

ECMO ENDİKASYON VE KONTRENDİKASYONLARI

1. BÖLÜM

Dr. Şerife GÖKBULUT BEKTAŞ, Dr. Sema TURAN

Ekstrakorporeal membran oksijenizasyonu (ECMO), harici bir yapay dolaşımın venöz kanı oksijenden zenginleştirildiği ve karbondioksitin giderildiği bir gaz değişim cihazına (oksijenizatöre) taşıdığı, ekstrakorporeal yaşam destek biçimidir. ECMO, konvansiyonel tedaviye yanıt vermeyen, potansiyonel olarak geri dönüşümlü solunum ve/veya kalp yetmezliği formları için endikedir. ECMO desteği kullanımı son yıllarda artmıştır, bu tedavi seçeneğini düşünmek için hastanın belirlenmiş bir endikasyonu olmalı ve kontrendikasyonu olmamalıdır. Ekstrakorporeal Yaşam Destek Organizasyonu (Extracorporeal Life Support Organization, ELSO), endikasyonları ve kontrendikasyonları net bir biçimde belirlemiştir. Bu durum, uygulama öncesi skrolama sistemleri kullanılarak doğru hasta seçiminin yapılmasına olanak sağlamıştır.

1.1 Venovenöz Ekstrakorporeal Membran Oksijenasyonunun Endikasyonları

Venovenöz ECMO'da (VV-ECMO) kan, venöz sistemden alınarak venöz sisteme verilmektedir. Venovenöz sistemler, periferik kanülasyon (femoral ven, internal juguler ven) uygulanan ve sadece respiratuar destek veren sistemlerdir. VV-ECMO, emboli ve arteriyel yaralanma riski göreceli olarak az ve düşük basınçlarda çalışan sistemler olarak daha uzun süre kullanılabilir.

VV-ECMO endikasyonları şu şekilde sıralanabilir¹:

1. Herhangi bir nedenden dolayı (birincil veya ikincil) hipoksemik solunum yetmezliğinde ECMO, mortalite riski %50 veya daha fazla olduğunda göz önünde bulundurulmalı ve mortalite riski %80 veya daha fazla olduğunda başlanmalıdır.
 - Mortalite riski $\geq$ %50: FiO_2 : 0.9 iken $PaO_2/FiO_2 < 150$ ve/veya Murray skoru = $2 - 3^{2,3}$ veya yaşa göre ayarlanmış oksijenasyon indeksi (AOI) $> 60^3$ veya Yaş, PaO_2/FiO_2 ve Plato Basıncı Skoru (APPS) = $5 - 7^4$
 - Mortalite riski $\geq$ %80: en az 6 saat süre ile optimal tedaviye rağmen FiO_2 : 0.9 iken $PaO_2/FiO_2 < 100$ ve/veya Murray skoru = $3 - 4$ veya AOI > 80 veya APPS = $8 - 9$
2. Yüksek plato basınçlarına rağmen (> 35 cmH₂O) CO₂ retansiyonu
3. Ciddi hava kaçağı sendromları

4. Akciğer nakil listesindeki bir hastanın entübasyon gereksinimi olması
5. Ani kardiyak ya da solunumsal kollaps (örneğin pulmoner emboli)

1.2 Venovenöz Ekstrakorporeal Membran Oksijenasyonunun Kontrendikasyonları

Her hastanın kar ve zarar açısından bireysel olarak değerlendirilmesi gerektiğinden, ECMO desteği için kesin kontrendikasyon yoktur. Bununla birlikte, ECMO'ya rağmen kötü bir sonuçla ilişkili olan ve göreceli kontrendikasyon olarak kabul edilebilecek durumlar vardır¹:

1. 7 gün veya daha uzun süre yüksek mekanik ventilasyon ihtiyacı ($FiO_2 > 0.9$, P plato > 30 cm H_2O). Birçok merkez ventilasyon süresinin bir kontrendikasyon olmadığını düşünmektedir.
2. Majör farmakolojik immünosupresyon (mutlak nötrofil sayısı $<400 / mm^3$)
3. Yakın zamanlı ya da ilerleyen santral sinir sistemi (SSS) kanaması
4. Geri dönüşümlü olmayan major SSS hasarı veya terminal malignite
5. İleri yaş kontrendikasyon olmamakla birlikte; yaş arttıkça artan riskler gözardı edilmemelidir

1.3 Venoarteriyel Ekstrakorporeal Membran Oksijenasyonunun Endikasyonları

Venoarteriyel ECMO (VA-ECMO), venöz sistemden alınan kan arteriyel sisteme verilmekte olup hem periferik (femoral ven, femoral arter) hem de santral (sternotomi ile aorta) kanülasyon ile uygulanabilir. Venoarteriyel sistemlerde tam bir hemodinamik ve respiratuar destek sağlanır.

