

HIPOKSEMİK SOLUNUM YETMEZLİĞİNDE ECMO

5. BÖLÜM

Dr. Hüseyin ARIKAN, Dr. Emel ERYÜKSEL

Akciğer koruyucu ventilasyon stratejisine rağmen hedef oksijen değerine ulaşamayan ya da düşük tidal volüm uygulanmasına rağmen yüksek plato basınçlarının geliştiği, yüksek karbondioksit (CO_2) seviyeleri ve düşük pH değerini tolere edemeyen akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) hastalarında ekstrakorporeal membran oksijenizasyonu (ECMO) yeni bir tedavi seçeneği olarak artarak uygulanmaktadır ^{1 2}. ECMO'nun ARDS'de kullanımının artmasına rağmen, bu endikasyon için yararını destekleyen üst düzey kanıtlar eksiktir. ECMO'nun ilk başarılı kullanımı 1971 yılında ciddi travma sonrası hipoksemik solunum yetmezliğinde Hill ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilmiştir ³. 1979 yılında, Zapol ve arkadaşları, ağır akut hipoksemik solunum yetmezliği için bir tedavi olarak, o zamanki bakım standardına göre mekanik ventilasyona karşı venoarterial ECMO ile desteklenen mekanik ventilasyonun ilk çok merkezli, randomize, kontrollü çalışmasının sonuçlarını yayınlamışlardır ⁴. Çalışmada, sağ kalımda anlamlı bir farklılık gösterilemediği (ECMO grubunda %9.5, kontrol grubunda %8.3) bildirilmiştir (Tablo 1). ECMO uygulamasının sepsis riskini artırmadığı ya da pnömotoraks insidansını azaltmadığı ancak transfüzyon sıklığını artırdığı saptanmıştır. Kontrol grubundaki düşük sağ kalım oranı, çalışma popülasyonundaki hastalık şiddetinin ağır olduğunu ve o sırada ARDS'de mekanik ventilasyon için uygulanan bakım standardının farklı olduğunu vurgulamaktadır.

Tablo 1. Hipoksemik solunum yetmezliğinde randomize kontrollü ECMO çalışmalarının hasta özellikleri ve sonuçları

Çalışma	Yıl	Hasta sayısı	P/F*	Yöntem	Sağ Kalım (%)	
					Çalışma	Kontrol
Zapol et al. ⁴	1979	90	83 [†]	ECMO	9.5	8.3
Morris et al. ⁵	1994	40	63	ECCO ₂ R	33	42
CESAR ⁶	2009	180	75	ECMO	63	50
EOLIA ⁷	2018	249	72	ECMO	65	54

P/F: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, ECCO₂R: Ekstrakorporeal karbondioksit uzaklaştırılması, CESAR: Conventional Ventilation or ECMO for Severe Adult Respiratory Failure çalışması, EOLIA: ECMO to Rescue Lung Injury in Severe ARDS, *: P/F oranları çalışmaya alınma esnasındaki ortalama değerlerdir, †: çalışmaya alınma esnasındaki maksimum değer

1970'li yılların sonuna doğru İtalya'da Gattinoni ve arkadaşları temel olarak düşük kan akış hızlarında venövenöz ekstrakorporeal destek kullanarak CO₂ uzaklaştırmayı amaçlayan ve günümüzde ekstrakorporeal CO₂ uzaklaştırılması (ECCO₂R) olarak bilinen kavramı geliştirmişlerdir. CO₂ bu şekilde uzaklaştırılabildiğinde hastalar düşük hava yolu basınçlarında ve solunum hızlarında ventile edilebilmektedir ve bunu düşük frekanslı pozitif basınçlı ventilasyon (LFPPV) olarak adlandırmışlardır⁸. Ağır solunum yetmezliği için LFPV-ECCO₂R stratejisi ile tedavi edilen 43 hastanın prospektif, kontrol grupsuz çalışmasının sonuçları, Zapol tarafından yapılan araştırmada kullanılanlara benzer dahil etme ve hariç tutma kriterlerine dayanarak %10'dan daha az beklenen bir sağ kalım öngörmesine rağmen, %49'luk bir sağ kalım göstermiştir⁹.

