

## AKCİĞER TRANSPLANTASYONUNDA ECMO'NUN ROLÜ

### 7. BÖLÜM

Dr. Ali YEĞİNSU

Akciğer nakli, medikal tedavisi mümkün olmayan son dönem akciğer hastalıklarında başarılı ve güvenilir bir tedavi yöntemidir. Dünyada her yıl yaklaşık 4500 civarında akciğer nakli yapılmaktadır. Ülkemizde 2018 yılında toplam 43 akciğer nakli yapılmıştır. Akciğer naklinde 1, 5 ve 10 yıllık sağkalım oranları sırasıyla %73-85, %50-62 ve %18-33 olarak bildirilmiştir<sup>1</sup>.

Akciğer nakli adayı hastaların yönetimi komplikedir. Bu hastalar ilerleyici hastalıklarının doğası gereği bir dönemde mutlaka invaziv mekanik ventilasyon (İMV), ekstrakorporeal karbondioksit geri alım (ECCO<sub>2</sub>R), ekstrakorporeal membran oksijenasyonu (ECMO) ve/veya pompasız girişimsel akciğer destek cihazı (PGADC) gibi yaşam destek sistemlerine ihtiyaç duyarlar. Yaşam destek sistemleri yerinde ve zamanında kullanıldığında bu hastalarda hayat kurtarıcıdır.

Akciğer naklinde ilk başarılı ECMO kullanımı 1977 yılında Veith tarafından bildirilmiştir<sup>2</sup>. Posttravmatik solunum yetmezliği olan hastaya ECMO desteği sağlanmış ve başarılı bir akciğer nakli sonrasında hasta ECMO'dan ayrılabilmiştir. Ancak, hasta nakil sonrası 10. günde anastomoz kaçağı ve sepsis nedeni ile kaybedilmiştir. O yıllarda immünsupresyon amaçlı yüksek doz steroid kullanımı nedeniyle bronşiyal anastomoz ayrışması kaçınılmazdı ve akciğer nakli yapılan hastaların hemen hepsinde primer ölüm nedeni idi. 1980-2000 yılları arasında akciğer naklinde ECMO kullanımı, sonuçların kötü olması nedeniyle oldukça sınırlı sayıda kalmıştır. 1990'lı yıllarda iç yüzeyi heparin kaplı ECMO setlerinin üretilmesi, 2000'li yılların başında yeni pompa ve oksijenatör teknolojilerinin geliştirilmesi ve son dekadda dual kanüllerin kullanılmaya başlanması ile ECMO kullanımı çok hızlı bir şekilde ilerlemiştir. Başarılı sonuçlar bildiren ilk büyük seri 2007 yılında Aigner tarafından sunulmuştur<sup>3</sup>. Sanaiha ve ark. 2008-2014 yılları arasında ECMO desteği uygulanan 17.020 erişkin hastanın sadece %5.5'inde akciğer nakli nedeniyle ECMO uygulandığını bildirdiler<sup>4</sup>. Bununla birlikte akciğer nakli uygulanan hastalarda ECMO kullanımı oranı merkezlere göre değişkenlik göstermektedir. Genel olarak, akciğer naklinde ECMO kullanım oranı %30-61 arasındadır<sup>1</sup>, bununla birlikte bazı merkezlerin akciğer nakli yaptıkları bütün hastalarda elektif olarak ECMO kullandıkları bildirilmiştir<sup>5</sup>.

Ülkemizde de dünyaya paralel olarak akciğer nakli ve ECMO kullanımında belirgin bir artış mevcuttur. Zaman içerisinde tecrübelerin artması ile birlikte sonuçlarda anlamlı bir iyileşme ortaya çıkması beklenmektedir.

### 7.1 Akciğer Naklinde ECMO Kullanımı

ECMO kullanımında zamanlama ve hasta seçimi kritik önem taşır. Hangi hastaların en çok yarar göreceğini bildiren randomize çalışmalar mevcut olmamakla birlikte, pulmoner gaz değişiminin bozulma ne kadar fazla ise ECMO'dan elde edilen yarar düzeyini arttırdığı düşünülür<sup>6</sup>. Diğer taraftan, çok ileri düzeyde bozulmalar hastanın akciğer nakli şansını ortadan kaldırabilir.

