

# Emelt szintű szervtámogató és életfenntartó kezelések kritikus állapotú COVID-19-fertőzött betegeken

Berhész Mariann dr. ■ Fábíán Ákos dr. ■ László István dr. ■ Végh Tamás dr.  
Molnár Csilla dr. ■ Fülesdi Béla dr. ■ Koszta György dr.

Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Klinikai Központ,  
Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika, Debrecen

A COVID-19-fertőzéses, kritikus állapotba került betegek körében a cardiorespiratoricus rendszer összeomlása a következő mechanizmusok útján történhet: (1) citokinvihar, haemophagocytosis – septicus sokk, (2) uralhatatlan hypoxaemia, (3) specifikus szervelégtelenségek, illetve többszervi elégtelenség részjelenségeként. Ebben az összefoglalóban a fenti állapotok ellátásának és megelőzésének jelenleg rendelkezésre álló terápiás opcióit tekintjük át. A septicus sokk kezelésére az utóbbi években egyre gyakrabban és biztató sikerességgel kerül alkalmazásra a citokinek eltávolítása CytoSorb-haemoperfúzióval. A konvencionális, mechanikus lélegeztetéssel már nem kezelhető hypoxaemia esetén szóba jön az inhalált nitrogén-oxid (iNO), az inhalációs formában bejuttatott epoprostenol és a venovenosus extracorporalis membránoxigenizáció (VV-ECMO). A többnyire késői fázisban fellépő szervelégtelenségek gyakori komponense az akut veseelégtelenség, amely a rendelkezésre álló folyamatos vesepótló kezelések valamelyikének indítását igényli.

Orv Hetil. 2020; 161(17): 704–709.

**Kulcsszavak:** COVID-19, intenzív kezelés, CytoSorb, ECMO, inhalált nitrogén-oxid

## Organ replacement therapy and life-supporting treatment modalities in critically ill COVID-19 patients

In critically ill COVID-19 patients, the failure of the cardiorespiratory system can be due to one of the following: (1) cytokine storm, haemophagocytosis – septic shock, (2) unmanageable hypoxemia, (3) isolated organ failure or as part of multi-organ failure. Herein we give an overview of the therapeutic options for treating or preventing these disease states. In recent years, CytoSorb-haemoperfusion to remove cytokines has shown promising results in the treatment of septic shock. Inhalational nitric oxide (iNO), inhalational epoprostenol and veno-venous extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) are options in severe hypoxemia that is unresponsive to conventional mechanical ventilation. Renal failure is a frequent component of the multi-organ failure usually seen with disease progression and necessitates starting one of the available continuous renal replacement modalities.

**Keywords:** COVID-19, intensive therapy, CytoSorb, ECMO, inhalational nitric oxide

Berhész M, Fábíán Á, László I, Végh T, Molnár Cs, Fülesdi B, Koszta Gy. [Organ replacement therapy and life-supporting treatment modalities in critically ill COVID-19 patients]. Orv Hetil. 2020; 161(17): 704–709.

(Beérkezett: 2020. március 27.; elfogadva: 2020. március 30.)

### Rövidítések

APTI = aktivált parciális tromboplasztinidő; ARDS = (acute respiratory distress syndrome) heveny légzési distressz szindróma; CESAR = conventional ventilatory support *versus* extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory

failure; COVID-19 = (coronavirus disease 2019) koronavírus-betegség 2019; CRRT = (continuous renal replacement therapy) folyamatos vesepótló kezelés; CVVH = (continuous veno-venous hemodialysis) folyamatos venovenosus hemodialízis; ECLS = (extracorporeal life support) extracorporalis életfenn-

