

# Ekstrakorparaalse membraanoksügenisatsiooni rakendamine COVID-19-ga kaasneva kopsupõletikuga rasedatele patsientidele – ülevaade ja haigusjuhtude kirjeldus

Oskar Appelberg<sup>1</sup>, Martin Padar<sup>2</sup>, Olavi Maasikas<sup>3</sup>

Ekstrakorparaalne membraanoksügenisatsioon ehk EKMO on ravimeetod, millega toetatakse kriitilises seisundis patsientide vereringet ja/või gaasivahetust olukorras, kus raske südame- või hingamispuudulikkus ei ole muude intensiivravi võtetega ravitav. EKMO kasutamine hoogustus 21. sajandi algul seoses A-gripi puhangutega ning ka käesoleva COVID-19-pandeemia ajal on seda ravimeetodit laialdaselt kasutatud kõige raskemas seisundis patsientidel. Artiklis on kirjeldatud EKMO kasutamist kahel COVID-19-ga kaasnenud kopsupõletikuga rasedal. Lisatud on kirjanduse ülevaade.

## EKMO rakendamine rasedatele enne COVID-19-pandeemiat

2020. aastal avaldati metaanalüüs EKMO kasutamise kohta ajavahemikul 1972 kuni 2017 rasedatel ja sünnitusjärgsetel patsientidel (1). Analüüsi kaasatud 90 publikatsioonis oli kirjeldatud EKMO kasutamist 50 rasedal ja 47 naisel sünnitusjärgsel perioodil. Rasedatel oli EKMO näidustuseks pooltel juhtudel hingamispuudulikkus ja pooltel juhtudel südamepuudulikkus. Sünnitusjärgsel perioodil domineeris EKMO näidustusena südamepuudulikkus (74%-l juhtudest). Sagedasim põhjus respiratoorsel näidustusel EKMO rakendamiseks oli gripist põhjustatud täiskasvanu äge respiratoorse distressi sündroom (ARDS). Registreeriti 11 lootesurma: 7 juhtu 26-st, kel rakendati veno-arteriaalset (VA) EKMOt, ja 3 juhtu 22-st, kel rakendati venovenoosset (VV) EKMOt. Keskmine gestatsioonivanus EKMO alustamisel oli 27 nädalat. Emade elulemus oli kirjeldatud kohordis 91%.

*Extracorporeal Life Support Organization*'i (ELSO) registriandmete analüüs perioodi 1997–2017 kohta näitas, et EKMOt vajanud rasedate ja sünnitusjärgsete patsientide elulemus haiglaperioodil oli 70% ja 20 aasta

jooksul on see järk-järgult paranenud (2). Registreeritud lisatavate rasedate ja sünnitusjärgsete patsientide hulk suureneb igal aastal. Registri andmeil vajas enamuse – 105 patsienti (52,5%) – EKMOt ägeda hingamispuudulikkuse tõttu; 83 patsienti (31,5%) vajas EKMOt ägeda südamepuudulikkuse tõttu ja 23 juhul (16%) rakendati EKMOt refraktaarse südameseiskuse raviks. On kirjeldatud ootamatu spontaanse vaginaalse sünnituse juhtusid EKMO foonil (3). Oluline on sage loote seisundi jälgimine ja alanud sünnitustegevuse kiire äratundmine ning abistamine, samuti neonatoloogide kaasamine (4).

## EKMO rakendamine rasedatele COVID-19 korral

Rasket COVID-19-infektsioonist tingitud ARDSi korral rakendatakse venovenoosset EKMOt samasuguste (vastu-) näidustuste korral nagu muu geneesiga ARDSi puhul. Levinuimad EKMO alustamise kriteeriumid on arteriaalse vere hapniku osarõhu ja sissehingatava õhu hapniku osakaalu suhe ( $\text{PaO}_2 : \text{FiO}_2$ ) alla 80 mm Hg, mis on kestnud enam kui 6 tunni vältel;  $\text{PaO}_2 : \text{FiO}_2$  alla 50 mm Hg kestusega enam kui 3 tunni

Eesti Arst 2023;  
102(1):39–42

Saabunud toimetusse:  
02.10.2022  
Avaldamiseks vastu võetud:  
15.11.2022  
Avaldatud internetis:  
27.01.2023