Gattinoni çalışmasının ağır ARDS'li olguların önceki çalışmalarından anlamlı derecede daha yüksek sağ kalım göstermesi ve randomizasyon veya kontrol grubu eksikliği olması nedeniyle Morris ve arkadaşları ağır ARDS'li hastalarda prospektif, randomize kontrollü bir çalışma ile LFPPV-ECCO₂R'nin rolünü değerlendirmiştir⁵. Bu çalışmada hastalar konvansiyonel mekanik ventilasyon stratejisinden oluşan kontrol grubuna ya da önce basınç kontrollü ters oran ventilasyonu (PCIRV), PCIRVnin başarısız olması durumunda da LFPPV-ECCO₂R uygulanması stratejisine dayanan çalışma grubuna randomize edilmiştir. Sonuçlar, kontrol grubunda %42 ve PCIRV artı LFPPV-ECCO₂R grubunda %33'lük sağ kalım ile gruplar arasında ölüm oranları açısından fark olmadığını göstermiştir. Her ne kadar bu çalışmadan sonra ARDS tedavisinde ECCO₂R uygulamasının yerinin olmadığı sonucuna varılsa da bu çalışmanın bazı önemli kısıtlılıkları bulunmaktadır. Öncelikle çalışma grubunda deneysel iki yöntem (ters oran ventilasyonu ve ECCO₂R) uygulanmıştır. Sonuçlar dikkatli incelendiğinde çalışma grubuna ECCO₂R kullanılmasına rağmen daha yüksek hava yolu basınçları uygulandığı görülmüştür. Ayrıca bu çalışma öncesinde dünya çapında ekstrakorporeal tekniklerin uygulanması ile ilgili bilgi ve beceri oldukça kısıtlıydı. Hem kontrol hem de çalışma grubunda bildirilen sağ kalım oranlarının daha önceki çalışmalara göre daha yüksek olması da zaman içinde bu hasta grubundaki bakım standartlarında değişme ve gelişmelere işaret etmektedir.

Bu çalışmalardan sonra ağır ARDS'de ekstrakorporeal sistemleri değerlendiren çok sayıda randomize olmayan gözlemsel çalışma yayınlanmıştır. Bu çalışmalar Tablo 2'de sunulmuştur. Bir grup çalışma 2009'daki İnfluenza A (H1N1) salgını sonrasında yayınlamıştır. Bu çalışmalar arasında hem örneklem sayısı ile hem de sağ kalım oranıyla Avustralya-Yeni Zelanda ECMO grubunun çalışması dikkat çeker¹⁰. 68 hasta 15 uzmanlaşmış yoğun bakım ünitesinde tedavi edilmiştir. Yayımlandığı anda 68 hastanın 48'inin yoğun bakımdan çıktığı, bunların da 32'sinin hastaneden taburcu edildiği, 16'sının hala yatmakta olduğu, 14 hastanın öldüğü 6'sının hala yoğun bakımda yatmakta olduğu bildirilmiştir. Daha sonra yayınlanan bir editöre mektup cevabında sağ kalım oranı %75 olarak belirtilmiştir¹¹. Benzer sağ kalım oranları hem diğer gözlemsel çalışmalarda hem de influenza pandemisi süresinde diğer merkezlerde gösterilmiştir¹²⁻²⁰. Ancak bu çalışmayla eş zamanlı olarak Miller ve arkadaşları tarafından benzer demografik özelliklere ve sağ kalım oranına sahip H1N1 olgularının ECMO uygulanmadan yönetimi raporlanmıştır²¹. İnfluenza tanısıyla yoğun bakıma alınan 47 hastadan 30'unun ARDS tanımına uyduğu ve bu hastaların hiçbirinin inhale nitrik oksit, pron pozisyon, inhale epoprostenol veya yüksek frekanslı osila-

tuar ventilasyon gibi kurtarıcı tedaviler olarak ifade edilen tedaviler almadığı bildirilmiştir. Buna rağmen sağ kalım %73 olarak saptanmıştır. Avustralya-Yeni Zelanda kohortuyla benzer sağ kalım sonuçları ağır H1N1 ilişkili ağır ARDSde ECMO uygulanmasının medikal tedaviye göre sağ kalım avantajı sağlaması konusunda soru işaretleri doğurmuştur.

Tablo 2. Hipoksemik solunum yetmezliğinde gözlemsel ECMO çalışmalarının hasta özellikleri ve sonuçları

Çalışma	Yıl	Hasta sayısı	P/F*	Endikasyon	Sağ Kalım (%)
Manert et al. ¹⁷	1996	21	54	ARDS	81
Kolla et al. ¹⁴	1997	100	56	Ağır ASY	54
Peek et al. ¹⁸	1997	50	65	Ağır ASY	66
Lewandowsky et al. ¹⁵	1997	49	67	ARDS	55
Linden et al. ¹⁶	2000	17	46	ARDS	76
Barlett et al. ¹²	2000	86	55	ARDS	61
Davies et al. ¹⁰	2009	68	56	ARDS/H1N1	75
Freed et al. ¹³	2010	6	61	ARDS/H1N1	67
Roch et al. ¹⁹	2010	9	52	ARDS/H1N1	56
Schimid et al. ²⁰	2011	176	77	ARDS	56