tartás; ECMO = (extracorporeal membrane oxygenation) extracorporalis membránoxigenizáció; EOLIA = ECMO to rescue lung injury in severe ARDS;  $\text{FiO}_2$  = (fraction of inspired oxygen) a belégzett oxigén koncentrációja;  $\text{H}_1\text{N}_1$  = a hemagglutinin 1-es és a neuraminidáz 1-es típusát tartalmazó vírus; HP = haemoperfusio; iEPO = inhalált epoprosztenol; IL = interleukin;  $\text{IFN}\gamma$  = interferon-gamma; iNO = (inhalational nitric oxide) inhalált nitrogén-oxid; kDa = kilodalton;  $\text{pCO}_2$  = (partial pressure of carbon dioxide) a szén-dioxid parciális nyomása; pH = pondus hidrogenii; R-CiCa = regionális citrát-kalcium antikoaguláció; RESP = (respiratory extracorporeal membrane oxygenation survival prediction) a légúti extracorporalis membránoxigenizáció túlélési előrejelzése; RR = (relative risk) relatív kockázat; SARS = (severe acute respiratory syndrome) súlyos akut légzési szindróma; SARS-CoV-2 = (SARS coronavirus 2) SARS-koronavírus-2; sHLH = (secondary haemophagocytic lymphohistiocytosis) másodlagos haemophagocytás lymphohistiocytosis; sIL-2R = szolubilis interleukin-2-receptor;  $\text{TNF}\alpha$  = tumor nekrozisfaktor-alfa; UFH = (unfractionated heparin) nem frakcionált heparin; VV-ECMO = (veno-venous extracorporeal membrane oxygenation) venovenosus extracorporalis membránoxigenizáció

## A citokinek szerepe a súlyos COVID-19-fertőzés esetén

A rendelkezésre álló irodalmi adatok szerint a COVID-19-betegség a citokinek kontrollálatlan felszabadulását, úgynevezett citokinvihart válthat ki. Ez a jelenség lehet az a közös patogenetikai elem, amellyel a fellépő funkcionális és morfológiai szervi károsodások magyarázhatók, és végső soron a beteg halálához is vezethetnek. Gyakorisága révén a legnagyobb klinikai jelentőséggel az ARDS és a következményes légzési elégtelenség bír.

A microvasculatúrában zajló gyulladás további következménye a 'capillary leak' szindróma és a többszervi elégtelenség, az egyes életfontos szervek különböző mértékű és gyakoriságú érintettségével: ARDS (61%), sokk (31%), vesekárosodás (8%), akut cardialis károsodás (22%), arrhythmia (44%). A halálozás kockázata ekkor is elsősorban az érintett szervrendszerek számától függ. A betegek megközelítőleg 5%-a igényel intenzív osztályos ellátást.

A vírusinfekciókhoz társult haemophagocytás lymphohistiocytosis (secondary haemophagocytic lymphohistiocytosis, sHLH-) szindróma szintén hyperinflammációval, fulmináns és fatális hypercytokinaemiával és többszervi elégtelenséggel jellemezhető kórkép, melynek előfordulása alulbecsült. A septicus sokkal járó virális infekciók esetében 3,7–4,3%-os gyakorisággal is előfordulhat. Egy Wuhanban (Kína) végzett retrospektív felmérésben a mortalitás prediktorait vizsgálták 150 COVID-19-beteg esetében. A ferritinszint a túlélők esetében 614 ng/ml, az elhunytak esetében 1297 ng/ml-nek adódott ( $p < 0,0001$ ). Hasonló irányú szignifikáns különbséget találtak az IL6-szintek vonatkozásában. Ez az eredmény is azt sugallja, hogy a mortalitás a vírus kiváltotta hyperinflammációs szindrómával szoros összefüggésben van [1].

Az sHLH-szindróma jellemzői:

- Túlzott mértékű citokinfelszabadulás, COVID-19-fertőzés esetén a leginkább  $\text{IFN}\gamma$ , IL2, IL7, granulocytakolónia-stimuláló faktor, indukálható protein-10, monocytá kemoattraktáns protein-1, makrofág inflammatorikus protein és  $\text{TNF}\alpha$ .
- Tünetei: láz, májenzimeltérések, megnagyobbodott máj és lép, alvadási abnormalitások, pancytopenia, histiocytosis.
- Diagnosztikus kritériumok: legalább három a major és legalább egy a minor kritériumokból:
  - major kritériumok: láz, cytopenia, hepatitis vagy splenomegalia;