VA- ECMO'nun endikasyonları¹ :

1. Yetersiz doku perfüzyonu (Yeterli intravasküler hacme rağmen hipotansiyon ve düşük kardiyak debi ile kendini gösterir.)
2. Sıvı resüsitasyonuna, vazopressörlere, inotropalara ve uygunsa intraaortik balon pompasına rağmen şokun devam etmesi
3. Akut miyokard enfarktüsü, miyokardit, peripartum kardiyomiyopati, dekompanse kongestif kalp yetmezliği, postkardiyotomi şoku gibi tipik nedenler
4. Septik şok (bazı merkezlerde)

1.4 Venoarteriyel Ekstrakorporeal Membran Oksijenasyonunun Kontrendikasyonları

Mutlak Kontrendikasyonlar:

- a) Kalp yetmezliğinin geri dönüşümsüz olması ve nakil veya VAD için aday olunmaması
- b) İleri yaş
- c) Kronik organ disfonksiyonu (amfizem, siroz, böbrek yetmezliği)
- d) Uyum güçlüğü (finansal, bilişsel, psikiyatrik veya sosyal sınırlamalar)
- e) Yeterli doku perfüzyonu olmaksızın uzamış kardiyopulmoner resüsitasyon

Göreceli Kontraendikasyonlar:

- a) Antikoagülasyon için kontraendikasyon varlığı
- b) İleri yaş
- c) Obezite

1.5 Skorlama Sistemleri

ECMO, son 10 yılda kullanımı giderek artan ekstrakorporeal yaşam destek sistemlerinden en yaygın olarak kullanılanıdır. Ancak ECMO pahalı bir teknolojidir ve ölümlü sonuçlanabilecek ciddi komplikasyonlara neden olabilmektedir. Bu nedenle, karar alma sürecinde hangi hastaların bu tedaviden daha fazla faydalanabileceğini belki de daha önemlisi, fayda görmeyecek olanları belirleyebilmek çok önemlidir. Klinisyenlerin ECMO'yu hangi hastaya, ne zaman uygulanması gerektiğine ve mortalite / morbidite prediksyonuna karar vermelerine yardımcı olmak için skorlama sistemleri geliştirilmiştir. Hem venövenöz hem de venoarteryel ECMO için farklı skorlama sistemleri bulunmaktadır.

Venovenöz Ekstrakorporeal Membran Oksijenasyonunda Skorlama Sistemleri

VV-ECMO, konvansiyonel tedaviye dirençli olan ciddi akut solunum yetmezliği olan hastalar için geçici bir destek tedavidir. Teknolojik gelişmeler ve yapılan çalışmaların olumlu sonuçlarının etkisi ile kullanımı giderek artmaktadır.

ECMO, uzman personel ve donanım gerektirir ve ciddi komplikasyonlar, uzun dönem fiziksel ve nöropsikolojik sekeller ile ilişkili olabilmekte, bu da maliyeti ve kaynak kullanımını arttırmaktadır. ECMO için en uygun adayların seçimi her zaman intensivistler için zorlayıcı olmuştur. Klinisyenlerin ECMO için uygun adayları seçmelerine yardımcı olmak için, son yıllarda skorlama sistemleri geliştirilmiştir. Rehber önerisi olmamakla birlikte, skorlama sistemleri sonuç tahminine dayalı uygun hasta seçimine karar vermede yardımcı olabilir.

