

ECMO SIRASINDA MEKANİK VENTİLASYON STRATEJİLERİ

10. BÖLÜM

Dr. Sinan AŞAR, Dr. Tuğhan UTKU

Ağır solunum yetmezliği ve ARDS’de, ekstrakorporeal membran oksijenizasyonu (ECMO) iki endikasyonla kullanılır. Birincisi geleneksel tedaviye yanıt vermeyen ağır hipoksehide **kurtarma tedavisi** olarak, ikinci olarak da ventilatör ile ilişkili akciğer hasarından (**VİAH: VILI – Ventilatory Induced Lung Injury**) korunmak için **akciğer dinlendirme** uygulamasıdır. ECMO kullanımında temel amaç ağır pulmoner veya kardiyak yetmezlik gelişen ve geri dönüşü olduğu düşünülen hastalarda iyileşme için zaman kazanmaktır. Özellikle akciğer patolojisi olan hastalarda ise aynı zamanda “akciğeri dinlendirmek” hedeflenirken, VİAH’nı en aza indiren mekanik ventilasyon stratejileri üzerinde durulmaktadır.

Akut solunum yetersizliğinin ECMO ile tedavisindeki amaçlar;

- 1- alveolar strain’i azaltmak
- 2- atelektotravmayı azaltmak
- 3- reabsorpsiyon atelektazisini azaltmak
- 4- aşırı gerimden kaçınmak

ECMO’ya geçildikten sonra sürücü basınç (*driving pressure*), tidal hacim ve PEEP’in azaltılması, alveolar *stress*, *strain* ve *shear stress*’in azalmasını sağlar. Akciğerin maruz kaldığı toplam *strain*, PEEP volümü ile ilişkili *statik strain* ve tidal volüm ile ilişkili *dinamik strain* azaltılmış olur¹. Yine VİAH ile ilişkili ve hasardan sorumlu tüm güçlerin bileşik etkisini olan mekanik güç (*mechanical power*) de azaltılarak ergotravmaya bağlı hasardan korunmak mümkündür.

ARDS’de ECMO kullanımını irdeleyen ilk randomize kontrollü çalışmada, ECMO uygulanan ve uygulanmayan gruplarda %90 üzerinde mortalite ile ECMO lehinde herhangi bir yarar gösterilememiştir². Bu başarısızlığın nedenleri hakkında çeşitli görüşler ileri sürülürken, Kolobov ve ark., bir yandan arter kan gazındaki iyileşmeye odaklanırken, akciğerlerin iyileşebilmesi için uygun ortamın oluşturulması gerektiği, bunun yüksek havayolu basıncı, yüksek tidal hacim, yüksek PEEP ve yüksek FiO₂ ile sağlanamayacağı dile getirilmiştir³. VİAH kavramı, süreç içerisinde barotravma, volutravma, atelektotravma ve ergotravmayı tanımlayarak gelişirken, ECMO hastalarında da bu hasarları azaltmak yönünde ventilatör parametrelerinde değişiklikler gündeme gelmiştir. Oksijenasyonun yanı sıra CO₂’in de uzaklaştırılması, ventilatör tarafından akciğere uygulanan yükü ciddi oranda azaltmaya ve gerçek bir koruyucu ventilasyon stratejisine imkan vermektedir. Düşük basınç ve tidal

hacim ile hasar azaltılırken, PEEP uygulayarak alveollerin çökmesi önlenir⁴. ECMO sırasında mekanik ventilasyon stratejisinin nasıl olması gerektiği konusunda henüz bir fikir birliği oluşmamıştır.

Ventilasyon modu olarak genelde basınç kontrollü modlar tercih edilmektedir. Bazı merkezlerde ECMO başladıktan sonra sedasyon azaltılarak ventilasyon basınç destekli moda sürdürülmekte ve bu şekilde mortalitenin de düşürüldüğü bildirilmektedir⁵. Özellikle kompliyansı çok düşük hastalarda hasta-ventilatör uyumsuzluğu bu hastalarda önemli bir sorun olabilmektedir. NAVA'nın (*neurally adjusted ventilatör assist*) bu hastalarda yararlı olabileceği gösterilmiştir⁶. Yine VİAH ile ilişkili ve hasardan sorumlu tüm güçlerin bileşik etkisini olan mekanik güç de azaltılarak ergotravmaya bağlı hasardan korunmak mümkündür.

Yüksek frekanslı titreşimli ventilasyon (HFOV) ile ilgili olarak her ne kadar ARDS rehberleri karşı görüş bildirirse de, ciddi hava kaçağı olan hastalarda bir seçenek olarak değerlendirilebilir. HFOV'nun yüksek power düzeyleri ile VİAH ile ilişkili hasardan korunmak için geliştirilen power kavramı tartışmalıdır.