Akciğer nakli hastalarında ECMO desteğinin ana gayesi hastanın solunumsal ve hemodinamik bozukluğunun düzeltilmesinin yanısıra hastanın nakil öncesi kondüsyonunu maksimum düzeye çıkarmak ve nakil sonrası sonuçları iyileştirmektir. ECMO desteğinin hastaya geçici bir süreyle palyasyon sağladığı gerçeği unutulmamalıdır.

Uluslararası Kalp Akciğer Nakli Derneğinin 2015 konsensus raporuna göre, genç, multi-organ yetmezliği olmayan ve iyi rehabilitasyon potansiyeline sahip hastalarda gerektiğinde akciğer nakli için köprüleme amaçlı ECMO kullanılması tavsiye edilmektedir. İleri yaş, obezite, uzamış mekanik ventilasyon, septik şok, multiorgan yetmezliği, heparinin indüklediği trombositopeni ve ileri derece arteriyel oklüziv hastalıkta ise ECMO kullanımı tavsiye edilmemektedir<sup>7</sup>.

Hastalar akciğer nakli öncesinde, nakil sırasında ve sonrasında ECMO desteğine ihtiyaç duyabilir. Genel olarak ECMO endikasyonları hipoksik veya hiperkarbik solunum yetmezliği ve/veya hemodinamik bozulma ve pulmoner hipertansiyondur (Tablo 1). Hastaların standart akciğer nakli kriterlerine uygun olmaları beklenir. Akciğer nakli için kesin kontrendikasyon bulunan hastalar ECMO desteği için uygun değildir.

**Tablo 1.** Akciğer nakli için köprüleme amaçlı ECMO endikasyonları

| Endikasyon                     | Parametre                                                                                                 |
|--------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Hipoksemik solunum yetmezliği  | $PaO_2 / FiO_2 < 80$ mm-Hg                                                                                |
| Hiperkarbik solunum yetmezliği | $PaCO_2 < 80$ mm-Hg                                                                                       |
| Pulmoner hipertansiyon         | $PAB_{ort} > 30$ mm-Hg, $PVD > 600$ dynScm <sup>-5</sup> ve /veya,                                        |
|                                | $PAB_{ort} / SAT_{ort} > 50$ mm-Hg ile birlikte, sağ ventrikül FAD < %35, sağ ventrikül EF < %20 ve/veya, |
|                                | Sağ ventrikül MPI < 0.50                                                                                  |

ECMO: Ekstrakorporal membran oksijenasyonu,  $PaO_2$ : Parsiyelarteriyel oksijen basıncı,  $PaCO_2$ : Parsiyel karbondioksit basıncı,  $PaO_2/FiO_2$ : parsiyelarteriyel oksijen basıncının inpire edilen oksijen fraksiyonuna oranı,  $PAB_{ort}$ : ortalama pulmoner arter basıncı,  $PVD$ : pulmonervasküler direnç,  $TA_{ort}$ : ortalama sistemik arter basıncı, FAD: fraksiyone alan değişimi, EF: ejeksiyon fraksiyonu, MPI: miyokard performans indeksi.

### 7.2 Akciğer Nakli Öncesinde ECMO Kullanımı

Tüm organ nakillerinde olduğu gibi, akciğer naklinde de uygun donör bulmakta yaşanan zorluklar nedeni ile hastaların bir kısmı nakil bekleme sürecinde kaybedilmektedir. Amerikan Organ Koruma ve Nakil Ağı Kurumunun verilerine göre, 2015 yılında kayıtlı 1459

hasta akciğer nakli beklemektedir. Medyan bekleme süresi 3,4 ay ve bekleme listesinde ölüm oranı 1 yılda listelenen her 100 hasta için 19-26,6 olarak bildirilmiştir<sup>8</sup>. Kliniğimizde 2017-2018 yılları arasında akciğer nakli için listelenen 115 hastanın 42 (%36) tanesi bekleme listesinde kaybedilmiştir. Median bekleme süresi 3 ay (4gün-12 ay) olarak tespit edilmiştir.