**1. táblázat** | HScore a másodlagos HLH klinikai jellemzői alapján. Az ideális 'cutoff' érték 169 pont, megfelel 93%-os szenzitivitásnak és 86%-os specificitásnak, a betegek 90%-ában pontos osztályozást tesz lehetővé

	Pontszám
Hőmérséklet (°C)	
<38,4	0
38,4–39,4	33
>39,4	49
Organomegalia	
Nincs	0
Hepato- vagy splenomegalia	23
Hepato- és splenomegalia	38
A sejtvonalakat érintő cytopenia száma*	
1 sejtvonal	0
2 sejtvonal	24
3 sejtvonal	34
Triglicerid, mmol/l	
<1,5	0
1,5–4	44
>4	64
Fibrinogén, g/l	
>2,5	0
≤2,5	30
Ferritin, ng/ml	
<2000	0
2000–6000	35
>6000	50
GOT, IU/l	
<30	0
≥30	19
Haemophagocytosis a csontvelő-aspirátumban	
Nem	0
Igen	35
Ismert immunosuppresszió	
Nem	0
Igen	18

\*Cytopeniás sejtvonalak száma: hemoglobin < 92 g/l; fehérvérsejtszám ≤ 5000/mm<sup>3</sup>; thrombocytaszám ≤ 110 000/mm<sup>3</sup>

HLH = haemophagocytás lymphohistiocytosis

- minor kritériumok: csontvelő-biopszia esetén haemophagocytosis, megnövekedett sIL-2R- vagy feritinkoncentráció [2].

Az 1. táblázatban egy olyan pontrendszer található, amely az intenzív osztályokon is hozzáférhető labor- és egyéb vizsgálati leletek alapján segítséget adhat az sHLH-szindróma diagnózisának felállításában [2].

A citokinek eltávolítása segítséget adhat a szeptikus sokkban lévő beteg hemodinamikai stabilizálásában, laktátszintjének csökkentésében. Egy 2017-ben végzett vizsgálatban a noradrenalin dózisát az ilyen kezelés indítása után szignifikánsan redukálni lehetett, és a sokkfolyamat a vizsgált betegek 66%-ában visszafordítható volt. Ez a kedvező hatás a leginkább azokon a betegeken jelentkezett, akiknél a terápiát a diagnózis felállítása után 24 órán belül megkezdték [3, 4]. A citokinszint redukciója klinikai tanulmányok alapján ARDS-ben is javította az oxigenizációt, a mechanikus tüdőfunkciós paramétereket, valamint mérsékelte a 'capillary leak' szindróma káros következményeit [5, 6].

Kínában szignifikáns terápiás előnyt észleltek a súlyos, szövődmenyes esetek haemoperfúziós kezelése során, melyet olyan cartridge-dzsallal egészítettek ki, mely magas biokompatibilitású adszorbenst és mikroporózus rezint tartalmazott. Európában a CytoSorb cartridge használatával van jelentősebb klinikai tapasztalat. Ennek és a hasonló kezeléseknél a célja: a nagy mennyiségű, kontrollálatlanul termelődő citokinek eltávolítása, ami szeptikus sokk, citokinvihar, sHPH-szindróma esetén bír patogenetikai jelentőséggel. A konkrét klinikai célkitűzés a hemodinamikai állapotnak és a szervdiszfunkciónak a javításában fogalmazható meg [7].