Bu konuya açıklık getirebilecek iki çalışma yapılmıştır. Noah ve arkadaşları H1N1 ilişkili ARDS nedeniyle ECMO merkezlerine gönderilen hastalar ile aynı coğrafi bölgedeki aynı, eşzamanlı bir kohort çalışmasına ²² dahil olan ECMO için potansiyel olarak uygun olan hastaların karşılaştırmasını yapmıştır ²³. İki grup arasında ECMO kullanımı ve hastane mortalitesi ile ilişkili olduğu düşünülen demografik, fizyolojik ve komorbidite verilerine dayanarak eğilim puanı eşleştirmesi yapıldıktan sonra, ECMO için yönlendirilenlerin yönlendirilmeyenlere göre ölüm oranları daha düşük bulunmuştur [eğilim derecesi eşleşmesine göre %24 vs. %47, rölatif risk (RR): 0.51, %95 güven aralığı (CI): 0.31-0.84, p=0.008]. Ancak yazarlar tarafından da ifade edildiği gibi, her ne kadar metodolojik olarak güçlü bir çalışma olsa da kontrol edilemeyen faktörlerin sonucu açıklamadaki rolü dışlanamaz. Ek olarak ECMO için yönlendirilen hastaların %86'sına (69/80) ECMO uygulanmıştır. Ayrıca ECMO için yönlendirilmeyen hastaların bir kısmının "ECMO için çok hasta" olarak tanımlanmış olması da olasıdır. Benzer bir dizayn ile Pham ve arkadaşları Fransa yoğun bakım ünitelerine H1N1 ilişkili ARDS nedeniyle yatırılıp ECMO uygulanan hastaları, ECMO uygulanmayan hastalarla eğilim puanı eşleştirmesi ile değerlendirmişlerdir. İki eşleşmiş grup arasında mortalite farkı saptanmamıştır (konvansiyonel tedavi grubunda %40, ECMO grubunda %50; odds ratio 1.48; %95 CI: 0.68-3.23; p=0.32). İlginç olarak bu çalışmada ECMO uygulanmayan hastalarla eşleştirilme yapılamayan ECMO hastalarının daha genç olduğu, daha ağır solunum yetmezliklerinin bulunduğu ve ölüm oranlarının daha az olduğu (%22) saptanmıştır. Ayrıca ECMO uygulanan tüm hastalar değerlendirildiğinde artan yaş, laktat ve plato basıncı değerleri mortalite ile ilişkili bulunmuştur ²⁴.

