

ECMO FİZYOLOJİSİ VE MODLARI

2. BÖLÜM

Dr. Murat HALILOĞLU

Arkebakteriler dışında tüm canlı formlarında enerji üretimi hücresel solunuma bağlıdır, bu sırada oksijen tüketilir ve karbondioksit üretilir¹. Bu nedenle, yaşam mitokondrilere oksijen sunumunun ve karbondioksit gideriminin sürdürülebildiği ortamlarda mümkündür². Tek hücreli canlılar gaz homeostazını basit transmembran difüzyonu ile sağlarken, çok hücreli organizmalar gazları absorbe etmek, taşımak, sunmak ve ortamdan uzaklaştırmak için kompleks kardiyorespiratuvar sistemler geliştirmek zorundadırlar.

Yoğun bakım ünitelerinin (YBÜ) temel işlevi, kardiyorespiratuvar fonksiyonları sürdürülebilmesini sağlamaktır. Günümüzde bu fonksiyonları tamamen yerine getirebilecek tek tedavi şekli ekstrakorporeal membran oksijenizasyondur (extracorporeal membrane oxygenation, ECMO). ECMO hastanın venöz kanını yapay gaz değiştiricisine yönlendiren, böylece oksijenizasyonunu ve karbondioksitin uzaklaştırılmasını sağlayan yaşam destek sistemidir. Sonrasında kan akımı, santral veya periferik kanülasyon yoluyla arteriyel veya venöz dolaşıma yönlendirilir. Venoarteriyel düzenlemede, membran akciğer (membrane lung, ML) doğal akciğere (natural lung, NL) paraleldir ve ekstrakorporeal kan pompası dolaşım desteği sağlar. Venovenöz düzenlemede ise, ML NL'ye seri halde bağlanır ve kan pompası dolaşımı desteklemez. Veno-arteriyel ECMO (VA ECMO) hem kalp hem de akciğer fonksiyonlarının yerine getirirken, veno-venöz ECMO (VV ECMO) sadece akciğer fonksiyonlarını yerine getirir ve solunum yetmezliğinde kullanılabilir^{3,4}.

ECMO desteği sırasında oksijen sunumu ve karbondioksitin uzaklaştırılması, yapay akciğer performansı, NL fonksiyonu ve kardiyak debi arasındaki etkileşim ile belirlenir. Yapay akciğerdeki gaz transferi bu sürecin önemli bir adımıdır.

Modern oksijenizatörler membran gaz değiştiricilerdir, bu nedenle yaygın olarak membran akciğer (membran lung, ML) olarak adlandırılırlar. Bunlar polimetilpenten gibi hidrofobik polimer yapıda, mikro gözenekli içi boş fiber membranlardan oluşur. Bu fiberlerin lümeninden süpürücü gaz, dışından kan akımı olur. Bubble oksijenatörlerden farklı olarak, membran oksijenatörlerde direkt kan-gaz temasından kaçınılır. Plazma kaçağı ve koagülasyon aktivasyonu gibi birinci nesil ML karşılaşılan problemleri azaltmak için, asimetrik komposit fiberlere ve heparin kaplı yüzeylere geçilmiştir. Günümüzde tüm teknik gelişmelere rağmen, akciğer fonksiyonlarının yerine geçebilecek cihaz geliştirmede zorluklar devam etmektedir. NL'de gazlar, 150 m² genişliğinde ve 1-3µm kalınlığında alveolokapiler membran üzerinde hareket eder. Bu büyük gaz değişim alanı 5 L'lik bir hacime

sıkıştırılarak, yaklaşık $300 \times \text{cm}^{-1}$ 'lık bir yüzey/kan hacmi oranı elde edilir. Stres altında insan solunum sistemi oksijen sunumu (VO_2NL) ve karbondioksit giderimini (VCO_2NL) 3000 ml/dk 'ya kadar yükseltebilir⁵.

NL ile karşılaştırıldığında, 4 m^2 'den az gaz değişim alanı ve $30 \times \text{cm}^{-1}$ yüzey/kan hacmi oranı ile modern ML'ler çok daha az verimlidirler. Yapay akciğerlerde, kan-gaz arayüzü $10\text{-}30 \mu\text{m}$ kalınlığındadır. ML'ler istirahatteki bir insanın metabolik ihtiyaçlarını karşılayabilecek gaz transferini yapabilirler. En iyi koşullarda, modern ML'ler $200\text{-}250 \text{ ml/dk}$ gaz transferi (oksijen iletimi ve karbondioksit uzaklaştırılması) yapabilirler. ML'lerin gaz transfer kapasitesi membran yüzey alanı ve fiber özelliklerine bağlıdır. Bu özellikleri değiştirmese de, klinisyen hasta başında kan akışı (blood flow, BF) ve süpürücü gaz akışını değiştirerek VO_2ML ve VCO_2ML 'yi etkileyebilir. Süpürücü gaz akımı ve kan arasındaki oksijen ve karbondioksit basınç farkı gaz transferinin temel belirleyicisidir. Aslında basınç farkı, metabolizmaya ve kanın oksijen ve karbondioksite taşımasına bağlıdır.