Mayıs 2005 tarihinden itibaren ABD'de akciğer nakli yapılacak olan hastaların önceliğinin tespit edilmesi amacı ile akciğer tahsis skorlama (ATS) uygulaması yürürlüğü konmuştur. ATS'de nakil adayı hastaların klinik ve laboratuvar parametreleri temel alınarak 0'dan 100'e kadar puan verilmektedir. Skor 100'e ne kadar yakınsa hastanın önceliği o kadar artmaktadır. ATS uygulaması sonrasında, ABD'de nakil listesinde bekleme süreleri ve mortalitede belirgin bir azalma görülmekle birlikte nakil sonrası sonuçlarda kötüleşme yaşanmamıştır<sup>8-10</sup>. ATS uygulaması ABD dışında bazı ülkelerde de kullanılmakta olup ülkemizde halen ATS uygulaması zorunluluğu yoktur.

Bekleme listesinde iken solunum yetmezliği gelişen hastalara ilk olarak uygulanan yaşımsal destek yöntemi genellikle İMV'dir. Akciğer hasarının derecesine göre İMV tek başına yeterli yaşımsal desteği sağlayabilir. Bununla birlikte, İMV'nin yeterli olmadığı ya da uzun süreli ihtiyacı olacağı düşünülen hastalarda ekstrakorporeal (ECMO, ECCO<sub>2</sub>R) ve/veya parakorporeal (PGADC) yaşam desteği gerekebilir. Akciğer nakli öncesi köprüleme amaçlı ECMO kullanımı giderek artmakla birlikte kullanım oranı halen toplam akciğer nakillerinin %1,5'u civarındadır<sup>11</sup>.

Akciğer nakli öncesi genel olarak 3 grup hastada ECMO desteği ihtiyacı karşımıza çıkmaktadır. Birinci grup; kronik ve ilerleyici akciğer hastalığı olup solunum yetmezliğine giren hastalarda (KOA, İPF, bronşektazi gibi), ikinci grup; akut bir akciğer hastalığı sonrasında kalıcı solunum yetmezliği gelişen hastalarda (H1N1 pnömonisi gibi, graft versus host hastalığı, ilaca bağlı akciğer hasarı gibi) ve son olarak ta ileri derece pulmoner hipertansiyon ve sağ kalp yetmezliği gelişen hastalarda ECMO desteği gerekebilir.

Akciğer nakli öncesinde ECMO desteği, akciğer nakline köprüleme veya karar vermek için köprüleme amaçlı kullanılmaktadır<sup>12</sup>. Akciğer nakline köprüleme amaçlı hastalar genellikle önceden tüm tetkik ve taramaları yapılmış, nakil için herhangi bir kontrendikasyon taşımadığı bilinen, takip altında ya da nakil bekleme listesinde olan hastalardır. Bununla birlikte, yukarıdaki özellikleri sağlamayan, akut ve kalıcı solunum yetmezliği gelişen, genç, çoklu organ yetmezliği olmayan ve akciğer nakli için bilinen kesin bir kontrendikasyonu olmayan hastalarda karar vermek için köprüleme amaçlı ECMO desteği sağlanabilir. Bu hastalarda klinik duruma ve yapılan tetkik ve taramaların sonucuna göre nakil kararı alınır veya destek sonlandırılır.

ECMO desteği alan hastalar, genel durumu kötü ve yaşam beklentileri daha kısa olması nedeniyle donör sunumunda önceliğe sahiptirler. Kesin kural olmamakla birlikte, bazı merkezler mekanik ventilatör ve ECMO desteği altında olmanın hastaları acil bekleme listesine almak için bir kriter olduğunu ve acil bekleme listesindeki hastaların bekleme sürecinde ölüm oranının azaldığını bildirmişlerdir<sup>13 14</sup>. Birçok etken ECMO desteği ile köprülenen hastaların nakil için bekleme süresini etkilemektedir. Organ seçimiyle ilgili

kliniğe özgü tercihler, ECMO'da kanama, hemoliz veya koagülopati gibi komplikasyonlar, bekleme süresinde kötü beslenme, kan transfüzyonlarına bağlı lökosit antijeni (HLA) duyarlılığı bekleme süresini uzatabilir. ECMO ile akciğer nakline köprülemede çoğu seride bildirilen ortalama süre 13 ila 25 gündür<sup>15</sup>. Bazı merkezler 10 günden fazla ECMO desteğini nakil için kontrendikasyon sayarlar<sup>16</sup>. Bununla birlikte, uzun süreli ECMO köprülemesi sonrasında başarılı bir şekilde akciğer nakli yapılan olgular bildirilmiştir<sup>17 18</sup>.