Yapılan gözlemsel çalışmalarda ECMO uygulanan hastaların sağ kalım oranları Zapol ve Morris tarafından yapılan randomize kontrollü çalışmalara göre daha yüksek bulunmuştur. Ancak aradaki bu farkı doğrudan ECMO ile ilişkilendirmek uygun olmayacaktır. Arada geçen sürede ARDS hastalarının yönetiminde ciddi gelişmeler ve değişiklikler yaşanmıştır²⁵⁻²⁸. Ayrıca ECMO teknolojisi de gelişmiş daha etkili membranlar geliştirilmiştir. Santrifüj pompasının kullanımı ve heparin kaplı devreler antikoagülasyon gereksinimini ve buna bağlı komplikasyonları azaltmıştır²⁹. ECMO'nun ARDS'deki etkisini daha ileri ECMO teknolojisi kullanarak değerlendirmek için "*Conventional Ventilation or ECMO for Severe Adult Respiratory Failure (CESAR)*" çalışması yapılmıştır⁶. Çalışmada hastalar süregelen konvansiyonel mekanik ventilasyon tedavilerine devam edilmek üzere veya venövenöz ECMO uygulanmak üzere tek bir merkeze yönlendirilmeye randomize edilmişlerdir. Ancak ECMO koluna alınan hastalar merkeze kabul edildikten sonra hemen ECMO uygulanmamış, basınç kısıtlatmalı mekanik ventilasyon stratejisi, kuru ağırlığa kadar diürez, hematokrit %40 olarak hedeflenen transfüzyon stratejisi, pron pozisyon ve tam beslenmeden oluşan standart bir protokol uygulanmıştır. Hemodinamik olarak stabil olmayan veya bu protokole 12 saat içerisinde cevap vermeyenlerde ECMO'ya geçilmiştir. Çalışmanın bu dizaynı dikkat çekicidir. Buna göre ECMO koluna alınan hastaların ancak %76'sına gerçekten ECMO uygulanmıştır fakat, ECMO alan tüm hastalara koruyucu mekanik ventilasyon stratejileri uygulanmıştır. Buna karşın konvansiyonel mekanik ventilasyon uygulamasına devam edilen grupta koruyucu mekanik ventilasyon stratejilerinin uygulanması zorunluluğu bulunmamaktaydı. Hastalara merkezlerinde mevcut olan en iyi yoğun bakım uygulaması verilmiş, ancak tedavi merkezlerine düşük hacimli düşük basınçlı bir ventilasyon stratejisi izlemeleri önerilmiştir. Üzerinde durulması gereken bir diğer nokta ise çalışmanın ana sonlanım noktasının randomizasyonun 6 ay sonrasında ölüm ya da sakatlık olarak belirlenmiş olmasıdır. Pragmatik olması amaçlanan çalışmada ana sonlanım noktası ECMO kolunda %37, konvansiyonel tedavi kolunda %53 (RR: 0.69 %95 CI: 0.05-0.97, p=0.03) olarak gerçekleşmiştir. ECMO grubunda kontrol grubundan daha fazla hasta sağ kalmıştır, ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (%63 vs. %50, RR: 0.73, %95 CI: 0.52-1.03, p=0.07). Bu sonuçlar, ağır ARDS'li hastaları standart bir yönetim protokolünün parçası olarak ECMO uygulayabilecek bir merkeze taşıma stratejisini makul bir şekilde destekleyebilir. Çalışma tasarımının gücü, taşıma riskinin karşılaştırmaya dahil edilmiş olmasıdır. Ancak bu çalışmada daha önce de belirtildiği gibi ECMO standart bir mekanik ventilasyon stratejisi ile karşılaştırılmamıştır. ECMO kolundaki yüksek sağ kalım, çalışma grupları arasındaki bakım farklılıklarından, en önemlisi, düşük hacimli, düşük basınçlı mekanik ventilasyon stratejisi kullanımındaki tutarsızlıktan kaynaklanabilir.

CESAR çalışmasının tasarımından kaynaklanan nedenlerle ECMO'nun ağır ARDS tedavisinde etkinliğini değerlendirmek için geniş, randomize kontrollü bir çalışmaya ihtiyaç doğmuştur. Bu ihtiyaçtan "*ECMO to Rescue Lung Injury in Severe ARDS (EOLIA)*" çalışması ortaya çıkmıştır⁷. Temel amaç, konvansiyonel mekanik ventilasyon ile kombine ECMO'nun konvansiyonel mekanik ventilasyona göre fark yaratıp yaratmadığını araştırmak olmuştur. Ana sonlanım noktası 60. günde mortalite olarak belirlenmiştir. Çalışma tasarımının özellikle önceki çalışmaların zayıf yönlerini ele aldığı söylenebilir. CESAR çalışmasından farklı olarak, EOLIA çalışmasında rastgele olarak ECMO koluna atanmış olan hastaların neredeyse hepsine ECMO uygulanmıştır (124 hastanın 121'i). Ayrıca, ECMO

yaklaşımı oldukça standart hale getirilmiş ve kontrol grubundaki ventilatör yönetimi protokolü mevcut bakım standardını yansıtmıştır. Bu, düşük tidal hacimli ventilasyon, PEEP ile rekrütman manevraları, pron pozisyon ve nöromüsküler blokajı içermiştir. Hastaların büyük bir kısmı inhale nitrik oksit veya diğer adjuvan tedavileri almıştır. Eğer uzun süreli arteriyel desatürasyon oluşmuşsa kontrol grubundan ECMO grubuna geçişe izin verilmiştir. Çalışma, tartışmalı bir şekilde, planlanan zamandan önce, faydasızlık eşliğinin aşıldığı tespit edildikten sonra durdurulmuştur. Mutlak 60 günlük ölüm oranlarında ECMO lehine %11 azalma (%35 vs. %46) saptanmıştır, ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0.07$). Bu sonlanım noktasının yorumlanması, refrakter solunum yetmezliği ve kötüleşen hemodinami nedeniyle kontrol grubundan ECMO'ya geçen yüksek oranda hasta (%28) ile gerçekten güçtür. Bu hastalar kontrol grubu ile kıyaslandığında daha yüksek bir ölüm oranına sahip bulunmuştur (%57 vs. %35). Ayrıca çalışmaya alınma esnasında kontrol grubundaki diğer hastalardan belirgin olarak daha ağır durumda oldukları saptanmışlardır (solunum sistemi kompliyansı daha düşük, sürücü basınçları daha yüksek, infiltrasyonlar daha yaygın). Burada şu soru akla gelebilir: Benzer derecedeki ağır hastalarda, başlangıçta ECMO uygulanan ve daha sonra ECMO uygulanmak üzere çalışma grubuna geçenler arasında ölüm oranı farklılığı var mıdır? Ne yazık ki çalışmada bu soruya cevap verilmemiştir. Ama çalışmanın yazarların vardıkları sonuç: “çok ağır ARDS’li hastalar arasında, 60 günlük mortalite ECMO’da, ECMO’yu kurtarma tedavisi olarak içeren geleneksel mekanik ventilasyon stratejisine kıyasla anlamlı derecede düşük değildir” şeklindedir.