## A CytoSorb-kezelés lehetséges javallatai SARS-CoV-2-fertőzés esetén

A fentebb említett klinikai helyzetekben a CytoSorb-kezelés megkezdése az első 6–24 órán belül javasolt a standard terápia kezdetét követően. A kezelés javallatai:

1. súlyos vasoplegia laktátemelkedéssel, magas vazopresszorigénnyel ( $NA > 0,3 \mu\text{g/kg/perc}$ );
2. a szeptikus sokk standard terápiájára nem reagáló beteg újonnan fellépő vesepótló kezelési (CRRT-) igényrel vagy már folyamatban lévő CRRT-vel, illetőleg haemoperfúzióval (HP);
3. heveny légzési distressz szindróma, amikor az oxigenizáció romlása miatt a hasra fordítás javallata fennáll;
4. vesepótló kezelés meglévő indikációja;
5. folyamatban lévő CRRT és/vagy HP;
6. ECMO/ECLS terápia javallatának fennállása esetén;
7. a gyulladásos válaszreakció és az endothelsejt-károsodás mérséklése, a lélegeztetés időtartamának csökkentése érdekében [8].

## A folyamatos vesepótló kezelés COVID-19-fertőzéssel társult akut vesekárosodott betegek esetében

A vesepótló kezelés indításának javallatai [9]:

1. a kreatininszint háromszorosa az alapértékhez képest, vagy
2. a szérumkreatin  $> 353,6 \mu\text{mol/l}$  ( $4 \text{ mg/dl}$ ), vagy
3. a diuresis mennyisége  $< 0,3 \text{ ml/kg/óra}$  24 óránál hosszabb ideig intenzív osztályon kezelt beteg esetében, vagy
4. anuria több mint 12 órán keresztül, hospitalizált, intenzív osztályon kezelt beteg esetében.

A vesepótló kezelés módja:

folyamatos venovenosus hemodialízis (CVVH) pre- és posztdilúcióval javasolt,  $25 \text{ ml/kg/óra}$  dózisban.

## Antikoagulálás a vesepótló és CytoSorb-kezelés során

A klinikai tapasztalatok azt mutatják, hogy a kritikus állapotú COVID-19-betegekben gyakori a hiperkoaguláció; erre utalnak azok a tanulmányok is, melyek során ebben a betegcsoportban szignifikánsan magasabb D-dimer-szintek adódtak, ezért a kezelés alatti megfelelő antikoaguláció elengedhetetlen:

- elsőként választandó: regionális citrát-kalcium antikoaguláció (R-CiCa),
- lehetséges alternatíva: szisztémás heparinizáció nem frakcionált heparinnal (UFH),
- a harmadik, inkább kerülendő választási lehetőség: antikoaguláns nélküli kezelés.

Az intenzív osztályos ellátást igénylő legtöbb COVID-19-betegben különböző mértékű májdiszfunkció is fennállhat a vírus májkárosító hatásával összefüggésben, valamint a gyógyszerek hepatotoxicitása miatt. Ezen betegekben a citrátfelhalmozódás és -toxicitás fokozott kockázatú.

CytoSorb adszorbens cartridge használata olyan betegek esetében javasolt, akik tocilizumabterápiára nem alkalmasak, vagy technikai okokból a tocilizumabkezelésük még nem kezdődött meg. Tocilizumabbal nem kezelt betegek esetében a CytoSorb cartridge rutinszerű, 48 órás használata javasolt. A cartridge és a szett cseréje az első 24 órás kezelést követően ajánlott.

Tervezett tocilizumabkezelés esetén, melyet a CVVH kezdetekor még nem indítottunk el, a CytoSorb-kezelést tocilizumab adását követően 24 óra múlva folytathatjuk annak érdekében, hogy elérjük a teljes 48 órás kezelési időt.

**Megjegyzés:** COVID-19-fertőzött betegeken gyakoribb a kezelés során használt csőrendszer és kapilláris bealvadása. Ezért a kezeléshez regionális vagy szisztémás antikoaguláció mindenképpen javasolt.

*Technikai megfontolás:* a kezeléshez a leginkább femoralis helyzetű kanül javasolt, megfigyelések szerint a rendszer bealvadásának kockázata így a legkisebb [9].