ECMO desteği altında yapılan akciğer nakillerinde sonuçlar son 15 yılda anlamlı bir iyileşme göstermiştir (tablo 2). Köprüleme amaçlı ECMO uygulanan hastalarda 1 yıllık sağ kalım, 2000-2002 yılları arasında %25 iken bu oran 2009-2011 yılları arasında %75'e kadar yükselmiştir<sup>19 20</sup>. Akciğer naklinde ECMO desteği ihtiyacı olan hastalarda klinik durum ihtiyaç olmayan hastalara göre genel olarak daha kötü ve anstabil olmasına rağmen her iki grup kıyaslandığında, yüksek volümlü merkezlerde sağkalım açısından benzer sonuçlar bildirilmiştir<sup>21 22</sup>. Başarı, organ bağışındaki bölgesel faktörler, ECMO kullanımı ve yönetimindeki tecrübeler, donör ve uygun aday seçimi, merkezin nakil sayısı ve tecrübesine göre değişmektedir<sup>21</sup>. ECMO teknolojisindeki ilerlemeler, personel eğitimi, ambulator ECMO uygulamaları ve akciğer koruyucu ventilasyon stratejilerinin uygulanması sağkalımdaki iyileşmede ana belirleyiciler olarak öne çıkmaktadır<sup>23</sup>.

**Tablo 2.** Akciğer nakli için köprüleme amaçlı ECMO kullanımında sonuçlar.

| Yazar (Kaynak ve basım yılı)  | N  | Köprüleme süresi (median) | Başarı oranı | Sağkalım  | Hastane mortalitesi |
|-------------------------------|----|---------------------------|--------------|-----------|---------------------|
| Lang ve ark (51, 2012)        | 38 | 5.5 (1-63 gün)            | %89          | 1 yıl %60 | %24                 |
| Lafarge ve ark (52, 2013)     | 36 | 33 (17-55 gün)            | %83          | 2 yıl %50 | %44                 |
| Biscotti ve ark (40, 2017)    | 72 | 14 (7-29 gün)             | %55          | 2 yıl %84 | %48                 |
| Ius ve ark (53, 2018)         | 68 | 9 (4-14 gün)              | %78          | 5 yıl %61 | %15                 |
| Hakim ve ark (12, 2018)       | 30 | 8 (4-14 gün)              | %86          | 3 yıl %70 | %8                  |
| Hoetzenecker ve ark (6, 2018) | 71 | 10 (0-95 gün)             | %89          | 5 yıl %48 | ---                 |

### 7.3 İntraoperatif ECMO Kullanımı

Akciğer nakli sırasında tek akciğer ventilasyonunun yetersiz kaldığı hastalarda, pulmoner basıncın çok yüksek olması durumunda, ileri derece kardiyomegali olan hastalarda, lobar akciğer naklinde, hemodinamik bozulma durumunda ve pediatrik hastalarda tek akciğer entübasyonu mümkün olmadığından ekstrakorporeal destek ihtiyacı duyulabilir. Bazı merkezler, bunların hiçbirini olmadan da rutin olarak bütün hastalarda ekstrakorporeal destek kullanmaktadırlar.

Akciğer nakli sırasında, intraoperatif mekanik destek için en uygun strateji hala tartışma konusudur. İki binli yıllardan önce akciğer naklinde ekstrakorporeal destek amacıyla kardiyopulmoner bypass (KPB) kullanılırken, ilk kez 2001 yılında Ko ve ark. KPB yerine ECMO desteği kullanarak başarılı bir akciğer nakli yapmışlardır<sup>24</sup>. 2008 yılına gelindiğinde

artık birçok merkez KPB yerine ECMO'yu tercih eder duruma gelmiştir<sup>25</sup>. Bununla birlikte, ECMO'nun yetersiz olduğu ve ilave kardiyak girişim gerektiren durumlarda KPB kullanımı kaçınılmazdır.

