal strek (henholdsvis 11, 8, 27 og 2,5 dager).

23 pasienter (77 %) utviklet én eller flere alvorlige komplikasjoner i løpet av ECMO-behandlingen (tabell 1). 16 (53 %) pasienter døde, hvorav 13 (43 %) under pågående ECMO-behandling. I hovedsak ble behandlingen avsluttet på grunn av manglende fremgang kombinert med utvikling av multiorgansvikt og alvorlige komplikasjoner. 14 (47 %) pasienter ble utskrevet fra sykehus i live.

Tabell 1

Komplikasjoner under pågående venovenøs ekstrakorporal membranoksygenering (ECMO) hos pasienter med covid-19-utløst akutt lungesviktsyndrom ($N = 30$). Det ble registrert komplikasjoner hos 23 av pasientene. Flere komplikasjoner er registrert hos én pasient.

Komplikasjonstype	Antall
Blødning (to eller flere SAG-enheter/24 timer) ¹	17
Ventilatorassosiert pneumoni	15
Polynevromyopati ved kritisk sykdom (CIPNM)	11
Akutt nyresvikt med behov for kontinuerlig dialyse ²	7
Sepsis	4
Intracerebral blødning	3
Pneumotoraks	2
Dislokasjon av ECMO-kanyle	1
Lungeabscess	1

¹En SAG-enhet tilsvarer ca. 450 mL erytrocytter.

Diskusjon

Denne pasientserien viser at ECMO-behandling av kritisk syke covid-19-pasienter kan være livreddende, men behandlingen er ressurskrevende og ledsaget av høy mortalitet.

I Norge har dødeligheten for intuberte og mekanisk ventilerte covid-19-pasienter ligget rundt 20 %, betydelig lavere enn i mange internasjonale rapporter (9). Dødeligheten er også vesentlig lavere enn det man finner blant ECMO-behandlede pasienter i det internasjonale registeret over covid-19-pasienter som behandles med ECMO (ELSO-registeret) (10). Dette bidrar til å forklare hvorfor konvensjonell lungeprotektiv respiratorbehandling foretrekkes fremfor liberal ECMO-behandling.

På individnivå vet vi ikke hvor krysningspunktet mellom skadelige effekter av respiratorbehandling og komplikasjonsfaren ved ECMO-behandling befinner seg. Eksempelvis vil høye respiratorytrykk sannsynligvis være mindre skadelig hos overvektige på grunn av lavere ettergivelse i toraksveggen (11). Randomiserte studier har ikke gitt noe endelig svar på når i sykdomsforløpet ECMO-behandlingen bør iverksettes, eller hvor kritisk syk pasienten bør være for at ECMO-behandling til alvorlig syke ARDS-pasienter skal gi sikker overlevelsesgevinst (2, 3). Utvelgelsen av pasienter og indikasjonsstilling er derfor krevende, men vi støtter oss på retningslinjer utviklet av den europeiske interesseorganisasjonen for ekstrakorporal organunderstøttende behandling (Extracorporeal Life Support Organization, ELSO) (8). Behandlingen er dessuten svært ressurskrevende og kan ha konsekvenser for kapasiteten til annen pasientbehandling. I våre reviderte retningslinjer har vi derfor nedfelt at ECMO-tilbudet ved en pandemi eller andre massetilstrømmingssituasjoner kan bli trukket tilbake.

ELSO-registeret har per mars 2022 en sykehusmortalitet på 48 % for ARDS-pasienter med covid-19 (10). Økende alder, flerorgansvikt samt tid fra intubasjon til etablering av ECMO-behandling er assosiert med høyere dødelighet (10). Median alder i denne kohorten lå nært opptil den mediane alderen funnet hos andre covid-19-pasienter i norske intensivavdelinger, som var 63 år (9). Sammenlignet med andre ECMO-kohorter var våre pasienter eldre og med lengre tid på respirator før ECMO-behandling (12). Ulike studier reflekterer derfor forskjellige populasjoner, men stort pasientvolum med mer enn 30 ECMO-behandlinger årlig synes å ha positiv betydning for overlevelse (12).

ECMO-behandling av ARDS-pasienter med covid-19 er svært ressurskrevende. Behandlingen kan være livreddende, men er preget av langvarige og krevende pasientforløp, komplikasjoner og høy dødelighet. Bedre seleksjon av pasienter og økt kunnskap om respirator- og ECMO-behandling vil i fremtiden kunne bidra til en mer skånsom og bedre behandling av ARDS-pasienter.

Artikkelen er fagfellevurdert.

REFERENCES

1. Bjertnaes LJ, Olafsen K, Nilsen PA et al. Ekstrakorporal membranoksygenering. Et behandlingsalternativ ved akutt hjerte- og/eller lungenesvikt? Tidsskr Nor Lægeforen 1991; 111: 1477–80. [PubMed]
2. Combes A, Hajage D, Capellier G et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. N Engl J Med 2018; 378: 1965–75. [PubMed][CrossRef]
3. Peek GJ, 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. Lancet 2009; 374: 1351–63. [PubMed][CrossRef]
4. Schjørring OL, Klitgaard TL, Perner A et al. Lower or Higher Oxygenation Targets for Acute Hypoxemic Respiratory Failure. N Engl J Med 2021; 384: 1301–11. [PubMed][CrossRef]
5. Brower RG, Matthay MA, Morris A et al. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med 2000; 342: 1301–8. [PubMed][CrossRef]
6. Guérin C, Reignier J, Richard JC et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med 2013; 368: 2159–68. [PubMed][CrossRef]
7. Griffiths MJD, McAuley DF, Perkins GD et al. Guidelines on the management of acute respiratory distress syndrome. BMJ Open Respir Res 2019; 6: e000420. [PubMed][CrossRef]
8. Tonna JE, Abrams D, Brodie D et al. Management of Adult Patients Supported with Venovenous Extracorporeal Membrane Oxygenation (VV ECMO): Guideline from the Extracorporeal Life Support Organization (ELSO). ASAIO J 2021; 67: 601–10. [PubMed][CrossRef]
9. Laake JH, Buanes EA, Småstuen MC et al. Characteristics, management and survival of ICU patients with coronavirus disease-19 in Norway, March-June 2020. A prospective observational study. Acta Anaesthesiol Scand 2021; 65: 618–28. [PubMed][CrossRef]
10. Extracorporeal Life Support Organization. Registry Dashboard of ECMO-Supported COVID-19 Patient Data. <https://www.elseo.org/Registry/FullCOVID-19RegistryDashboard.aspx> Lest 3.1.2023.
11. O'Brien JM, Phillips GS, Ali NA et al. Body mass index is independently associated with hospital mortality in mechanically ventilated adults with acute lung injury. Crit Care Med 2006; 34: 738–44. [PubMed][CrossRef]
12. Lebreton G, Schmidt M, Ponniaiah M et al. Extracorporeal membrane oxygenation network organisation and clinical outcomes during the COVID-19

pandemic in Greater Paris, France: a multicentre cohort study. *Lancet Respir Med* 2021; 9: 851–62. [PubMed][CrossRef]

Publisert: 30. januar 2023. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.22.0545

Mottatt 25.8.2022, første revisjon innsendt 16.11.2022, godkjent 3.1.2023.

Publisert under åpen tilgang CC BY-ND. Lastet ned fra tidsskriftet.no 17. juli 2026.