<sup>1</sup> Põhja-Eesti  
Regionaalhaigla  
anestesioloogiakliinik,  
<sup>2</sup> Tartu Ülikooli Kliinikumi  
anestesioloogia ja  
intensiivravi kliinik,  
<sup>3</sup> Tartu Ülikooli Kliinikumi  
südamekliinik

Kirjavahetajaautor:  
Oskar Appelberg  
oskar.appelberg@  
regionaalhaigla.ee

Võtmesõnad:  
kehaväline  
membraanoksügenisatsioon  
ehk EKMO, COVID-19,  
rasedus ja sünnitusjärgne  
periood

vältel või arteriaalse vere pH alla 7,25 koos arteriaalse vere süsihappegaasi osarõhuga ( $\text{PaCO}_2$ ) üle 60 mm Hg, mis on kestnud enam kui 6 tunni vältel (10).

Ravitulemused on erinevates publitseeritud kohortides erinevad. COVID-19-pandeemia esimese laine järel avaldasid mitmed keskused andmeid samaaegse COVIDi ja ARDSiga patsientide kohta. Suremus varieerus 17,5%-st kuni 45%-ni. Ka pandeemia jätkudes püsis EKMOga ravitud haigete suremus kõrge, ulatudes üle 50%. EKMO rakendamisel COVID-19 tõttu esineb rohkem trombootilisi ja veritsusega seotud tüsistusi, sealhulgas kopsuarteri trombembooliat ja verdumisi kesknärvisüsteemi struktuuridesse (5).

Barrantes ja kaasautorid kirjeldasid venovenoosse EKMO kasutamist üheksal COVID-19-ga kaasnenud kospupõletikuga rasedal või sünnitusjärgsel patsiendil (6). Kahel juhul rakendati EKMOt raseduse ajal. Mõlemal juhul kasutati kahevalendikulist bikavaalset parema jugulaarveeni kaudu sisestatud kanüüli, kuna sooviti vältida verevoolu takistusi tingituna emaka survest alumisele õõnesveenile. Kõik emad olid artikli avaldamise hetkel elus, neist seitse haiglast välja kirjutatud. Mõlemad rasedana EKMOt saanud emade vastsündinud lahkusid haiglast elusana (6). ELSO registri analüüsis võrreldi ravitulemusi rasedatel ja sünnitusjärgsetel patsientidel ning riskitegurite järgi sobitatud mitterasedatel naistel, kes vajasisid COVID-19 tõttu EKMOt. Selgus, et elulemus haiglas viibimise perioodil oli rasedate ja sünnitusjärgsete naiste grupis kõrgem (84% vs. 51,5%). Rasedatel ja sünnitusjärgsetel patsientidel ei esinenud rohkem EKMOga seotud tüsistusi (7).

EKMOt vajava raseda või sünnitusjärgse patsiendi õendusala käsitus intensiivraviosakonnas esitab erilisi väljakutseid: loote seisundi jälgimine, raseduse või sünnitusjärgse seisundiga seotud komplikatsioonide äratundmine, asendraviga seotud probleemid jne (8). Rasedate ja sünnitusjärgsete patsientide EKMO korral rakendatakse enamasti antikoagulatsiooni mittefraksioneeritud hepariiniga. Keskuste praktikad on erinevad, kuid enamasti on hepariini doosid ja vere hüübivuse näitajate eesmärkväärtused väiksemad kui mitterasedatel. Olulise veritsuse või invasiivsete protseduuride korral hepariini infusioon peatatakse (9).

## Esimene haigusjuht

27 aasta vanune naine hospitaliseeriti palaviku, köha ja hingamisraskuse tõttu Ida-Tallinna Keskhaiglasse, tema kaks päeva varem tehtud SARS-CoV-2 PCR-test oli olnud positiivne. Patsient oli rase (26. rasedusnädal), tal esines gestatsioonidiabeet ja rasvumine (kehamassiindeks 41 kg/m<sup>2</sup>) ning ta ei olnud COVID-19-nakkust varem põdenud ega selle vastu vaksineeritud.

Haiglas leiti kompuutertomograafilisel uuringul kahepoolne kopsupõletik umbes 25% parenhüümi haaratusega. Järnevalt süvenes hingamispuudulikkus ja patsient viidi kolmandal haiglaravipäeval kopsude kunstlikuks ventilatsiooniks intensiivravi osakonda. COVID-19-infektsiooni raviks manustati remdesiviiri, totsilisumaabi, monokloonseid antikehi (imdevimab ja casivirimab) ja deksametasooni.