ECMO'da, KPB'a kıyasla daha düşük doz heparin kullanımı nedeniyle daha az kanama ve kan ürünü kullanımı söz konusudur. Dolayısıyla kan transfüzyonuna bağlı komplikasyonların gelişme riski daha düşüktür. ECMO desteği alan hastalarda, inflamasyonun şiddeti daha zayıf, nakil sonrası primer greft disfonksiyonu (PGD) görülme riski daha düşüktür. ECMO kullanılan hastalarda, IMV ve hastanede yatış süresi daha kısa, kısa dönem sağkalım oranı ise anlamlı olarak daha yüksektir<sup>3 26 27</sup>. ECMO desteği almış hastalarda 1, 2 ve 5 yıllık sağkalım sırasıyla %91, %85, %80 iken, KPB desteği alanlarda %82, %76, %74 olarak bildirilmiştir<sup>1</sup>. ECMO'nun bir avantajı da nakil sonrası dönemde desteğin sürdürülebilmesidir. Diğer taraftan ECMO çok küçük rezervuarı (30ml) olması nedeniyle hemodinamik instabiliteye daha meyillidir. Venöz akımda oluşabilecek herhangi bir kısıtlılık (kanül problemi, kalbin intraoperatif manipülasyonu gibi) hipotansiyon ve/veya desatürasyona neden olabilir. KPB'da rezervuardaki kan pompalanarak hemodinamik stabilite 10-15 sn süreyle devam ettirilebilir. İlaveten ECMO'nun hava tuzaklama mekanizması zayıf olduğundan hava embolisi riski KPB'a kıyasla daha yüksektir. ECMO'da hava embolisi riski %4 olarak bildirilmiştir<sup>28</sup>.

Akciğer nakli sırasında ECMO'ya giriş zamanlaması önemlidir. Erken ECMO girişi kanamaları artırırken, gecikmiş ECMO girişi hipoksi, hiperkarbi ve hemodinamik bozulmanın getireceği komplikasyonların yanında greft disfonksiyonuna da neden olabilir. İntraoperatif ECMO kullanıma ihtimali yüksek olan hastalarda, operasyona girmeden ECMO sistemi hazırlanmalı ve çalışır durumda bekletilmelidir. Acil bir duruma hazırlıklı olmak için periferik giriş alanları kateterize edilerek hazır tutulmalıdır. Özellikle suprasistemik pulmoner basıncı olan ve kardiyak indeksi düşük olan hastalarda, anestezi indüksiyonu sırasında kardiyak arrest gelişebilir. Bu hastalar kardiyopulmoner resüsitasyona dirençlidirler ve ölüm ihtimali yüksektir. Bu nedenle, bu hastalara anestezi indüksiyonu öncesi periferik venoarteriyel (VA) ECMO desteği başlanmalıdır.

Prnöminektomi öncesinde pulmoner arter klemplenerek, solunumsal ve hemodinamik parametreler değerlendirilmelidir. Hiperkapni ve/veya hipoksi gelişmesi, kardiyak indeksin 2 L/dak/m<sup>2</sup> 'den daha düşük olması ve suprasistemik değerlere yaklaşan pulmoner arteriyel basınç artışı durumlarında ECMO desteğine geçilir. İkinci değerlendirme donör akciğeri implante edildikten sonra yapılır. Native pulmoner arter klemplenir ve greft akciğerin fonksiyonu ve pulmoner basınçlar test edilir. İlk değerlendirmede ECMO desteğine geçildiyse ikinci değerlendirmeye gerek duyulmaz. Diğer taraftan, intraoperatif dönemin herhangi bir aşamasında ECMO ihtiyacının ortaya çıkabileceği de akıldan çıkarılmamalıdır.

#### 7.4 Akciğer Nakli Sonrasında ECMO Kullanımı

İntraoperatif ECMO desteğini postoperatif dönemde de devam ettirmek gerekebilir ya da nakil sonrası dönemde gelişen dirençli Hipoksi nedeniyle ECMO desteği gerekebilir. Nakil sonrası ciddi hipoksemi vakalarının çoğu PGD'ye bağlıdır ve mortalite oranı yüksektir.

Pulmoner enfeksiyonlar, kanama, rejeksiyon, broşiyal anastomoz ayrışması ve bronkoplevral fistül gibi nedenlere bağlı olarak da ECMO desteği ihtiyacı doğabilir.