### *A CVVH-CytoSorb kezelés során javasolt monitorizálás*

1. Regionális citrát-kalcium antikoagulálás (R-CiCa). A citrátfelhalmozódás kockázati tényezőinek szoros monitorizálása javasolt;
2. 12 óránként a totális szérumkalciumszint és a rendszer kalciumion-arányának követése, melynek értéke 2,5 alatt legyen;
3. a szérumlaktátszint rendszeres kontrollja (emelkedése utalhat a beteg hemodinamikai paramétereinek romlására is);
4. az artériás pH-érték rendszeres kontrollja;
5. szisztémás nagy molekulatömegű heparin antikoagulálás esetén;
6. az APTI monitorizálása javasolt, a célérték a kiindulási APTI-érték 1,4-szerese, de akár 80 s APTI elérése;
7. az antitrombin-III-szint meghatározása 48 óránként;
8. általános vizsgálatok;
9. 24 óránként testsúly, folyadékegyenleg, vese-, májfunkció, sav-bázis egyensúly, ionizált kalciumszint ellenőrzése;
10. 48 óránként a teljes kalcium-, szérumfoszfát- és -magnéziumszint vizsgálata.

A CytoSorb-kezelés során tekintettel kell lenni arra, hogy az antibiotikumok és egyes antivirális szerek is eltávolításra kerülhetnek az alkalmazása esetén. Állatkísérletek alapján feltételezhető, hogy egy alacsony fokú abszorpció történik ganciklovirkezelés esetében. Emiatt javasolt mind az antibiotikum, mind az antivirális szerek lehető legmagasabb dózist alkalmazni, és amennyiben lehetőség van rá, szérumszintjüket monitorozni. Az aminoglikozidok vérszintje csökken a legjelentősebb mértékben a CytoSorb-kezelés alatt. A hidroxiklorokin és azitromicin hatóanyagokat a CytoSorb szintén eltávolíthatja a keringésből. Mivel a tocilizumab molekulatömege 55 kDa feletti, ennek eltávolítása nem valószínű.

A leggyakrabban használt antibiotikumok javasolt dózisa:

- piperacillin/tazobaktám (nem szignifikáns eltávolítás): 4,5 g 8 óránként;
- cefalosporinok (nem szignifikáns eltávolítás): maximális dózisban;
- linezolid: 600 mg 12 óránként;
- meropenem: 1 g 8 óránként;
- imipenem/cilasztatín: 500 mg 8 óránként;
- fluorokinolonok: maximális ajánlott dózis;
- amikacin: 15 mg/kg telítő dózis, majd 7,5 mg/kg/nap fenntartó dózis;
- vankomicin: 15 mg/kg telítő dózis, majd 7,5 mg/kg/nap fenntartó dózis és napi monitorozás.

### **A CytoSorb-kezeléssel kapcsolatos evidenciák**

A CytoSorb-kezelésnek a COVID-19-betegség lefolyására és mortalitására gyakorolt hatására vonatkozóan tudományosan megalapozott evidencia még nem áll rendelkezésre. A hasonló patomechanizmusú ARDS-ben, septicus sokkban vagy más, citokinvihart kiváltó kórképekben viszont egyre több megalapozott bizonyíték áll rendelkezésünkre a terápia hatékonyságát illetően. Az eddigi evidenciákat alapul véve a CytoSorb-terápia a COVID-19 esetén is indokolt lehet a súlyos, standard terápiára rezisztens septicus sokk, ARDS, másodlagos haemophagocytás és lymphohistiocytosis szindróma esetén.

### **Az inhalációs formában alkalmazott nitrogén-oxid (iNO)**

Az inhalációs formában alkalmazott nitrogén-oxid (iNO) a pulmonalis vascularis simaizom relaxációját váltja ki, ami a megfelelő ventilációjú tüdőrészekben a vérátáramlás fokozódásához vezet. Az iNO-nak nincs hatása a nem szellőző tüdőrészek perfúziójára, emiatt javul a ventiláció és perfúzió illeszkedése és ezáltal az oxigenizáció. Az iNO hatása a hemoglobinhoz történő gyors kötődés révén szűnik meg, nem befolyásolja a szisztémás keringés vascularis ellenállását. Randomizált tanulmányok metaanalízise szerint az oxigenizáció szignifikánsan javul ugyan, de ez a hatás átmeneti, és nem nyilvánul meg a mortalitás csökkenésében és a mechanikus lélegeztetés időtartamának lerövidülésében sem. Szignifikánsan gyakoribb viszont a vesefunkció romlása iNO alkalmazása mellett.