Raske oksügenisatsioonihäire tõttu transporditi patsient kehavälise membraanoksügenisatsiooni näidustusel ning vajadusel erakorralise sünnitusabi osutamiseks Tartu Ülikooli Kliinikumi. Vaatamata lihaskõhustatusele, hingamisrežiimi optimeerimisele, kõhulipõletusele ja negatiivsele vedelikubilansile arenes kopsu säästva ventilatsiooni taustal oluline hüperkaptia, mistõttu paigaldati 11. haiguspäeval venovenoosne EKMO (bikavaalne kahevalendikuline kanüül, 27 Fr), mille järel sai hingamisaparaadi režiimi muuta kopsu vähem kahjustavaks ning tagada ema ja loote jaoks optimaalne hapniku ja süsihappegaasi sisaldus ema veres. Haigusjuhtu arutati regulaarselt EKMO-meeskonna, täiskasvanute ja laste intensiivravi arstide ning günekoloogide osavõtul. Loote seisundi hindamiseks kasutati pidevat kardiotokograafi monitooringut ja regulaarseid ultraheliuuringuid. Loote seisundi halvenemise puhuks oldi valmis erakorraliseks keisrilõikesünnituseks.

Edasine haiguskuul kulges erinevate tüsistustega. Patsiendil lisandus bakteriaalne kopsupõletik (multiresistentne *Pseudomonas aeruginosa*; *Candida spp.*). Antikoagulatsioonist ja EKMO mõjust tingitud trombotsüütide funktsiooni häire tõttu tekkisid kuse- ja hingamisteedest verejooksud, mis lahenesid konservatiivsete ravivõtetelega. Sügavast analgosedatsioonist ja antihüpertensiivsest ravist hoolimata oli probleemiks arteriaalne hüpertensioon, mis tekitas kahtluse preeklampsia suhtes. Lisaks

sellele kujunes teise haiglaravinädala lõpuks välja iileus, mis oli kompuutertomograafia alusel tingitud sigmasoole osalisest kompressioonist emaka ja niude-nimmelihase vahele. Soolesulgus koos raseduse ja rasvumisega põhjustasid intra-abdominaalse rõhu tõusu koos neerupuudulikkusega.

Arvestades ema seisundi järkjärgulist halvenemist ja lootele ebasoodsat kasvukeskkonda, otsustati rasedus lõpetada keisrilõike teel. Selleks viidi esmalt läbi loote kopsude ettevalmistus, peatati antikoagulatsioon hepariiniga ning 4 tundi hiljem sooritati olulise verekaotuseta keisrilõige. Rasedusnädalal 27<sup>+6</sup> sündis 1146 g kaalunud poisilaps Apgari hinnetega 1 ja 4. Vastsündinu viidi kopsude kunstlikul ventilatsioonile üle lasteintensiivravi osakonda.

Lõikusjärgsel ajal iileus, intra-abdominaalne hüpertensioon ning neerupuudulikkus lahenesid. Operatsioonijärgsel perioodil tekkinud intra-abdominaalse verejooksu tõttu oli vajalik relaparotoomia. Selle järel patsient äratati ja ekstubeeriti. Järkjärgult vähendati EKMO toetust ning süsteem eemaldati 13. EKMO ravipäeval. Tüsistusena oli patsiendil tekkinud alumise õõnesveeni, parema niude- ja reieveeni tromboos. Üldseisundi paranedes viidi vähest lisahapnikku vajav patsient üle Põhja-Eesti Regionaalhaigla pulmonoloogia osakonda, kust ta kirjutati välja 36. haiglaravipäeval alates esmasest hospitaliseerimisest.

Neli kuud pärast koju naasmist hindas patsient telefonivestluses oma koormustaluvuse ja üldise tervisliku seisundi heaks. Samuti hindas patsient igapäevaelu toimetustega hakkamasaamise probleemivabaks. Lapse kasv ja areng oli ema sõnul ootuspärane ning terviseprobleeme lapsel ei olnud.