ECMO, hastanın bir yandan solunumsal ve hemodinamik ihtiyacını karşılarken bir yandan da koruyucu MV stratejilerinin uygulanmasına izin verir. Akciğer nakli sonrasında gelişen solunum yetmezliğinde ECMO desteğinin zamanlaması mekanik ventilatöre bağımlı akciğer hasarının önlenmesinde çok önemlidir<sup>29</sup>. Ventilatör tepe inspiratuar basınçları 35 cmH<sub>2</sub>O veya FiO<sub>2</sub> %60'ın üzerinde olan ve konvansiyonel tedaviye cevap vermeyen hastalarda ECMO desteği düşünülmelidir<sup>30</sup>.

Pulmoner hipertansiyonlu hastaların postoperatif yönetimi zordur. Bu hastalarda postoperatif kardiyopulmoner komplikasyonlar sıkça görülür ve erken postoperatif mortalite diğer hastalık guruplarına kıyasla daha yüksektir. Son yıllarda bu hastalarda intaroperatif uygulanan VA ECMO desteğinin postoperatif dönemde de bir süre devam ettirilmesinin, sağkalım üzerine etkisi olduğu gösterilmiştir<sup>31</sup>. Burada amaç uzun süredir yüksek pulmoner basınç nedeniyle yapısal değişikliklere uğramış olan kalbin normal fizyolojiye adapte olabilmesi için desteklenmesidir.

### 7.5 Klinik Deneyimlerimiz

Akciğer nakli öncesinde solunum yetmezliği gelişen hastalarda, pulmoner hipertansiyon hafifse ve sağ kalp yetmezliği bulguları yoksa VV ECMO tercih ediyoruz. Dual lümenli kanül temin edemediğimiz hastalarda, genellikle perkütan femoral ve internal juguler venöz kanülasyon yapıyoruz. VV ECMO ile yeterli oksijenasyonun sağlanamadığı, hemodinaminin bozulduğu ve/veya sağ kalp yetersizliğinin ortaya çıktığı hastalarda VA ECMO'ya geçiyoruz. ECMO sonrası sedasyonu yavaş yavaş azaltarak kesiyoruz ve hastanın uyanmasını ve spontan solumaya geçmesini sağlıyoruz. Mümkünse MV'dan tamamen ayırıp trakeostomi ile takip ediyoruz. Hastalara mutlaka fizik terapi ve rehabilitasyon uyguluyoruz.

İntraoperatif aşamada gerekli olmadıkça ECMO desteği kullanmıyoruz. Hasta operasyona ECMO ile girdiyse, mevcut kanülasyonu devam ettiriyoruz ve operasyondaki gidişata göre kanülasyonu değiştirip değiştirmeyeceğimize karar veriyoruz. Nakil sırasında ECMO ihtiyacı olursa genellikle santral VA ECMO'yu tercih ediyoruz. Kriterler uygunsa nakil sonrasında ECMO'yu sonlandırıyoruz. Yeterli oksijenasyon ve hemodinamik kriterleri elde edemediğimiz hastaları postoperatif dönemde de ECMO ile takip ediyoruz.

Kliniğimizde 2016 aralık ayından beri akciğer nakli yapılan toplam 56 hastanın 39'unda (%69) ECMO kullanıldı. Bu hastaların 9'una akciğer nakli öncesinde köprüleme amaçlı, 23'ine intraoperatif kardiyopulmoner destek amaçlı ve 7'sine postoperatif destek amaçlı ECMO uygulandı. İdiopatik pulmoner hipertansiyonlu 11 yaşındaki bir hastada pulmoner arterden sol atriuma PGADC (Novalung) yerleştirildi. Ancak hasta 91. günde akciğer nakli yapılamadan ani kardiyak arrest nedeni ile kaybedildi. Köprüleme amaçlı ECMO desteği sağladığımız 12 hastadan sadece 9 (%75) tanesine akciğer nakli yapıldı. Bu hastalardan 4 (%44)'ü ekstübe edilebildi ve 7 (%77)'sine trakeostomi açıldı. Akciğer nakli yapılan hastalarda 30 günlük ve 1 yıllık mortalite %33 ve %45 olarak tespit edildi. İntaroperatif ECMO kullanılan 25 hastada da benzer mortalite oranları mevcut iken ECMO kullanmadığımız

17 hastada 30 gün ve 1 yıllık mortalite %5.8 ve %17.6 olarak tespit edilmiştir. ECMO kullanıldığımız hastalarda anlamlı bir mortalite artışı söz konusudur. Klinik tecrübelerimizin artmasıyla mortalite oranlarımızın daha makul düzeylere ineceği düşünülmektedir.