2.1 Oksijen

Dinlenimde sağlıklı bir erişkinin oksijen tüketimi yaklaşık 250 ml/dakika dır ($5\text{-}8 \text{ ml/kg/dk}$). Oksijen tüketimi egzersiz, titreme, katekolamin düzeyinde artış, hipertiroidi ve solunum iş yükünde artış ile artar. Hipotermi, sedasyon, paraliz ve hipotiroidi durumunda ise oksijen tüketimi düşer⁶.

Mitokondrilerde oksijen kullanılarak substrat oksidasyonu ile enerji üretilir ve sonuçta karbondioksit ortaya çıkar. Böylece oksidatif metabolizma parsiyel basınç farkı yaratarak, oksijeni dış ortamdaki mitokondriye yönlendirir. Aslında solunum ve kardiyovasküler mekanizmalar, vücudun tüm hücrelerine oksijen sunumunu garantilemek için geliştirilmiş adaptif mekanizmalardır.

Hemoglobin değeri normal sınırlarda olduğunda, arteriyel kan oksijen içeriği yaklaşık 20 ml/dl 'dir. Pulmoner kapiller kan oksijenizasyon sonrası, sistemik oksijen sunumu (systemic oxygen delivery, DO_2) tüketimin 4-5 katı olacak şekilde kardiyal debi (kardiyak output, CO) düzenlenir. DO_2 kardiyak debiye, hemoglobin değerine, hemoglobin saturasyonuna ve çözünmüş oksijen miktarına bağlıdır.

2.1.1 VV ECMO sırasında oksijenizasyon

NL kanın oksijenlenmesinde yetersiz kaldığında, VV ECMO desteği kullanılabilir. Kan periferik dokudan düşük oksijen içeriği ($\text{C}_{\text{v}}\text{O}_2$) ile gelir. Kan pompası venöz dönüşün bir kısmını ML'ye yönlendiren ekstrakorporeal kan akışına (blood flow, BF) neden olur. Bu sırada, daha önceden bypass edilen kanın bir kısmı ekstrakorporeal dolaşıma geri döner. Bu VV ECMO'nun etkinliğini azaltan resirkülen kan akışına (R) neden olur. R, $\text{C}_{\text{v}}\text{O}_2$ ile ML'ye gelen kanın oksijen içeriğindeki ($\text{C}_{\text{in}}\text{O}_2$) farkın nedenidir. ML'ye gelen ekstrakorporeal kan oksijenlendikten (VO_2ML) sonra çıkış kanındaki oksijen içeriğini ($\text{C}_{\text{out}}\text{O}_2$) yükseltir.

VV ECMO sırasında sağ kalbe dönen kan ($\text{C}_{\text{vmix}}\text{O}_2$) periferik dokulardan gelen deoksijenize venöz kan ve oksijenize ekstrakorporeal kanın karışımıdır. Sonuç olarak, VV ECMO

akciğere dönen kanın oksijen içeriğini artırarak arteriyel oksijenizasyonu iyileştirir. Akciğerlerin arteriyel oksijenizasyona katkısı (VO_2NL) aşağıdaki formülle hesaplanabilir:

$$VO_2NL = COX(CaO_2 - C_{vmix}O_2)$$

Hastanın toplam oksijen tüketimi (VO_2Tot) ise VO_2ML ve VO_2NL 'nin toplamına eşittir:

$$VO_2Tot = VO_2ML + VO_2NL$$

Kanda oksijenin büyük kısmı hemoglobine bağlı olarak taşınır, kanın oksijen içeriği büyük ölçüde hemoglobin konsantrasyonuna ve doyumluğuna bağlıdır. Bu nedenle ML ve NL fonksiyonunu optimize ettikten sonra, DO_2 'yi artırmada en etkili strateji hemoglobin konsantrasyonunu artırmaktır⁷.

ML'nin oksijenizasyon kapasitesi temel olarak üç faktör tarafından belirlenir:

1. ML'nin kendine özgü özellikleri, süpürücü gazdan kana oksijeninin pasif difüzyonunu etkiler.
2. Süpürücü gaz ve kan arasında oksijen parsiyel basınç farkı. Süpürücü gaz oksijen parsiyel basıncı FiO_2 tarafından belirlenir. ML'den geçen ekstrakorporeal kanın oksijenizasyonu ventilasyon/perfüzyon eşleşmesinden, hemoglobin konsantrasyonundan ve geçiş süresinden etkilenir. Resirkülasyon $P_{in}O_2$ 'yi artırarak VO_2ML 'yi büyük ölçüde azaltabilir.
3. VO_2ML 'nin asıl belirleyicisi ekstrakorporeal kan akışıdır. VV ECMO sırasında miks venöz oksijen saturasyonu ($SvmixO_2$) dokulardan gelen venöz kanın oksijen saturasyonu (SvO_2), BF/CO oranına ve resirkülasyon varlığına bağlıdır.