## Teine haigusjuht

21 aasta vanune naine haigestus köha, palaviku ja nõrkusega ning SARS-CoV-2 PCR-test oli positiivne. Õhupuuduse lisandumisel hospitaliseeriti ta 8. haiguspäeval kiirabiga Tartu Ülikooli Kliinikumi nakkushaiguste osakonda, kus diagnoositi COVID-19 ja kahepoolne kopsupõletik. Kaasuvalt oli patsient rase (rasedusnädal 22<sup>+4</sup>) ning tarvitas preeklampsia suure riski tõttu profülaktiliselt atsetüülsalitsüülhapet. Muid kaasuvaid haigusi ei esinenud ning patsient ei olnud COVID-19-nakkust varem põdenud ega selle vastu vaktsineeritud.

Rindkere röntgeniülesvõttel olid mõlemas kopsus ulatuslikud homogeensed varjustused. Nakkushaiguste osakonnas alustati COVID-19 ravi glükokortikosteroidi ja totalsilizumabiga ning kaasuva bakteriaalse kopsupõletiku kahtluse tõttu ka antibakteriaalset ravi. Esimese kolme päevaga hingamispuudulikkus süvenes ning patsient viidi 11. haiguspäeval üle intensiivravi osakonda.

Intensiivravile saabumisel viidi patsient narkoosi ja kopsude kunstlikule ventilatsioonile. Esines mõõdukas kuni raske oksügenisatsioonihäire ning kopsude venitatavus oli madal. Rakendati kopsu säästvat ventilatsiooni, sügavat analgeedatsiooni, lihasrelaksatsiooni ja kõhulipõetust. Nendest ravivõtetest hoolimata haige seisund ei paranenud, mistõttu 15. haiguspäeval alustati venovenosse EKMOga (bikavaalne kahevalendikuline kanüül, 23 Fr), mis võimaldas kopsude ventilatsiooni viia minimaalselt agressiivseks. Sarnaselt esimese haigusjuhuga arutati haiguse kulgu regulaarselt erinevate spetsialistide osavõtul ning loodet jälgiti iganädalaste ultraheliuuringute ning sagedase KTG-monitooringuga.

Haiguskulgu raskendasid infektsioonid (*Proteus hauseri* tekkene kuseteede- ja vereringeinfektsioon, sepsis), kerge äge neerukahjustus, seedetrakti düsfunktsioon (paralüütiline iileus, gastroparees, kerge intra-abdominaalne hüpertensioon). Hingamis- ja kuseteedest ning punktsiooni-kohtadest esinesid veritsused, mille põhjuseks oli antikoagulatsioon ja EKMOga seotud omandatud von Willebrandi sündroom.

Ravi jätkudes paari nädala jooksul kopsude funktsioon paranes, patsient äratati ning ekstubeeriti. EKMO toetus jätkus veel nädala ning selle kestuseks kujunes kokku 16 päeva. Loote seisund ja kasv olid intensiivraviperioodil monitooringu alusel normaalsed. 42. haiguspäeval viidi patsient üle naistekliinikusse ning 43. päeval lubati koju. Raseduse suuruseks oli siis 27<sup>+2</sup> rasedusnädalat.

Kõrge riskiga raseduse tõttu jäi patsient günekoloogi ja kopsuarsti jälgimisele. 32. rasedusnädalal tehtud spirograafilisel uuringul tuvastati mõõdukas kopsude restriktatsioon, mis võis olla osalt seotud rasedusega, ning mõõdukas kuni raske kopsude gaasivahetusvõime alanemine. 60 meetri kõnnitesti järel tekkis vere hapniküllastuse langus 80%-ni, tahhükardia ja hingamissageduse kasv.

Kaks ja pool kuud pärast haiglast koju lubamist, raseduse suuruses 38<sup>+0</sup> nädalat sünnitas patsient lapse (kaal 2985 g ning Apgari hinded 7 ja 8). Sünnitus kulges probleemideta, patsient lubati koju kolmandal sünnitusjärgsel päeval.

Kuus kuud pärast kopsupõletiku tõttu hospitaliseerimist käis patsient koos perega järeleviisidil intensiivravi osakonnas. Patsient oli hästi paranenud ning hindas oma vaimset ja kehalist tervist heaks.

## Kokkuvõte

Kriitilises seisus raske kopsukahjustusega rasedatel patsientidel, kes põdesid COVID-19-t koos kaasnenud kopsupõletikuga, rakendati venovenoosset EKMOT. Mõlemal juhul õnnestus päästa nii ema kui ka loote elu ning saavutada ravi järel nende hea elukvaliteet. Kirjeldatud haigusjuhtude puhul esines nii põhihaigusest kui ka ravi-meetoditest tulenevalt tüsistusi, mille osas valvsuse säilitamine ja kiire tegelemine võimaldas siiski saavutada head ravitulemused. Sellise keerukusega haigusjuhtude puhul on väga oluline kaasata erinevad spetsialistid eesmärgiga juhtida ravi ja valmistada võimalike tüsistuste tekkeks.