#### İpuçları

- ❖ Günümüzde akciğer naklinde ECMO desteği tüm dünyada oldukça yaygın bir şekilde kullanılmakta ve önemi gün geçtikçe artmaktadır.
- ❖ ECMO teknolojisindeki ilerlemeler, personel eğitimi, ambulatuvar ECMO uygulamaları ve akciğer koruyucu ventilasyon stratejilerinin yanısıra hasta seçimi ve akciğer naklindeki ilerlemeler de sonuçların iyileşmesinde anahtar rol oynamaktadır.
- ❖ Akciğer naklinin her safhasında ECMO ihtiyacı olabilir. Yerinde ve zamanında uygulanan ECMO desteği yaşam kurtarıcıdır.
- ❖ ECMO desteğinde ana gaye hastanın nakil öncesi kondüsyonunu maksimum düzeye çıkarmak ve nakil sonrası sonuçları iyileştirmektir. Uyanık ve ambulatuvar ECMO uygulamalarında MV'a kıyasla daha iyi sonuçlar elde edildiği bildirilmektedir.
- ❖ Günümüzde çoğu merkezde intraoperatif hemodinamik desteğin sağlanmasında ECMO KPB'nin yerini almıştır.
- ❖ Ağır pulmoner hipertansiyonda intraoperatif ECMO desteğinin postoperatif dönemde de bir süre devam ettirilmesi morbidite, mortalite ve sağkalım açısından yarar sağlayabilir.
- ❖ Erken postoperatif dönemde gelişen ağır PGD'de ECMO, hipoksiyi düzeltmek, sağ ventrikülü desteklemek ve ventilatöre bağlı akciğer hasarını minimize etmek suretiyle akciğer grafitinin fonksiyonlarının iyileşmesini kolaylaştırır.
- ❖ Yüksek volümlü merkezlerde ECMO desteği altında yapılan akciğer nakli ile destek almadan yapılan nakiller arasında benzer sonuçlar bildirilmektedir.
- ❖ Her ne kadar sağkalım avantajı sunsa da günümüz pratiğinde çoğu merkez ECMO'yu endikasyonunda kullanmaktadır. Profilaktik ECMO kullanımını tavsiye edebilmek için henüz yeterli veri bulunmamaktadır. Çok merkezli randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

#### KAYNAKLAR

1. Marczin N, Romano R, Scaramuzzi M. Lung Transplantation: Justification for a Paradigm Change. *Anesthesia in Thoracic Surgery*: Springer, 2020:277-97.
2. Veith FJ. Lung transplantation. *Surg Clin North Am* 1978;**58**(2):357-64.
3. Aigner C, Wissner W, Taghavi S, et al. Institutional experience with extracorporeal membrane oxygenation in lung transplantation. *European journal of cardio-thoracic surgery* 2007;**31**(3):468-74.
4. Sanaiha Y, Bailey K, Downey P, et al. Trends in mortality and resource utilization for extracorporeal membrane oxygenation in the United States: 2008–2014. *Surgery* 2019;**165**(2):381-88.