2.1.2 VA ECMO sırasında oksijenizasyon

Kardiyak debinin ciddi şekilde azaldığı ve tüm oksijen sunumunun VA ECMO tarafından sağlandığı durumlar özellikle dikkat gerektirir. Akciğer fonksiyonun azaldığı ve kardiyak debinin mevcut olduğu durumlarda ve özellikle femoral arter reinfüzyon kanülü kullanılıyorsa komplikasyonlar ortaya çıkabilir. Sol ventrikülden çıkan kan (NL'den gelen oksijenlenmemiş kan) aortik ark ve proksimal aortik dalları perfüze ederek koroner ve serebral hipoksiye neden olabilir. Aksine alt ekstermitelere iyi perfüze olduğu görülür.

Arteriyel kan örnekleri için kateter sol kol veya femoral artere yerleştirildiğinde 'hipoksik Harlequin sendromu' atlanabilir⁸. Bu nedenle kalp ve beyin perfüzyonunu izlemek için sağ radyal arter kateteri yerleştirmek önemlidir. Bunun mümkün olmadığı durumlarda pulse oksimetre sağ kola yerleştirilmelidir.

2.2 Karbondioksit

Metabolik aktivite, vücut ısısı ve kalori alımıyla değişmekle birlikte, sağlıklı erişkinler dinlenme sırasında ortalama 250 ml/dk karbondioksit üretirler. Karbondioksit aerobik metabolizmanın son ürünüdür, mitokondride üretildikten sonra venöz kan akımına geçerek alveollere taşınır.

2.2.1 VV ECMO sırasında karbondioksitin uzaklaştırılması

Alveolar ventilasyonun azaltılması veya hiperkapniden kaçınılması önerilen tüm klinik durumlar, ekstrakorporeal CO₂ uzaklaştırılması endikasyonlarını oluşturur:

1. ARDS sırasında ventilasyon gereksinimini azaltarak VILI'den kaçınmak⁹
2. KOAH akut alevlenme ve status asmatikus sırasında dinamik hiperinflasyon ve hiperkapniyi azaltmak^{10 11}
3. Akciğer transplantasyonuna köprü tedavisi¹²

100 ml normal venöz kanla minimum 55ml CO₂ üç farklı formda taşınır: çözünmüş halde, bikarbonat iyonları olarak ve karbamino bileşikler olarak proteinlerle kombinasyon halinde olmak üzere üç farklı formda taşınır. 500 ml venöz kan, erişkin insanın dakika ventilasyonuna (250 ml/dak) eşdeğer CO₂'yi taşıyabilir. VV ECMO sırasında CO₂'nin uzaklaştırılması, oksijenizasyondan çok daha kolay ve etkindir; düşük kan akımlarıyla tüm CO₂ üretimi uzaklaştırılabilir. Örneğin konvansiyonel ML ekstrakorporeal kanda dakikada 250 ml CO₂'yi 1.5 L/dak'lık kan akış hızıyla kolaylıkla temizleyebilir. CO₂ transferinin ana belirleyicisi süpürücü gaz akım hızıdır, kan akımından nispeten bağımsızdır¹³.

VV ECMO sırasında oksijenizasyona etki etmeden, süpürücü gaz akım hızı değiştirilerek ML'nin karbondioksit giderimine etki edilebilir. Ciddi akciğer hasarında, süpürücü gaz akım hızını ayarlayarak, hastayı çok düşük tidal hacimlerle ventile edebiliriz¹⁴. Weaning sırasında ise, ventilatör desteği korunurken daha düşük süpürücü gaz akımlarıyla spontan solunum garanti edilebilir¹⁵.

Son yıllarda, ECMO'ya kıyasla daha az invaziv ve yan etki profiline sahip ekstrakorporeal CO₂ giderimi için yeni cihazlar geliştirilmiştir^{16 17}. Oksijenizasyonun sorun olmadığı, ancak ventilasyonun kontrol edilmesi gerekli olduğu tüm klinik durumlarda uygulanabilir

Ektrakorporeal lokal asidifikasyon ile, ML'nin CO₂ giderim kabiliyetini artırmaya yönelik araştırmalar sürmektedir^{18 19}. Bu teknik yaklaşım, kan akış hızlarını azaltarak ilgili komplikasyonları en aza indirmeye ve ekstrakorporeal CO₂ giderimini daha güvenli ve daha geniş kullanıma izin verebilir.

2.2.2 VA ECMO sırasında karbondioksitin uzaklaştırılması

VA ECMO sırasında CO₂'nin uzaklaştırılması ve ventilasyon özelliklidir. Günümüzde VA ECMO, kalp yetmezliği sırasında dolaşımı sürdürülmesi için kullanılır. Diğer bir deyişle, VA ECMO kardiyak debisi ciddi şekilde azalmış ve sonuçta sınırlı akciğer perfüzyonu olan hastalarda kullanılır. VA ECMO sırasında, tüm akciğer parankimi alveoler ölü boşluk olarak kabul edilir, bu durumda akciğerlerin konvansiyonel olarak ventilasyonunun fizyolojik bir anlamı yoktur. Ayrıca perfüze olmayan akciğerlerin ventilasyonunun potansiyel zararlı sonuçları gösterilmiştir²⁰. VA ECMO sırasında, yeterli PEEP uygulanması ve periyodik rekrutman manevrası uygulanması önerilir. Belirgin venöz dönüşü ve sağ ventrikül ejeksiyonu olan hastalarda, ventilasyonu değerlendirmek için sürekli end-tidal CO₂ monitörizasyonu gereklidir.