VV-ECMO için uygun hasta seçimine yardımcı olmak için, son yıllarda ECMO skorlama sistemleri geliştirmiştir. 2012 yılında Pappalardo ve arkadaşları, H1N1 pnömonisinde risk sınıflandırmasına ilişkin ECMOnet skorlamasını geliştirmişlerdir⁵. Bu skorlama sistemi belirli bir hasta grubu üzerinde geliştirilmiş ve doğrulanmış olması nedeniyle, diğer tanımlarda yaygın olarak kullanılması uygun olmayabilir. Schmidt ve arkadaşları ECMO ile tedavi edilen ARDS hastalarının 6 aylık sonuç tahmini ve risk sınıflandırması için PRESERVE (Predicting Death for Severe ARDS) skorunu geliştirmişlerdir⁶. Bu mortalite için risk skorlaması (0-14 puan; daha yüksek puan ölüm olasılığının yüksek olduğunu gösterir) ECMO öncesi 8 parametre ile geliştirilmiştir. Bu parametreler; yaş, vücut kitle indeksi, immüno-süpresyon varlığı, pron pozisyon uygulanması, mekanik ventilasyon günü, sepsis ile ilişkili organ yetmezliği değerlendirmesi (SOFA), pozitif ekspirasyon sonu basıncı (PEEP) ve plato basıncıdır. Yakın zamanda aynı grup tarafından 2355 hastadan elde edilen verilerle, RESP (The respiratory extracorporeal membrane oxygenation survival prediction) skoru geliştirilmiştir⁷. RESP skoru, hastane içi sağkalımı öngörmek için Ekstrakorporeal Yaşam Destek Organizasyonu (ELSO) veri tabanını kullanılarak geliştirilmiştir. Bu skorun öngördüğü sonuç hastane içi sağkalımdır. ECMO gereksinimi olan ARDS hastalarında ilk onaylı

uluslararası prediktif mortalite skorlamasıdır. ECMO öncesi 12 değişkeni kapsamaktadır. Bu değişkenler; yaş, immunosüpresyon varlığı, ECMO öncesi mekanik ventilasyon süresi, ARDS tanısı, merkezi sinir sistemi disfonksiyonu, akut akciğer dışı enfeksiyon varlığı, nöromusküler bloke edici ajan kullanımı, nitrik oksit ya da bikarbonat infüzyonu alma, kardiyak arrest, arteriyel kandaki parsiyel karbondioksit basıncı ve pik inspiratuar basıncıdır. Toplam puan 15 ile 22 arasında değişmektedir; skor ne kadar yüksek olursa, öngörülen sağkalım oranı o kadar yüksektir⁷. Roch Skoru⁸ ve Enger skoru⁹ gibi skorlama sistemleri de tanımlanmıştır. Bununla birlikte, bu skorlama sistemlerinin kısıtlılıkları arasında hasta heterojenitesi, farklı ECMO teknolojilerinin ve prosedürlerinin kullanımını ve sonuçların her zaman uygun şekilde doğrulandığını dikkate almayan istatistiksel yöntemler sayılabilir¹⁰.

¹¹. Ayrıca, pratik kullanılabilirlik için, herhangi bir puanlama sistemi hem risk değişkenlerinin kategorilendirilmesini hem de değişkenlerin sayısında bir sınırlama gerektirir. Her durumda, herhangi bir puanlama sistemi genel olarak kabul edilmeden önce farklı çalışmalarda doğrulanması gereklidir. Hilder ve arkadaşları, VV-ECMO uygulanan hastalarda hastane mortalitesini öngörmek için yeni bir skorlama sistemi olan PRESET (PREdiction of Survival on ECMO Therapy-Score) skorunu geliştirmişlerdir¹². Önceden var olan dört risk skorunun [ECMOnet puanı, RESP puanı, PRESERVE puanı ve Roch puanı] yanı sıra, beş ekstrapulmoner değişken içeren yeni bir model oluşturmuşlardır. PRESET skoru, bağımsız bir eksternal kohortta doğrulanmıştır. Yeni skorlama sistemi ile mortalite, önceki skorlardan daha kesin olarak tahmin edilmiştir. Bu nedenle, bu skorlun VV-ECMO uygulanacak ARDS'li hastalarda kararı desteklemek için daha kesin sonuçlar verdiği iddia edilmiştir.

Venoarteriyel Ekstrakorporeal Membran Oksijenasyonunda Skorlama Sistemleri

VA-ECMO, konvansiyonel medikal tedaviye dirençli kardiyojenik şoklu hastalarda mekanik pulmoner ve dolaşım desteği sağlayan ekstrakorporeal yaşam destek sistemidir. Chen ve ark., yerel kaynakları tüketebilecek ve hastaları olası ECMO komplikasyonlarına maruz bırakabilecek gereksiz ECMO kullanımından kaçınmak için, ECMO desteğine uygun adayları belirlemek gerektiğini belirtmişlerdir¹³.