EOLIA, koruyucu mekanik ventilasyonun kendi başına %20 ölüm oranına sahip olduğunu varsayarken, ECMO’nun da sıfır ölüm riskine sahip olduğunu varsaymıştır. Bu varsayımlara göre EOLIA çalışmasındaki hastaların özelliklerine dayanan hesaplamalar, ECMO uygulanmayan hastalardaki %46 ölüm oranından ECMO uygulanan hastalarda %11 mutlak ölüm oranı azalmasını tespit edecek güce sahip bir çalışma için 624 hastanın gerekli olacağını göstermektedir. CESAR çalışmasının (0.03 hasta/birim/ay) veya EOLIA çalışmasının (0.058 hasta/birim/ay) kayıt oranıyla ve 100 katılımcı birim ile, böyle bir çalışmanın tamamlanması 17 veya 9 yıl alacaktır³⁰. Yakın bir gelecekte başka bir randomize kontrollü çalışmanın yapılması bu nedenle pek muhtemel olmayabilir. Tüm bu verilere göre bu çalışma klinik pratiği veya ECMO kullanım oranını değiştiremeyebilir.

5.1 Hipoksemik Solunum Yetmezliğinde ECMO Başlanması

ARDS’de ECMO’nun başlatılması için tek bir kabul edilmiş kriter yoktur ve ECMO’nun başlatılması için eşik, çalışmalara ve kılavuzlara göre önemli ölçüde farklılık gösterir. Ne yazık ki, bu kararı vermeyi sağlayan kesin veriler mevcut değildir.

İlk randomize kontrollü çalışmalarda⁴⁵ ECMO uygulanması için iki kriter kullanılmıştır: a) $FiO_2:1$ ve $PEEP>5$ cmH_2O iken 2 saat süresinde PaO_2 ’nin 50 mmHg’nin altında olması (hızlı alma kriteri) veya b) $FiO_2>0.6$, $PEEP>5$ cmH_2O ve şant fraksiyonu (Qs/Qt) >0.3 iken 12 saatte uzun süre PaO_2 ’nin 50 mmHg’nin altında olması (yavaş alma kriteri). Bu kriterlerde hipoksemi süresi ve oksijen toksisitesi dikkate alınırken, hiperkapni, asidemi ve havayolu basınçları göz ardı edilmiştir. Ayrıca süre ve oksijenasyon değerleri valide edilmemiş

ve mortalite ile ilişkileri gösterilmemiştir. Artık biliyoruz ki ARDS için Berlin tanımlaması ile birlikte oksijenizasyon ve mortalite arasındaki ilişki kurulmuştur ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 100$ için %45, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2: 200-100$ için %32, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2: 200-300$ için %27) ¹. Bu verilere dayanarak, düşük $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ oranları olan hastalar en agresif müdahalelerden yararlanabilir gibi görünmektedir. Bununla birlikte, ECMO'yu başlatmak için uygun bir nokta henüz belirlenmemiştir. Ancak buraya kadar adı geçen randomize kontrollü ve gözlemsel çalışmalarda bu nokta $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2: 50 - 80$ mmHg aralığına denk gelmektedir ^{4 5 10 12-19}.

ECMO'nun uygulanmasından önce ağır ARDS'de yeterli oksijenlenmeye ulaşmak için gerekli olan PEEP belirlenmemiştir ve çalışmalar arasında çok değişiklik göstermiştir. Bununla birlikte, ARDS için ECMO'yu içeren çalışmaların birçoğu, ECMO'nun uygulanmasından önce oksijenasyonu geliştirmek için yüksek PEEP seviyelerini uygulamışlardır. ECMO'nun başlatılmasından önce, PEEP seviyelerinin belirlendiği varsayılarak, FiO_2 'deki artışlarla birlikte, 15-20 cmH_2O 'ya kadar PEEP seviyeleri ile, ECMO'nun başlatılmasından önce yeterli bir oksijenlenme seviyesine ulaşılması denenmiştir.