2.3 ECMO Modları

Ekstrakorporeal yaşam desteği (extracorporeal life support, ECLS), kanın vücuttan gaz değişiminin yapıldığı mebrandan geçtikten sonra tekrar vücuda dönüşünü gerektirir. ECLS için her birinin farklı avantaj, dezavantaj ve fizyolojik sonuçları olan birçok mod geliştirilmiştir (Tablo 1-2).

Tablo 1. Mod seçimi: venovenöz (VV), venoarteriyal (VA) , veya arteriyovenöz (AV) nabızsız

Mod	Hasta kriterleri
VV	ARDS
	Ciddi pnömoni
	KOAH alevlenme
	Status asmatikus
	Son dönem akciğer hastalığında transplantasyona köprü
VA	ARDS+akut cor pulmonale
	Masif pulmoner emboli
	Kardiya cerrahi sonrası
	Ekstrakorporeal kardiyopulmoner resüsitasyon
AV pompasız	KOAH alevlenme
	Status asmatikus
	ARDS için ultra-akciğer-koruyucu ventilasyon

ARDS akut respiratuar distres sendromu, **KOAH** kronik obstrüktif akciğer hastalığı.

Tablo 2. Venovenöz (VV) ve venoarterial (VA) ECMO-avantaj ve dezavantajları

	VV	VA
Kanüller	Bir kanül yeterli olabilir	İki kanül gerekli
Gaz değişimi yeterliliği	Düşük	Yüksek
PaO ₂	Düşük	Yüksek
Resirkülasyon	İlımlı	Yok
Dolaşım desteği	Yok	Tam
Sağ ventrikül yüklenme	Etkisi yok	Azaltır
Sol ventrikül yüklenme	Etkisi yok	Arttırır
Sistemik pulsatilite	Normal	Azılır
Sistemik emboli riski	Düşük	Yüksek
Devre basıncı	Düşük	Yüksek

2.3.1 VV ECMO

VV ECMO'da geniş lümenli kanüller genellikle internal juguler ve femoral venler yoluyla süperior vena cava (SVC) ve inferior vena cava (IVC)'ya yerleştirilir. Çift lümenli kanüllerde ise kanın drenajı ve geri verilmesi için kanallar bulunur, böylece tek girişim bölgesi yeterli olur. Çift lümenli kanüller yerleştirildiklerinde, outflow portları hem SVC hem de IVC'de (sağ atriyumu geçerek) bulunurken, inflow portu sağ atriyumda triküspid kapağa yönelmiş şekilde bırakılır²¹. Her iki konfigürasyonda da kan santral venlerden ekstrakorporeal devre yoluyla membran, ısıtıcı ve diğer devre bileşenlerine pompalanır, sonrasında ise santral venlere veya sağ atriyuma geri döner. VV ECMO'da, inflow kanülü tarafından santral venlere taşınan tam oksijenlenmiş kanın sistemik dolaşıma geçmeden outflow kanülü tarafından drene edilmesi resirkülasyon olarak adlandırılır. Resirkülasyon, oksijenizasyon etkinliğini azaltan kısmen kapalı bir dolaşım döngüsü oluşturur²². Resirkülasyon oranı kanül pozisyonuna bağlı olsa da, intravasküler volüm durumu, devre kan akış hızı ve hasta pozisyonundan da etkilenir.

VV ECMO'da çift lumenli kanüllerin dezavantajları arasında yüksek maliyet, daha büyük kanül çapı, artan risk ve takılması sırasında sürekli görüntüleme ihtiyacı sayılabilir. Ancak teorik olarak, çift lümenli kanüllerin resirkülasyon oranı daha düşüktür²³. Yetişkinler için çift lümenli kanüllerin çapı 23-31 French arasında değişir. Devre kan akış hızı büyük ölçüde kanül çapına bağlıdır, bu nedenle mümkün olan en büyük boyut tercih edilir. Genel kural olarak, damar çapının (milimetre, yatak başı USG ile ölçülür) kanül boyutunun (French) üçte biri ölçüsünde olmasıdır.