VA-ECMO gerektiren çok sayıda refrakter kardiyojenik şok vakasına rağmen, 2015'de yayınlanan SAVE (Predicting survival after VA-ECMO for refractory Cardiogenic shock) skorlamasına¹⁴ kadar prediktif survival skorlaması yayınlanmamıştır. SAVE skoru, refrakter kardiyojenik şokta [sadece akut miyokard infarktüs (MI) değil] VA-ECMO hastalarında sağkalımı öngören ECMO öncesi faktörleri tanımlamak için geliştirmiştir¹⁴. SAVE skoru, 2003-2013 yılları arasında VA-ECMO uygulanan 3846 kardiyojenik şok hastasının kayıtlarının analiz edilmesi sonucu oluşturulan bir skorlama sistemidir¹⁴. 11 parametre değerlendirilir: tanı, yaş, kilo, akut ECMO öncesi organ yetmezliği, kronik böbrek yetmezliği, entübasyon süresi, pik inspiratuar basınç, ECMO öncesi kardiyak arrest, ECMO öncesi diyastolik basınç, ECMO öncesi nabız basıncı, ECMO öncesi bikarbonat düzeyidir. Toplam SAVE skoru -35 ile 17 arasında değişmektedir ve hastanede sağkalım 5 risk sınıfına ayrılmıştır: Sınıf 1: > 5 (% 75), Sınıf 2: 1 ile 5 (% 58), Sınıf 3: -4 ile 0 (% 42), Sınıf 4: -9 ile -5 (% 30) ve Sınıf 5: ≤ (10 (% 18).

Uygun olmayan VA-ECMO kullanımı yüksek mortalite ile ilişkili olmakla birlikte kaynak kullanımı ve hastane maliyetini arttırmaktadır. Bu nedenle, mortalite risk faktörlerinin

erken belirlenmesi ve hayatta kalanların uzun vadeli sonuçlarının ayrıntılı analizlerine ihtiyaç duyulmaktadır. Yoğun bakım mortalitesi ile ilişkili ECMO öncesi faktörleri tanımlamak ve doktorların VA-ECMO için uygun akut MI hastalarını belirlemelerine yardımcı olabilecek pratik mortalite risk skoru elde etmek için iki merkezli bir retrospektif çalışma tasarlanmıştır. Bu çalışmada 138 ECMO ile desteklenen akut MI hastasının, uzun dönem hayatta kalanların sağlıkla ilgili yaşam kalitesi (health-related quality of life (HRQOL)) ve anksiyete, depresyon ve travma sonrası stres bozukluğunun (TSSB) sıklığı analiz edilmiştir. Hayatta kalanlar yoğun bakım ünitesinden taburcu olduktan 6 ay sonra HRQOL, psikolojik ve TSSB durumu açısından değerlendirilmiştir. Bu çalışma tüm hastaların yaklaşık % 50'sinin hala hayatta olduğunu göstermiştir. Yazarlar, yedi ECMO öncesi parametrenin de dahil olduğu çok değişkenli lojistik regresyon analizlerine dayanarak ENCOURAGE skoru¹⁵ geliştirmişlerdir: yaş > 60, kadın cinsiyet, vücut kitle indeksi > 25 kg / m², Glasgow koma skoru <6, kreatinin > 150 µmol / L, laktat (<2, 2–8 veya > 8 mmol / L) ve protrombin aktivitesi <% 50'dir. ECMO dan 6 ay sonra sağkalım olasılıkları sırasıyla 0–12, 13–18, 19–22, 23–27 ve ≥ 28 arasındaki ENCOURAGE skor sınıfları için % 80, 58, 25, 20 ve % 7 idi. ENCOURAGE skoru ROC AUC (0.84), SAVE, SAPS II ve SOFA skorlarından anlamlı olarak daha iyiydi. Ortanca izlem süresinin 32 ay olan bir takipten sonra değerlendirilen HRQOL'leri ruhsal sağlığın tatmin edici olduğunu, ancak % 34 anksiyete, % 20 depresyon ve % 5 TSSB belirtileri ile kalıcı fiziksel ve duygusal ilişkili zorluklar olduğunu ortaya koymuşlardır. Yazarlar, ENCOURAGE skorlamasının, VA-ECMO uygulanan AMI hastalarında ciddi kardiyogenik şokun mortalitesini tahmin etmede yararlı bir araç olabileceği sonucuna varmışlardır. Bununla birlikte, akut MU hastaların dışındaki hasta gruplarında yapılacak prospektif çalışmalarla validasyona ihtiyaç vardır¹⁵.