Oksijenlenme parametrelerine ek olarak, ARDSnet protokolü, plato basıncı hedeflerinin, dakika ventilasyonu artırmak için aşılabileceği nokta olarak 7.15'ten daha düşük bir pH eşiği (genellikle kötü akciğer kompliyansı varlığında kompanse edilmemiş hiperkapni sonucu) belirtir. Bu nedenle 7.15'ten düşük bir pH, ventilatör ilişkili akciğer hasarını kötüleştirebilecek plato basınç sınırlarını aşmamak için ECMO'nun başlatılmasında makul bir eşik olabilir. Benzer şekilde, ECMO'nun başlatılması için üçüncü bir gösterge, ventilatör yönetimi için kabul edilen en iyi bakım standardına uyulmasına rağmen, aşırı yüksek plato basınçlarıdır. ECMO başlangıcını göz önünde bulundurmak için makul bir plato basıncı aralığı hastanın vücut tipine bağlı olarak 35-45 cmH_2O olabilir ².

Extracorporeal Life Support Organisation (ELSO) solunum yetmezliğinde daha farklı endikasyonlar önermiştir ³¹. Bu öneriler şu şekilde sıralanabilir

- a) 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: $\text{FiO}_2: 0.9$ iken $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$ ve/veya Murray skoru = 2 – 3 veya yaşa göre ayarlanmış oksijenasyon indeksi (AOI) > 60 veya Yaş, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ve Plato Basıncı Skoru (APPS) = 5 – 7

Mortalite riski $\geq$ %80: en az 6 saat süre ile optimal tedaviye rağmen $\text{FiO}_2: 0.9$ iken $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 100$ ve/veya Murray skoru = 3 – 4 veya AOI > 80 veya APPS = 8 – 9

- b) Yüksek plato basınçlarına rağmen (>35 cmH_2O) CO_2 retansiyonu
- c) Ciddi hava kaçağı sendromları
- d) Akciğer nakil listesindeki bir hastanın entübasyon gereksinimi olması
- e) Ani kardiyak ya da solunumsal kollaps (örneğin pulmoner emboli)

ECMO için ağır ARDS'de mutlak kontrendikasyonlar çok azdır (Tablo 3). Antikoagülasyon kullanımını engelleyen herhangi bir koşul, devrenin bütünlüğünü korumak için sistemik

antikoagülan tedavisine duyulan ihtiyaç nedeniyle tipik olarak mutlak bir kontrendikasyon olarak kabul edilir. 7 günden daha uzun süredir plato basıncı 30 cmH₂O'yu aşan yüksek basınç ventilasyonu alan hastaların ECMO'dan yararlanma ihtimalinin daha düşük olduğunu düşünülmektedir ³². Benzer şekilde, akciğer toksisitesine neden olabilen yüksek miktarda FiO₂'ye uzun süre maruz kalmak, ECMO desteğinin herhangi bir faydalı etkisini ortadan kaldırabilir, ancak bu bir tartışma alanıdır. Diğer göreceli kontrendikasyonlar, kanülün yerleştirilmesini engelleyen damar erişimindeki kısıtlamalar ve ECMO'nun, ileri malignite veya ağır ve geri dönüşü olmayan beyin yaralanmaları da dahil ancak bunlarla sınırlı olmamak üzere, hastanın genel prognozunu değiştirmesi muhtemel olmadığı durumları içerir.

Tablo 3. Hipoksemik solunum yetmeliğinde ECMO endikasyonları ve kontraendikasyonları

Endikasyonlar
Potansiyel olarak geri dönüşlü solunum yetmezliği (birincil veya ikincil) olan hastalarda mortalite riski $\geq 80\%$ olması
Yüksek plato basınçlarına rağmen (>35 cmH ₂ O) CO ₂ retansiyonu ve asidoz ^a
Aşırı yüksek plato basıncı (>35-45 cmH ₂ O)
Rölatif Kontraendikasyonlar
>7 gün boyunca yüksek ayarlarda mekanik ventilasyon (FiO ₂ >0.9 ^b , plato basıncı>30 cmH ₂ O)
Sınırlı vasküler erişim
Major farmakolojik immünosüpresyon
Yeni veya genişleyen SSS kanaması
Ağır, geri dönüşümsüz beyin hasarı veya tedavi edilemeyen metastatik kanser gibi ECMO'dan genel yarar sağlama olasılığını sınırlandıracak herhangi bir durum veya organ işlev bozukluğu
Kontraendikasyonlar
Antikoagülasyon tedavisi kullanımını engelleyen herhangi bir durum ^c

SSS: santral sinir sistemi, a) uygun mekanik ventilatör desteğine rağmen pH<7.15, b) bazı çalışmalara göre FiO₂>0.8, c) ELSO'ya kontraendikasyon teşkil etmez, hasta bazında değerlendirmek gerekir

ELSO'ya göre ECMO'ya mutlak kontrendikasyon yoktur, çünkü her hasta riskler ve faydalar açısından bireysel olarak değerlendirilir. Bununla birlikte, ECMO'ya rağmen kötü sonuçla ilişkili olan ve göreceli kontrendikasyonlar olarak kabul edilebilecek durumlar vardır ³¹.