2.3.1.1 VV ECMO'nun fizyolojik etkileri

VV ECMO'da sırasında sağ kalbe dönen kan periferik dokulardan gelen deoksijenize venöz kan ve oksijenize ekstrakorporeal kanın karışımıdır. Sonuçta membran sonrası kanın PO₂ değeri 400 mmHg olsa bile, karışım kanın SO₂ değeri yaklaşık %85'dir. Bununla birlikte, kalp debisi yeterli olduğu sürece %80 civarı satürasyon genellikle iyi tolere edilir. Kardiyak debinin membran akciğer (membran lung, ML)'e yönlendirilen fraksiyonunu artırarak, SaO₂'yi artırabiliriz. Tam oksijenizasyon için devre kan akış hızı 3-5 L/dk olmalıdır; ancak bu değerler hemolize, resirkülasyona ve kanüle venlerin kollabe olmasına neden olabilir. ECMO'nu amacı karbondioksit giderme (ECCO₂R) ise daha düşük akım hızları²⁴ ve daha küçük kanüller kullanılabilir. VV devresi kullanan ECCO₂R hiperkapni ile karakterize KOAH alevlenme²⁵, status astmatikus¹¹ durumlarında etkili olabilir veya ciddi ARDS'de ultra-akciğer koruyucu bir mekanik ventilasyon stratejisini desteklemek için kullanılabilir^{26 27}.

VV ECMO'nun dolaşım üzerine nerdeyse hiç etkisi yoktur, aynı miktarda kan eşzamanlı olarak drene edilir ve geri verilir⁴. VV ECMO'nun uygun bir seçenek olabilmesi için, sağ ve sol kalp fonksiyonlarının yanı sıra pulmoner dolaşımında yeterli olması gerekir. Bu nedenle, VV mod öncelikle izole, refrakter solunum yetmezliği hastalarında kullanılır. Ciddi ARDS hastalarının yaklaşık %25'inde akciğer hasarının, hipoksinin, trombozun ve mekanik ventilasyonun pulmoner vasküler etkilerine bağlı olarak sağ kalp yetmezliği görülür²⁸. Ciddi kor pulmonale'si olan hastalara da, VA ECMO daha uygun bir seçenektir.

VV modunun sağ kalp fonksiyonlarını destekleyici sekonder etkileri vardır. ML'nin mekanik ventilatör ihtiyacını desteklediği ölçüde daha düşük PEEP ve tidal volüm uygulanır, bu değişen ventilatör ayarları sağ ventrikülü boşaltabilir. Benzer şekilde daha yüksek PO_2 ve daha düşük PCO_2 'ye sahip kanla perfüzyon, pulmoner vasküler resistansı düşürür. VV modunun aksine VA ECMO dolaşımı tam olarak desteklediğinden; masif pulmoner tromboemboli, ciddi kor pulmonale ile birlikte ARDS, ekstrakorporeal kardiyopulmoner resüstasyon veya kardiyak cerrahi sonrası hastalar için daha uygundur.

2.3.1.2 VV ECMO'nun avantajları

VV ECMO'da kanın arteriyel sistem yerine santral venöz sisteme geri dönmesi, moda çeşitli avantajlar sağlar (Tablo 2). Bunlar arasında, serebral veya koroner emboliler dahil olmak üzere sistemik emboli riskinin azalması, kanamaya veya distal iskemiye neden olabilecek sistemik arterlerde yaralanmanın olmaması, düşük devre basınçları nedeniyle katastrofik devre arızası olasılığı azalması ve tek bir kanülün yeterli olabilmesi nedeniyle mobilizasyonu artması sayılabilir. VV modda, sistemik dolaşım pulsatilite korunur. Ayrıca cerrahi onarım veya damar ligasyonuna gerek kalmadan, dekanülasyon yatak başı yapılabilir.

2.3.2 VA ECMO

VA ECMO'da kan, sağ atriyumun direk kanülasyonu veya ucu sağ atriyum, SVC veya IV-C'ya konumlandırılmış bir kanül yoluyla drene edilir. Kan, yenidoğan ve bebeklerde karotid arterden, çocuklarda ve yetişkinlerde ise inen aortadan (femoral arter yoluyla) geri verilir. Dönüş kanülünün nereye konulacağı, kısmen ihtiyaç duyulan kan akımına bağlıdır. Tam destek gerektiğinde, periferik arter direnci yeterli akıma izin veremeyebilir²⁹. Sağ atriyum veya çıkan aortanın santral kanülasyonu geniş kanüllerin kullanımına izin verse de, cerrahi yara veya sternumdan kaynaklanan kanamaya neden olabilir³⁰. Femoral arterin bacağın perfüzyonunu bozması gibi, arteriyel kanülünün kan akışını engellediği durumlarda, ilave kan akışını sağlamak amacıyla distale küçük çaplı bir kateter takılabilir³¹.