Jelenleg nem áll rendelkezésre olyan közlemény, amely az iNO-kezelés hatását COVID-19-fertőzött betegek körében vizsgálta volna, és az eddigi tudásunk alapján nincs okunk feltételezni, hogy az iNO hatása COVID-19-ben eltérne az egyéb etiológiájú ARDS-től. Hasonlók mondhatók el az inhalált epoprosztenollal (iEPO) kapcsolatban is, azzal a különbséggel, hogy ennek hatása a szisztémás oldalon kétségtelenül nagyobb, és a kezelésre álló klinikai tapasztalat kisebb az iNO-hoz képest [10, 11].

### **A VV-ECMO COVID-19-ARDS-ben**

A VV-ECMO ARDS-ben egy 'rescue' terápiás lehetőség az olyan esetekre, amikor a hagyományos gépi lélegeztetés lehetőségeit maximálisan kihasználva sem lehetséges a megfelelő oxigenizáció fenntartása [12].

VV-ECMO jön szóba, amikor:

- a platónymás bármilyen okból hosszú időn keresztül meghaladja a javasolt 30 vízcm-es értéket,
- a FiO<sub>2</sub>-igény jelentősen és tartósan meghaladja a már potenciálisan toxikusnak tartott 65%-ot,



- az ismételt 'recruitment' manőverek és a hasra fordítás sem hoz javulást az oxigenizációban,
- a magas  $p\text{CO}_2$  miatti respiratoricus acidosis már nem tolerálható mértékű.

Az ARDS-ben alkalmazott VV-ECMO-val kapcsolatos klinikai tanulmányok nem hoztak egyértelműen pozitív eredményt a mortalitás tekintetében. A CESAR-tanulmány 180 beteget randomizált ECMO-kezelésre vagy hagyományos gépi lélegeztetésre. Szignifikánsan alacsonyabb halálozási arányt találtak ECMO-val: 37% vs. 53%,  $RR = 0,69$ . E tanulmány fő limitációja az, hogy

2. táblázat | A VV-ECMO-kezelés sikerességét becsülő RESP-pontrendszer

Paraméter	Pontszám
<b>Életkor, évek</b>	
18–49	0
50–59	–2
>60	–3
<b>Immunszupprimált állapot</b>	–2
<b>A mechanikus lélegeztetés időtartama az ECMO előtt</b>	
>48 óra	3
48 óra–7 nap	1
<7 nap	0
<b>A légzési elégtelenség oka</b>	
Víruspneumonia	3
Bakteriális pneumonia	3
Asthma	11
Trauma/égés	3
Aspirációs pneumonia	5
Egyéb akut légzési elégtelenség	1
Nem respirációs vagy krónikus respirációs alapterbetegség	0
<b>Központi idegrendszeri diszfunkció</b>	–7
<b>Akut társuló nem pulmonális infekció</b>	–3
<b>Izomrelaxáns alkalmazása ECMO előtt</b>	1
<b>Nitrogén-oxid alkalmazása ECMO előtt</b>	–1
<b>Folyamatos bikarbonátalkalmazás ECMO előtt</b>	–2
<b>Szívmegeállás az ECMO indítása előtt</b>	–2
<b><math>\text{PaCO}_2</math>, Hgmm</b>	
<75	0
>75	–1
<b>Belégzési csúcsnyomás, <math>\text{H}_2\text{Ocm}</math></b>	
<42	0
$\geq 42$	–1
<b>Összpontszám</b>	<b>Kórházi túlélés, %</b>
6 fölött	92
3 és 5 között	76
–1 és 2 között	57
–5 és –2 között	33
–6 alatt	18

ECMO = extracorporalis membránoxigenizáció;  $\text{H}_2\text{Ocm}$  = vízoszlopcéntiméter;  $\text{PaCO}_2$  = a szén-dioxid parciális nyomása az artériás vérben; RESP = a légúti extracorporalis membránoxigenizáció túlélési előrejelzése; VV-ECMO = venovenosus extracorporalis membránoxigenizáció

csak a betegek 70%-ában valósult meg a tüdő protektív lélegeztetése [13].