5. Hoetzenecker K, Donahoe L, Yeung JC, et al. Extracorporeal life support as a bridge to lung transplantation—experience of a high-volume transplant center. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 2018;**155**(3):1316-28. e1.
6. Abrams D, Brodie D, Arcasoy SM. Extracorporeal life support in lung transplantation. *Clinics in chest medicine* 2017;**38**(4):655-66.
7. Weill D, Benden C, Corris PA, et al. A consensus document for the selection of lung transplant candidates: 2014—an update from the Pulmonary Transplantation Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Elsevier, 2015.
8. Valapour M, Skeans MA, Smith JM, et al. OPTN/SRTR 2015 Annual Data Report: Lung. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons* 2017;**17 Suppl 1**:357-424.
9. Iyengar A, Kwon OJ, Sanaiha Y, et al. Lung transplantation in the Lung Allocation Score era: Medium-term analysis from a single center. *Clinical transplantation* 2018;**32**(8):e13298.
10. Crawford TC, Grimm JC, Magruder JT, et al. Lung transplant mortality is improving in recipients with a lung allocation score in the upper quartile. *The Annals of thoracic surgery* 2017;**103**(5):1607-13.
11. Hakim AH, Ahmad U, McCurry KR, et al. Contemporary outcomes of extracorporeal membrane oxygenation used as bridge to lung transplantation. *The Annals of thoracic surgery* 2018;**106**(1):192-98.
12. Loor G, Simpson L, Parulekar A. Bridging to lung transplantation with extracorporeal circulatory support: when or when not? *Journal of thoracic disease* 2017;**9**(9):3352.
13. Roux A, Beaumont-Azuar L, Hamid AM, et al. High Emergency Lung Transplantation: dramatic decrease of waiting list death rate without relevant higher post-transplant mortality. *Transplant International* 2015;**28**(9):1092-101.
14. Boffini M, Venuta F, Rea F, et al. Urgent lung transplant programme in Italy: analysis of the first 14 months. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery* 2014;**19**(5):795-800.
15. Hoopes CW, Kukreja J, Golden J, et al. Extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to pulmonary transplantation. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 2013;**145**(3):862-68.
16. Tsiouris A, Budev MM, Yun JJ. Extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to lung transplantation in the United States: a multicenter survey. *Asaio Journal* 2018;**64**(5):689-93.
17. Salam S, Kotloff R, Garcha P, et al. Lung transplantation after 125 days on ECMO for severe refractory hypoxemia with no prior lung disease. *Asaio Journal* 2017;**63**(5):e66-e68.
18. Kon ZN, Wehman PB, Gibber M, et al. Venovenous extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to lung transplantation: successful transplantation after 155 days of support. *The Annals of thoracic surgery* 2015;**99**(2):704-07.
19. Bermudez CA, Rocha RV, Zaldonis D, et al. Extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to lung transplant: midterm outcomes. *The Annals of thoracic surgery* 2011;**92**(4):1226-32.
20. Naito N, Cook K, Toyoda Y, et al. Artificial lungs for lung failure: JACC Technology Corner. *Journal of the American College of Cardiology* 2018;**72**(14):1640-52.
21. Hayanga JWA, Lira A, Aboagye JK, et al. Extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to lung transplantation: what lessons might we learn from volume and expertise? *Interactive cardiovascular and thoracic surgery* 2016;**22**(4):406-10.
22. Hayes Jr D, Tobias JD, Tumin D. Center volume and extracorporeal membrane oxygenation support at lung transplantation in the lung allocation score era. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2016;**194**(3):317-26.
23. Sharma NS, Hartwig MG, Hayes Jr D. Extracorporeal membrane oxygenation in the pre and post lung transplant period. *Annals of translational medicine* 2017;**5**(4).

24. Bittner HB, Binner C, Lehmann S, et al. Replacing cardiopulmonary bypass with extracorporeal membrane oxygenation in lung transplantation operations. *European journal of cardio-thoracic surgery* 2007;**31**(3):462-67.
25. Hoechter DJ, Shen Y-M, Kammerer T, et al. Extracorporeal circulation during lung transplantation procedures: a meta-analysis. *Asaio Journal* 2017;**63**(5):551-61.
26. Bermudez CA, Shiose A, Esper SA, et al. Outcomes of intraoperative venoarterial extracorporeal membrane oxygenation versus cardiopulmonary bypass during lung transplantation. *The Annals of thoracic surgery* 2014;**98**(6):1936-43.
27. Machuca TN, Collaud S, Mercier O, et al. Outcomes of intraoperative extracorporeal membrane oxygenation versus cardiopulmonary bypass for lung transplantation. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 2015;**149**(4):1152-57.
28. Butt W, Heard M, Peek GJ. Clinical management of the extracorporeal membrane oxygenation circuit. *Pediatric Critical Care Medicine* 2013;**14**(5\_suppl):S13-S19.
29. Fischer S, Bohn D, Rycus P, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for primary graft dysfunction after lung transplantation: analysis of the Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) registry. *The Journal of heart and lung transplantation* 2007;**26**(5):472-77.
30. Castleberry AW, Hartwig MG, Whitson BA. Extracorporeal membrane oxygenation post lung transplantation. *Current opinion in organ transplantation* 2013;**18**(5):524-30.
31. Hoetzenecker K, Schwarz S, Muckenhuber M, et al. Intraoperative extracorporeal membrane oxygenation and the possibility of postoperative prolongation improve survival in bilateral lung transplantation. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 2018;**155**(5):2193-206. e3.