2.3.2.1 VA ECMO'nun fizyolojik etkileri

VA ECMO hem solunumu, hem de dolaşımı destekleyebilir³². VA ECMO'nun gaz değişimi üzerine etkileri VV ECMO'ya benzerse de, önemli farklılıklar da vardır. Kanın büyük kısmı ECMO kanülü tarafından drene edildiği için, VA modda PaO_2 değerleri tipik olarak daha yüksektir. VV modda ise, ECMO kanülü tarafından drene edilemeyen ve NL'den geçen kan miktarı göreceli olarak daha yüksektir; sonuçta oluşan venöz kan karışımının PaO_2 değeri düşüktür. VA ECMO'da kanül pozisyonu resirkülasyon olasılığını önlediği için, gaz değişimi daha etkindir. Desendan aorta'dan retrograd gelen oksijenize kan ve kardiyak debiden kaynaklanan deoksijenize kan nedeniyle arteriyel PaO_2 farkı vardır. Bu nedenle, sağ kol PaO_2 değeri sol kol ve bacaklarınkinden daha düşüktür. Koroner ve karotid arterler proksimal aorta'dan beslendiğinden, arteriyel oksijen değerlerindeki bu değişkenlik dolaşımı ve nörolojik durumu daha fazla tehdit eder.

VV ve VA ECMO arasında gaz değişimi açısından fark az olsa da, dolaşım fizyolojisi tamamen farklıdır. VV ECMO'nun dolaşım üzerine etkisi ihmal edilebilir, ancak VA ECMO'nun

temel işlevi dolaşım desteği sağlamaktır, fizyolojik perfüzyon basınçlarında oksijenize kanı arteriyel sisteme gönderir³³. VA mod kanı sağ atriyum veya vena kava'dan aldığı için sağ ventrikül boşaltır, ancak sol ventrikül üzerine benzer etkileri yoktur. Yetmezlikteki sol ventrikül akciğerlerden çok az kan drene etse bile, özellikle ekstrakorporeal desteğin kan basıncını normal seviyelere yükselttiği durumlarda çok düşük atım hacmine neden olur³⁴. Düşük kardiyak debi nedeniyle, aor kökünde kan akış hızı düşer ve staza neden olur. Bu trombozu tetikler, inme veya sistemik embolinin diğer belirtilerinin riskini artırır. Ayrıca Thebesian venler dahil diğer sistemlerden kan sol ventriküle drene olur, sol ventrikül distansiyonu ise pulmoner ödem ve sağ ventrikül aşırı yüklenmesi gibi komplikasyonlara neden olur.

VV ve VA ECMO arasındaki bir diğer fark, sistemik arter pulsatibilesidir. Pompa akımı pulsatil olmadığından, sistemik kan basıncı da değişkenlikten yoksundur. VA ECMO'da ortalama kan basıncı normal aralıkta olsa bile, sistolik kan basıncı normal fizyolojiye kıyasla anlamlı derecede düşük (ve diyastolik basınç yüksek) olma eğilimindedir. Her ne kadar pulsatil olmayan sistemik kan basınçlarının böbrek fonksiyon bozukluğuna yol açabileceği endişesine rağmen, bu pratiğe pek yansımaz³⁵. Perfüzyonun yeterliliği ortalama kan basıncı, santral venöz oksihemoglobin satürasyonu, laktik asit seviyesi ve son organ fonksiyonuna bakılarak değerlendirilebilir, pulse kontür analizisiyle ilgili metrik değerlendirmeler geçerli değildir. Ancak pariferik arter transdüseri üzerindeki pulsatil dalga formunun geri dönüşü, kalp fonksiyonlarının geri dönüşünün bir göstergesi olarak değerlendirilebilir.

2.3.2.2 VA ECMO'nun avantajları

VV ECMO ile karşılaştırıldığında, VA modu resirkülasyona neden olmadan daha verimli bir gaz değişimine olanak sağlar. Sistemik PO_2 tipik olarak VV konfigürasyona kıyasla çok daha yüksektir. VA modun RV'nin boşalması dahil olmak üzere dolaşımın tam olarak desteklenmesi, ekstrakorporeal kardiyopulmoner resüsitasyona olanak sağlar³⁶.

2.3.3 Hibrit ECMO Konfigürasyonları

Geleneksel ECMO modlarının kendilerine özgü kısıtlılıkları vardır. VA ECMO, özellikle periferik kanülasyonla birlikte, yeterli kalp ve beyin oksijenizasyonu sağlayamayabilir. VV ECMO sırasında hastanın kalp fonksiyonlarında bir azalma görülürse, hemodinamik destek gerekebilir. Hibrit konfigürasyonlar bu zorlukların üstesinden gelmeyi amaçlamaktadır.

2.3.3.1 Veno-arteriyo-venöz (VAV) ECMO

Bu konfigürasyonda, kan outflow kanülü yoluyla ML'ye pompalanır, ardından hem sağ at- riyuma (ya da vena kava) hem de sistemik arterlere geri döner. VAV ECMO'nun ana endikasyonu kalp yetmezliği ile ilişkili majör pulmoner disfonksiyondur. Genellikle bu durum VA ECMO başladığında ortaya çıkar, hastalarda sebat eden üst ekstremitelerde, kardiyak veya serebral hipoksi görülür. Bu konfigürasyon VA ECMO'ya (genellikle femorofemoral) juguler inflow kanülü eklenmesi ile oluşturulur. İki inflow kanülünün varlığı, kalbin ve akciğerin etkin fonksiyon görmesine yardımcı olur.