Az EOLIA-trial szerint a nagyon súlyos ARDS-ben a 60 napos mortalitás közel szignifikáns mértékben volt alacsonyabb a hagyományos lélegeztetéssel összevetve: 37% vs. 46%,  $RR = 0,76$ . Mindez gyakoribb vérzéses szövődmények és nagyobb transzfúziós igény mellett volt megvalósítható [14].

Az ECMO rendkívül forrásigényes terápiás eljárás: (1) magasak a költségek, (2) magas a személyzeti létszám- és képzettségi igény, (3) korlátozott a szükséges oxigenátor és csőkészlet beszerezhetősége, mivel ezek nagy részét Kínában gyártják.

A VV-ECMO-val a korábbi  $\text{H}_1\text{N}_1$ -influenzajárvány kapcsán szerzett tapasztalatok csak korlátozottan vetíthetők a jelenlegi helyzetre. Az influenzajárvány szövődményei főként a fiatal, kísérő betegségektől mentes korosztályt érintették, és a védőoltás alkalmazása miatt az relatíve ritkán fordult elő. A jelenlegi COVID-19-járvány szövődményes esetei az idősebb, polimorbid betegek közül kerülnek ki. Esetükben nem ritka az sem, hogy az ECMO-szupport általános ellenjavallatai is fennállnak. A jelenlegi COVID-19-járvány ARDS-gyakorisága többszörösen meghaladja a  $\text{H}_1\text{N}_1$ -járványét [15, 16].

Szakértői vélemények szerint a COVID-19-járvány alatt a VV-ECMO alkalmazásakor az olyan régiókban várható tényleges, epidemiológiailag is érzékelhető pozitív eredmény, ahol az ECMO-központok regionális, nemzeti koordináció alapján működő rendszere már kiépült, és a gyakorlatban is működik.

A VV-ECMO-szupport indításakor mindenképpen figyelembe veendő annak várható egyéni haszna, előre jelezhető sikeressége vagy sikertelensége. Ebben a tekintetben javasolható a RESP-pontszám felmérése, rögzítése [17]. A magasabb központokba történő irányítás a kapacitások megőrzése érdekében ez alapján történjék. A jelenleg már foganatosított megelőző intézkedések hatékonysága esetén a járvány valószínűleg jelentősen elhúzódik, s az új esetek incidenciája egy bizonyos időpontban remélhetőleg már nem haladja majd meg az intenzív osztályok kapacitását, ami lehetővé teheti az ECMO szelektált esetekben történő alkalmazását anélkül, hogy az egészségügyet jelentősen megterheljék.

## Következtetések

A folyamatos vesepótló kezelések és a CytoSorb-haemoperfusio már elérhetők a hazai intenzív osztályokon. Ezek alkalmazása a SARS-CoV-2-fertőzés kapcsán kritikus állapotba került betegeken a várható egészségnyereség-kockázat-ráfordítás arányok gondos mérlegelése után lehetséges, a halálozás elkerülhető hányadának csökkentése érdekében. A VV-ECMO-hoz való hozzáférés azonban a környező, hasonló fejlettségű országokhoz képest is korlátozott. A COVID-19-járvány egyértelmű lecsengő tendenciájának jelentkezése után azon tervezési lépések elindítása lesz feltétlenül szükséges,

amelyek lehetővé tennék – gondolva a később kialakuló lehetséges járványokra is – a magas szintű orvosi technológiák hazai hozzáférhetőségének további javítását.