## SUMMARY

### Extracorporeal membrane oxygenation in pregnant patients with COVID-19 pneumonia – a literature review and two case reports

Oskar Appelberg<sup>1</sup>, Martin Padar<sup>2</sup>, Olavi Maasikas<sup>3</sup>

The use of extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in pregnancy and post-partum is well described. Indications for ECMO in pregnancy are equally divided between cardiac and respiratory failure, while in the post-partum period, cardiac indications are more frequent.

Maternal survival is high (>70%) and has been increasing over the last decades. The use of ECMO in pregnant and post-partum patients compared to non-obstetric controls seems to be associated with a similar incidence of complications and higher hospital survival rates.

Our case reports describe the use of ECMO in critically ill pregnant patients with severe lung injury due to COVID-19 pneumonia. In both cases, the lives of both mothers and children were saved and good quality of life was preserved. An important aspect in caring for similar patients is vigilance in detecting and treating complications which may arise both due to the disease, but also in relation to applied treatments. Multidisciplinary discussion is essential in both guiding care and planning for possible complications.

## KIRJANDUS / REFERENCES

- Ong J, Zhang JY, Lorusso R, MacLaren G, Ramanathan K. Extracorporeal membrane oxygenation in pregnancy and the postpartum period: a systematic review of case reports. *Int J Obstet Anesth* 2020;43:106–13.
- Ramanathan K, Tan CS, Rycus P, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation in Pregnancy: An Analysis of the Extracorporeal Life Support Organization Registry. *Crit Care Med* 2020;48:696–703.
- Kunstyr J, Lips M, Belohlavek J, et al. Spontaneous delivery during veno-venous extracorporeal membrane oxygenation in swine influenza-related acute respiratory failure. *Acta Anaesthesiol Scand* 2010;54:1154–5.
- Clemenza S, Zullino S, Vacca C, et al. Perinatal outcomes of pregnant women with severe COVID-19 requiring extracorporeal membrane oxygenation (ECMO): a case series and literature review. *Arch Gynecol Obstet* 2022;305:1135–42.
- Short B, Abrams D, Brodie D. Extracorporeal membrane oxygenation for coronavirus disease 2019-related acute respiratory distress syndrome. *Curr Opin Crit Care* 2022;28:90–7.
- Barrantes JH, Ortoleva J, O'Neil ER, et al. Successful treatment of pregnant and postpartum women with severe COVID-19 associated acute respiratory distress syndrome with extracorporeal membrane oxygenation. *ASAIO J Am Soc Artif Intern Organs* 2021;67:132–6.
- O'Neil ER, Lin H, Shamshirsaz AA, et al. Pregnant and Peripartum Women with COVID-19 Have High Survival with Extracorporeal Membrane Oxygenation: An Extracorporeal Life Support Organization Registry Analysis. *Am J Respir Crit Care Med* 2022;205:248–50.
- Knisley J, DeBruyn E, Weaver M. Management of extracorporeal membrane oxygenation for obstetric patients: concerns for critical care nurses. *Crit Care Nurse* 2019;39:e8–15.
- Sharma NS, Wille KM, Bellot SC, Diaz-Guzman E. Modern use of extracorporeal life support in pregnancy and postpartum. *ASAIO J Am Soc Artif Intern Organs* 2015;61:110–
- Badulak J, Antonini MV, Stead MC, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for COVID-19: Updated 2021 Guidelines from the Extracorporeal Life Support Organization. *ASAIO J* 2021;67:485–95.

<sup>1</sup> Anaesthesiology Clinic, North Estonia Medical Centre, Tallinn, Estonia, <sup>2</sup> Anaesthesiology and Intensive Care Clinic, Tartu University Hospital, Tartu, Estonia, <sup>3</sup> Heart Clinic, Tartu University Hospital, Tartu, Estonia

Correspondence to: Oskar Appelberg [oskar.appelberg@regionaalhaigla.ee](mailto:oskar.appelberg@regionaalhaigla.ee)

**Keywords:** extracorporeal membrane oxygenation (ECMO), COVID-19, pregnancy, post-partum