- 7 gün veya daha uzun süre yüksek ayarlarda (FiO₂> 0.9, Pplato> 30) mekanik ventilasyon
- Major farmakolojik immünosüpresyon (mutlak nötrofil sayısı <400/mm³)
- Yeni veya genişleyen santral sinir sistemi (SSS) kanaması
- Majör SSS hasarı veya terminal malignite gibi düzeltilemeyen komorbidite
- Yaş: belirli bir yaş kontrendikasyonu yok, ancak artan yaşla birlikte risk artar

Sonuç olarak, ECMO'nun ağır hipoksemik solunum yetmezlikli hastalar için rolü kesin olarak belirlenememiştir ve etkisini değerlendirmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Konvansiyonel tedavilerin (düşük hacimli, düşük basınçlı, akciğer koruyucu ventilasyon veya pron pozisyon gibi) optimizasyonu, ağır ARDS'li hastalarda ECMO düşünülmmeden önce daima yapılmalıdır. Bu uygulamalara rağmen hedef değerlere ulaşılamayan hastalarda ECMO'ya geçiş yarar zarar oranına göre değerlendirilerek düşünülmelidir. ECMO'nun başarılı bir şekilde uygulanması, deneyimli personel ve yılda yeterli sayıda vaka gerektirdiğinden, hastalarımıza mümkün olan en iyi, en güvenli ve en etkili bakımı sağlamak için bölgesel veya ulusal düzeyde ECMO programlarının düzenlenmesi gerekmektedir.

İpuçları

- ❖ ECMO'nun ARDS'de kullanımının artmasına rağmen, bu endikasyon için yararını destekleyen üst düzey kanıtlar eksiktir.
- ❖ ECCO₂R, daha düşük kan akış hızları ile CO₂ uzaklaştırabilir,
- ❖ ECCO₂R, mekanik ventilasyon desteğinin azaltılmasına izin verir (en az hasar veren akciğer ventilasyonu).
- ❖ Antikoagülasyon kullanımını engelleyen herhangi bir koşul, ECMO için ağır ARDS'de mutlak bir kontrendikasyon olarak kabul edilir.
- ❖ Konvansiyonel tedavilerin optimizasyonu, ağır ARDS'li hastalarda ECMO düşünülmmeden önce daima yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *Jama* 2012;**307**(23):2526-33.
2. Brodie D, Bacchetta M. Extracorporeal membrane oxygenation for ARDS in adults. *The New England journal of medicine* 2011;**365**(20):1905-14.
3. Hill JD, O'Brien TG, Murray JJ, et al. Prolonged extracorporeal oxygenation for acute post-traumatic respiratory failure (shock-lung syndrome). Use of the Bramson membrane lung. *The New England journal of medicine* 1972;**286**(12):629-34.
4. Zapol WM, Snider MT, Hill JD, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in severe acute respiratory failure. A randomized prospective study. *Jama* 1979;**242**(20):2193-6.
5. Morris AH, Wallace CJ, Menlove RL, et al. Randomized clinical trial of pressure-controlled inverse ratio ventilation and extracorporeal CO₂ removal for adult respiratory distress syndrome. *American journal of respiratory and critical care medicine* 1994;**149**(2 Pt 1):295-305.
6. 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.
7. Combes A, Hajage D, Capellier G, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *The New England journal of medicine* 2018;**378**(21):1965-75.