**Anyagi támogatás:** A közlemény megírása anyagi támogatásban nem részesült.

**Szerzői munkamegosztás:** Minden szerző egyaránt részt vett a közlemény megírásában. A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

**Érdekltségek:** A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

## Irodalom

- [1] Ruan Q, Yang K, Wang W, et al. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med.* 2020 Mar 3. Doi: 10.1007/s00134-020-05991-x. [Epub ahead of print]
- [2] Fardet L, Galicier L, Lambotte O, et al. Development and validation of the HScore, a score for the diagnosis of reactive hemophagocytic syndrome. *Arthritis Rheumatol.* 2014; 66: 2613–2620.
- [3] Friesecke S, Stecher SS, Gross S, et al. Extracorporeal cytokine elimination as rescue therapy in refractory septic shock: a prospective single-center study. *J Artif Organs* 2017; 20: 252–259.
- [4] Kogelmann KJ, Jarczok D, Scheller M, et al. Hemoadsorption by CytoSorb in septic patients: a case series. *Crit Care* 2017; 21: 74.
- [5] Träger K, Schütz C, Fischer G, et al. Cytokine reduction in the setting of an ARDS-associated inflammatory response with multiple organ failure. *Case Rep Crit Care* 2016; 2016: 9852073.
- [6] Bottari G, Merli P, Guzzo I, et al. Multimodal therapeutic approach of cytokine release syndrome developing in a child given chimeric antigen receptor-modified T cell infusion. *Crit Care Explor.* 2020; 2: e0071.
- [7] Ronco C, Reis T, De Rosa S. Coronavirus epidemic and extracorporeal therapies in intensive care: *si vis pacem para bellum*. *Blood Purif.* 2020 Mar 13. Doi: 10.1159/000507039. [Epub ahead of print]
- [8] Aferetica. Update regarding the possible use of CytoSorb as adjuvant therapy in patients with Covid-19/novel coronavirus (Sars-CoV-2) infections. Bologna, 15.03.2020. Available from: <https://www.aferetica.com/en/update-on-the-possible-use-of-cytosorb-in-patients-affected-by-covid-19/> [accessed: 21 March 2020].
- [9] Alberici F, Delbarba E, Maneneti C, et al., on behalf of the “Brescia Renal Covid Task Force”. Management of patient on dialysis and with kidney transplant during COVID-19 coronavirus infection. Available from: [https://www.era-edta.org/en/wp-content/uploads/2020/03/COVID\\_guidelines\\_finale\\_eng-GB.pdf](https://www.era-edta.org/en/wp-content/uploads/2020/03/COVID_guidelines_finale_eng-GB.pdf) [accessed: 21 March 2020].
- [10] 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; 2016(6): Cd002787. Doi: 10.1002/14651858.CD002787.pub3
- [11] Attaway AH, Myers C, Velani S, et al. Inhaled prostacyclin as salvage therapy for ARDS: can we find the right patient? *Respir Care* 2017; 62: 1113–1115.
- [12] Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin definition. *JAMA* 2012; 307: 2526–2533.
- [13] 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: 1351–1363.
- [14] Combes A, Hajage D, Capellier G, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2018; 378: 1965–1975.
- [15] MacLaren G, Fisher D, Brodie D. Preparing for the most critically ill patients with COVID-19: the potential role of extracorporeal membrane oxygenation. *JAMA* 2020 Feb 19. Doi: 10.1001/jama.2020.2342. [Epub ahead of print]
- [16] Ramanathan K, Antognini D, Combes A, et al. Planning and provision of ECMO services for severe ARDS during the COVID-19 pandemic and other outbreaks of emerging infectious diseases. *Lancet Respir Med.* 2020 Mar 20. Doi: 10.1016/s2213-2600(20)30121-1. [Epub ahead of print]
- [17] Schmidt M, Bailey M, Sheldrake J, et al. Predicting survival after extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory failure. The Respiratory Extracorporeal Membrane Oxygenation Survival Prediction (RESP) score. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014; 189: 1374–1382.

(Kosztá György dr.,  
Debrecen, Nagyverdei krt. 98., 4032  
e-mail: gykoszta@yahoo.co.uk)