2.3.3.2 AV Pompasız ECMO

Ağır havayolu obstrüksiyonu veya ARDS'li hastalarda akciğer koruyucu yöntem olarak ekstrakorporeal tedavi, oksijenizasyon yerine karbondioksit giderimine odaklanır. Yapılan matematiksel simülasyon, süpürücü gaz kan akımı oranının 5 veya üzeri olduğu durumlarda, kardiyak debinin %10-15'nin ML'ya yönlendirilmesiyle toplam CO₂'nin giderilmesinin mümkün olduğunu göstermiştir³⁷. Arteriyo-venöz CO₂ giderme (AVCO₂R) olarak adlandırılan sistemde akım hızı, arteriyel kanülün boyutu (devrenin en yüksek dirençli bileşeni), arteriyel ve venöz sistemler arasındaki basınç farkı ile belirlenir. Bu sistem hayatı tehdit eden astımda, KOAH alevlenmede ve ARDS'de etkin olarak kullanılmıştır^{38 39}

İpuçları

- ❖ ECMO hastanın venöz kanını yapay gaz değiştiricisine yönlendiren, böylece oksijenizasyonunu ve karbondioksitin uzaklaştırılmasını sağlayan yaşam destek sistemidir.
- ❖ ECMO desteği sırasında oksijen sunumu ve karbondioksitin uzaklaştırılması, yapay akciğer performansı, NL fonksiyonu ve kardiyak debi arasındaki etkileşim ile belirlenir.
- ❖ Arteriyel kan örnekleri için kateter sol kol veya femoral artere yerleştirildiğinde 'hipoksik Harlequin sendromu' atlamabilir.
- ❖ Kalp ve beyin perfüzyonunu izlemek için sağ radyal arter kateteri yerleştirmek önemlidir.
- ❖ Resirkülasyon oranı kanül pozisyonuna bağlı olsa da, intravasküler volüm durumu, devre kan akış hızı ve hasta pozisyonundan da etkilenir.
- ❖ VV ECMO ile karşılaştırıldığında, VA modu resirkülasyona neden olmadan daha verimli bir gaz değişimine olanak sağlar.

KAYNAKLAR

1. Kocur M, Kloos WE, SCHLEIFER K-H. The genus micrococcus. The Prokaryotes: Springer, 2006:961-71.
2. Lumb AB. *Nunn's applied respiratory physiology eBook*: Elsevier Health Sciences, 2016.
3. Combes A, Leprince P, Luyt C-E, et al. Outcomes and long-term quality-of-life of patients supported by extracorporeal membrane oxygenation for refractory cardiogenic shock. *Critical care medicine* 2008;**36**(5):1404-11.
4. Brodie D, Bacchetta M. Extracorporeal membrane oxygenation for ARDS in adults. *New England Journal of Medicine* 2011;**365**(20):1905-14.
5. O'Toole ML, Douglas PS, Hiller WDB. Applied physiology of a triathlon. *Sports Medicine* 1989;**8**(4):201-25.
6. Bartlett RH. *Critical care physiology*: Little, Brown / Boston, 1996.
7. Schmidt M, Tachon G, Devilliers C, et al. Blood oxygenation and decarboxylation determinants during venovenous ECMO for respiratory failure in adults. *Intensive care medicine* 2013;**39**(5):838-46.

8. Sidebotham D, McGeorge A, McGuinness S, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for treating severe cardiac and respiratory failure in adults: part 2—technical considerations. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia* 2010;**24**(1):164-72.
9. 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 (London, England)* 2009;**374**(9698):1351-63.
10. Burki NK, Mani RK, Herth FJ, et al. A novel extracorporeal CO₂ removal system: results of a pilot study of hypercapnic respiratory failure in patients with COPD. *Chest* 2013;**143**(3):678-86.
11. Brenner K, Abrams D, Agerstrand C, et al. Extracorporeal carbon dioxide removal for refractory status asthmaticus: experience in distinct exacerbation phenotypes. *Perfusion* 2014;**29**(1):26-28.
12. Javidfar J, Bacchetta M. Bridge to lung transplantation with extracorporeal membrane oxygenation support. *Current opinion in organ transplantation* 2012;**17**(5):496-502.
13. Kolobow T, Gattinoni L, Tomlinson T, et al. The carbon dioxide membrane lung (CDML): a new concept. *ASAIO Journal* 1977;**23**(1):17-21.
14. Terragni PP, Del Sorbo L, Mascia L, et al. Tidal volume lower than 6 ml/kg enhances lung protection role of extracorporeal carbon dioxide removal. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists* 2009;**111**(4):826-35.
15. Mauri T, Bellani G, Grasselli G, et al. Patient-ventilator interaction in ARDS patients with extremely low compliance undergoing ECMO: a novel approach based on diaphragm electrical activity. *Intensive care medicine* 2013;**39**(2):282-91.
16. Bonin F, Sommerwerck U, Lund LW, et al. Avoidance of intubation during acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease for a lung transplant candidate using extracorporeal carbon dioxide removal with the Hemolung. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 2013;**145**(5):e43-e44.
17. Extracorporeal removal CO₂ using a venovenous, low-flow system (Decapsmart) in a lung transplanted patient: a case report. *Transplantation proceedings*; 2009. Elsevier.
18. Zanella A, Patroniti N, Isgrò S, et al. Blood acidification enhances carbon dioxide removal of membrane lung: an experimental study. *Intensive care medicine* 2009;**35**(8):1484-87.
19. Zanella A, Mangili P, Redaelli S, et al. Regional Blood Acidification Enhances Extracorporeal Carbon Dioxide Removal: A 48-hour Animal Study. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists* 2014;**120**(2):416-24.
20. Kolobow T, Spragg R, Pierce J. Massive pulmonary infarction during total cardiopulmonary bypass in unanesthetized spontaneously breathing lambs. *The International journal of artificial organs* 1981;**4**(2):76-81.
21. Thiagarajan RR, Brogan TV, Scheurer MA, et al. Extracorporeal membrane oxygenation to support cardiopulmonary resuscitation in adults. *The Annals of thoracic surgery* 2009;**87**(3):778-85.
22. Combes A, Bacchetta M, Brodie D, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for respiratory failure in adults. *Current opinion in critical care* 2012;**18**(1):99-104.
23. Javidfar J, Wang D, Zwischenberger JB, et al. Insertion of bicaval dual lumen extracorporeal membrane oxygenation catheter with image guidance. *ASAIO journal* 2011;**57**(3):203-05.
24. Gattinoni L, Kolobow T, Tomlinson T, et al. Low-frequency positive pressure ventilation with extracorporeal carbon dioxide removal (LFPPV-ECCO₂R): an experimental study. *Anesthesia and analgesia* 1978;**57**(4):470-77.