8. Gattinoni L, Kolobow T, Damia G, et al. Extracorporeal carbon dioxide removal (ECCO2R): a new form of respiratory assistance. *The International journal of artificial organs* 1979;**2**(4):183-5.
9. Gattinoni L, Pesenti A, Caspani ML, et al. The role of total static lung compliance in the management of severe ARDS unresponsive to conventional treatment. *Intensive care medicine* 1984;**10**(3):121-6.
10. Davies A, Jones D, Bailey M, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for 2009 Influenza A(H1N1) Acute Respiratory Distress Syndrome. *Jama* 2009;**302**(17):1888-95.
11. Laudi S, Busch T, Kaisers U. Extracorporeal membrane oxygenation for ARDS due to 2009 influenza A(H1N1). *Jama* 2010;**303**(10):941; author reply 42.
12. Bartlett RH, Roloff DW, Custer JR, et al. Extracorporeal life support: the University of Michigan experience. *Jama* 2000;**283**(7):904-8.
13. Freed DH, Henzler D, White CW, et al. Extracorporeal lung support for patients who had severe respiratory failure secondary to influenza A (H1N1) 2009 infection in Canada. *Canadian journal of anaesthesia = Journal canadien d'anesthesie* 2010;**57**(3):240-7.
14. Kolla S, Awad SS, Rich PB, et al. Extracorporeal life support for 100 adult patients with severe respiratory failure. *Annals of surgery* 1997;**226**(4):544-64; discussion 65-6.
15. Lewandowski K, Rossaint R, Pappert D, et al. High survival rate in 122 ARDS patients managed according to a clinical algorithm including extracorporeal membrane oxygenation. *Intensive care medicine* 1997;**23**(8):819-35.
16. Linden V, Palmer K, Reinhard J, et al. High survival in adult patients with acute respiratory distress syndrome treated by extracorporeal membrane oxygenation, minimal sedation, and pressure supported ventilation. *Intensive care medicine* 2000;**26**(11):1630-7.
17. Manert W, Haller M, Briegel J, et al. [Venovenous extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) with a heparin-lock bypass system. An effective addition in the treatment of acute respiratory failure (ARDS)]. *Der Anaesthetist* 1996;**45**(5):437-48.
18. Peek GJ, Moore HM, Moore N, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for adult respiratory failure. *Chest* 1997;**112**(3):759-64.
19. Roch A, Lepaul-Ercole R, Grisoli D, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe influenza A (H1N1) acute respiratory distress syndrome: a prospective observational comparative study. *Intensive care medicine* 2010;**36**(11):1899-905.
20. Schmid C, Philipp A, Hilker M, et al. Venovenous extracorporeal membrane oxygenation for acute lung failure in adults. *The Journal of heart and lung transplantation : the official publication of the International Society for Heart Transplantation* 2012;**31**(1):9-15.
21. Miller RR, 3rd, Markewitz BA, Rolfs RT, et al. Clinical findings and demographic factors associated with ICU admission in Utah due to novel 2009 influenza A(H1N1) infection. *Chest* 2010;**137**(4):752-8.
22. Rowan KM, Harrison DA, Walsh TS, et al. The Swine Flu Triage (SwiFT) study: development and ongoing refinement of a triage tool to provide regular information to guide immediate policy and practice for the use of critical care services during the H1N1 swine influenza pandemic. *Health technology assessment (Winchester, England)* 2010;**14**(55):335-492.
23. Noah MA, Peek GJ, Finney SJ, et al. Referral to an extracorporeal membrane oxygenation center and mortality among patients with severe 2009 influenza A(H1N1). *Jama* 2011;**306**(15):1659-68.
24. Pham T, Combes A, Roze H, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for pandemic influenza A(H1N1)-induced acute respiratory distress syndrome: a cohort study and propensity-matched analysis. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2013;**187**(3):276-85.

25. Brower RG, Matthay MA, Morris A, et al. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. The New England journal of medicine 2000;**342**(18):1301-8.
26. Brower RG, Morris A, MacIntyre N, et al. Effects of recruitment maneuvers in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome ventilated with high positive end-expiratory pressure. Critical care medicine 2003;**31**(11):2592-7.
27. Wiedemann HP, Wheeler AP, Bernard GR, et al. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. The New England journal of medicine 2006;**354**(24):2564-75.
28. Meade MO, Cook DJ, Guyatt GH, et al. Ventilation strategy using low tidal volumes, recruitment maneuvers, and high positive end-expiratory pressure for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. Jama 2008;**299**(6):637-45.
29. Combes A, Brodie D, Bartlett R, et al. Position paper for the organization of extracorporeal membrane oxygenation programs for acute respiratory failure in adult patients. American journal of respiratory and critical care medicine 2014;**190**(5):488-96.
30. Gattinoni L, Vasques F, Quintel M. Use of ECMO in ARDS: does the EOLIA trial really help? Critical care (London, England) 2018;**22**(1):171.
31. Brogan TV, Elso, Lequier L, et al. *Extracorporeal Life Support: The Red Book: the ELSO Red Book 5th Edition*: Extracorporeal Life Support Organization, 2017.
32. Rouby JJ, Brochard L. Tidal recruitment and overinflation in acute respiratory distress syndrome: yin and yang. American journal of respiratory and critical care medicine 2007;**175**(2):104-6.