Araştırmacılar, skorların ötesinde, tedavi seçeneklerinin değerlendirilmesinin, deneyimli doktorlar gerektirdiğini, ancak skorların karar vermeyi kolaylaştırmak ve verilen kararı desteklemek için kullanıldığını belirtmişlerdir

Bu bölümde ECMO endikasyonları ve kontrendikasyonları ELSO kılavuzuna göre özetlenmiştir. Bu tedavinin ciddi komplikasyonlara sahip olduğu ve maliyetinin yüksek olduğu unutulmamalıdır. Bu hasta grubunda konvansiyonel tedavi seçenekleri mutlaka uygulanmalı ve bu tedavilere yanıt alınamadığı durumlarda düşünülmelidir. Son yıllarda tüm gayretler doğru hasta seçimini sağlamak üzerine olup, uygulamanın ECMO merkezleri tarafından gerçekleştirilmesi ve takip edilmesi önerilmektedir.

İpuçları

- ❖ ECMO tedavi değil, destek sağlar.
- ❖ ECMO herhangi bir hastaya uygulanabilir, ancak tüm hastalar ECMO'dan fayda görmez.
- ❖ Doğru hastamın seçimi çok önemlidir, aksi takdirde hastalar zarar görür ve kaynaklar boşa harcanır.

KAYNAKLAR

1. Brogan TV, Lequier L, Lorusso R, et al. Extracorporeal life support: the ELSO red book. 2017.
2. Murray JF, Matthay MA, Luce JM, et al. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1988;**138**(3):720-23.
3. Dechert RE, Park PK, Bartlett RH. Evaluation of the oxygenation index in adult respiratory failure. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery* 2014;**76**(2):469-73.
4. Villar J, Ambrós A, Soler JA, et al. Age, PaO₂/FIO₂, and plateau pressure score: a proposal for a simple outcome score in patients with the acute respiratory distress syndrome. *Critical care medicine* 2016;**44**(7):1361-69.
5. Pappalardo F, Pieri M, Greco T, et al. Predicting mortality risk in patients undergoing venovenous ECMO for ARDS due to influenza A (H1N1) pneumonia: the ECMOnet score. *Intensive care medicine* 2013;**39**(2):275-81.
6. Schmidt M, Zogheib E, Rozé H, et al. The PRESERVE mortality risk score and analysis of long-term outcomes after extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome. *Intensive care medicine* 2013;**39**(10):1704-13.
7. 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. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2014;**189**(11):1374-82.
8. Roch A, Hraiech S, Masson E, et al. Outcome of acute respiratory distress syndrome patients treated with extracorporeal membrane oxygenation and brought to a referral center. *Intensive care medicine* 2014;**40**(1):74-83.
9. Enger TB, Philipp A, Videm V, et al. Prediction of mortality in adult patients with severe acute lung failure receiving veno-venous extracorporeal membrane oxygenation: a prospective observational study. *Critical Care* 2014;**18**(2):R67.
10. Labarère J, Bertrand R, Fine MJ. How to derive and validate clinical prediction models for use in intensive care medicine. *Intensive care medicine* 2014;**40**(4):513-27.
11. Steyerberg EW, Harrell Jr FE, Borsboom GJ, et al. Internal validation of predictive models: efficiency of some procedures for logistic regression analysis. *Journal of clinical epidemiology* 2001;**54**(8):774-81.
12. Hilder M, Herbstreit F, Adamzik M, et al. Comparison of mortality prediction models in acute respiratory distress syndrome undergoing extracorporeal membrane oxygenation and development of a novel prediction score: the PREdiction of Survival on ECMO Therapy-Score (PRESET-Score). *Critical Care* 2017;**21**(1):301.
13. Chen W-C, Huang K-Y, Yao C-W, et al. The modified SAVE score: predicting survival using urgent veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation within 24 hours of arrival at the emergency department. *Critical Care* 2016;**20**(1):336.
14. Schmidt M, Burrell A, Roberts L, et al. Predicting survival after ECMO for refractory cardiogenic shock: the survival after veno-arterial-ECMO (SAVE)-score. *European heart journal* 2015;**36**(33):2246-56.
15. Muller G, Flecher E, Lebreton G, et al. The ENCOURAGE mortality risk score and analysis of long-term outcomes after VA-ECMO for acute myocardial infarction with cardiogenic shock. *Intensive care medicine* 2016;**42**(3):370-78.