25. Abrams DC, Brenner K, Burkart KM, et al. Pilot study of extracorporeal carbon dioxide removal to facilitate extubation and ambulation in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Annals of the American Thoracic Society* 2013;**10**(4):307-14.
26. Gramaticopolo S, Chronopoulos A, Piccinni P, et al. Extracorporeal CO₂ removal—a way to achieve ultraprotective mechanical ventilation and lung support: The missing piece of multiple organ support therapy. *Cardiorenal Syndromes in Critical Care*: Karger Publishers, 2010:174-84.
27. Fanelli V, Costamagna A, Terragni PP, et al. Low-Flow ECMO and CO₂ Removal. *ECMO-Extracorporeal Life Support in Adults*: Springer, 2014:303-15.
28. Vieillard-Baron A, Schmitt J-M, Augarde R, et al. Acute cor pulmonale in acute respiratory distress syndrome submitted to protective ventilation: incidence, clinical implications, and prognosis. *Critical care medicine* 2001;**29**(8):1551-55.
29. Formica F, Mariani S, Paolini G. Surgical cannulation: indication, technique, and complications. *ECMO-Extracorporeal Life Support in Adults*: Springer, 2014:49-63.
30. Ariyaratnam P, McLean LA, Cale AR, et al. Extra-corporeal membrane oxygenation for the post-cardiotomy patient. *Heart failure reviews* 2014;**19**(6):717-25.
31. Mohite PN, Fatullayev J, Maunz O, et al. Distal limb perfusion: Achilles' heel in peripheral venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. *Artificial organs* 2014;**38**(11):940-44.
32. Nguyen DQ, Kulick DM, Bolman III R, et al. Temporary ECMO support following lung and heart-lung transplantation. *The Journal of heart and lung transplantation* 2000;**19**(3):313-16.
33. Marasco SF, Lukas G, McDonald M, et al. Review of ECMO (extra corporeal membrane oxygenation) support in critically ill adult patients. *Heart, Lung and Circulation* 2008;**17**:S41-S47.
34. Rubino A, Haddon R, Corti F, et al. Complications of extracorporeal support and their management. *ECMO-Extracorporeal Life Support in Adults*: Springer, 2014:415-23.
35. Mohammadzadeh A, Jafari N, Hasanpour M, et al. Effects of pulsatile perfusion during cardiopulmonary bypass on biochemical markers and kidney function in patients undergoing cardiac surgeries. *American journal of cardiovascular disease* 2013;**3**(3):158.
36. Stub D, Bernard S, Pellegrino V, et al. Refractory cardiac arrest treated with mechanical CPR, hypothermia, ECMO and early reperfusion (the CHEER trial). *Resuscitation* 2015;**86**:88-94.
37. Conrad SA, Brown EG, Grier LR, et al. Arteriovenous extracorporeal carbon dioxide removal: a mathematical model and experimental evaluation. *ASAIO journal (American Society for Artificial Internal Organs: 1992)* 1998;**44**(4):267-77.
38. Brunston Jr RL, Tao W, Bidani A, et al. Prolonged hemodynamic stability during arteriovenous carbon dioxide removal for severe respiratory failure. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 1997;**114**(6):1107-14.
39. Mauri T, Zanella A, Pesenti A. Extracorporeal gas exchange: present and future. *Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine* 2013: Springer, 2013:609-19.