ELSO rehberine göre (*ELSO Adult Respiratory Failure Guidelines 2017, version 1.4*) ilk 24 saatte orta-derin sedasyon uygulanması, basınç kontrollü ventilasyon 25/15, I:E oranı 2:1, solunum sayısı 5, FiO₂ %50, FiNo₂ %50, P_{plat} < 25 (Absorbsiyon atelektazisini önlemek için nitrojen önerilmektedir), venöz dönüşü engellemeyecek şekilde PEEP uygulanması, başlangıç PaCO₂ düzeyleri yüksek ise, süpürme (*sweep*) gaz akışını saatte 10-20 düşüş sağlayacak şekilde yavaşça arttırmak önerilmektedir. 24-48 saat sonra sedasyonun azaltılması, basınç kontrollü ventilasyon 20/10, I:E oranı 2:1, solunum sayısı 5 (ek olarak spontan soluklar), FiO₂ %20-40, FiN₂ %60-80; 48 saatten sonra minimal sedasyon, basınç kontrollü ventilasyon veya CPAP 20 önerilir. Akciğer grafisinde belirgin havalanma ve tidal hacim > 4 mL/kg ise Cilley testi yapılır. Ventilatör FiO₂ %100 ayarlanır, SpO₂ hızla %100'e çıkarsa, ECMO weaning'in başarılı olacağı öngörülebilir. Cilley testi pozitif bulunursa, *recruitment* (akciğeri açma) denemesi yapılabilir. PSV 25/10, solunum sayısı 5, I:E oranı 3:1, 10 dk/saat, sonra tekrar eski ayarlara geri dönlür. Aralıklarla tekrarlayarak, akciğer fonksiyonları düzelirken ECMO desteği azaltılmış olur⁷. ELSO rehberinde P_{plato} ve solunum sayısı üzerinde durulurken, VT ile ilgili bir öneri olmaması, PEEP'in ECMO sonrası hızlı düşürülmesi tartışma konusu olmuştur¹.

2009 yılında yayınlanan ve ağır ARDS'de ECMO ile sağkalımın artırılabilceğinin gösterildiği CESAR çalışmasında, ventilatör parametreleri şu şekilde ayarlanmıştı: peak inspiratory pressure 20 cm/H₂O, PEEP 10, solunum sayısı 10, ve FiO₂ 0.3⁸.

Marhong ve ark. tarafından 2014'de yayınlanan araştırmada, katılan 141 ECMO merkezinin sadece %27'sinde özel bir ECMO ventilasyon protokolü bulunduğu, %77'inde mekanik ventilasyon hedefi olarak "akciğer dinlendirme" uygulandığı, %9'unda ise akciğer hacmi kazanımı (*recruitment*) hedeflendiği saptandı. %76 oranında 6 ml/kg ve altında tidal volüm uygulandığı, %58 oranında PEEP'in 6-10 arası tutulduğu bildirildi⁹.

ARDS hastalarında ECMO'nun sağkalıma etkisini irdelendiği EOLIA çalışmasında P_{plato} <24, PEEP 10, FiO₂ 0.3-0.5 olarak bildirilmiş¹⁰.

Serpa Neto ve ark. tarafından 2016 yılında yayınlanan meta-analizde, 545 hastayı içeren 9 çalışma incelenmiş ve ECMO sonrası daha düşük tidal hacim, PEEP, sürücü basınç, RR ve dakika ventilasyonu uygulandığı gözlenmiştir. Bu parametrelerden sadece sürücü basıncın, hastane içi mortalite açısından bağımsız bir risk faktörü olduğu saptanmıştır. Sürücü basıncın ana oyuncu rolü oynadığı mekanik güçte benzer şekilde mortalite için bağımsız risk faktörü olarak saptanmıştır^{11,12}.

Karolinska ECMO merkezinin 2009 yılı H1N1 salgınında izlediği hastaları sunduğu çalışmada, diğer merkezlerden farklı olarak “toplam akciğer dinlendirme” stratejisi uygulanmıştır. Medyan PEEP düzeyleri 17’den 5 cmH₂O’ya düşürülmüş. Venö-venöz ECMO uygulanan 12 hastadan üçünde, pulmoner hipertansiyon ve sağ kalp yetmezliği nedeniyle, bir hastada ise aritmi nedeniyle venö-arteryel ECMO’ya geçilmiştir. Diğer çalışmalarda gözlenmeyen bu yüksek oranın, düşük PEEP stratejisinin pulmoner dolaşım ve sağ kalp üzerindeki etkisine bağlı olduğu yorumu yapılmaktadır^{1,13}. Aslında PEEP’in ARDS’ deki olumlu etkisi göz önünde bulundurulduğunda VİAH’ dan sorumlu güce katkısı da hala tartışmalıdır.

2019 yılında yayınlanan bugüne kadarki en büyük çok merkezli prospektif kohort çalışmasında (LIFEGARDS), 23 merkezde ECMO alan 350 ARDS hastasının verileri toplanmıştır. ECMO sonrası tidal hacim 6.4 ± 2.0 ’den 3.7 ± 2 ml/kg’a, P_{plato} 32 ± 7 ’den 24 ± 7 cmH₂O’ye, sürücü basınç (20 ± 7 ’den 14 ± 4 cmH₂O’ya, mekanik güç (26.1 ± 12.7 ’den 6.6 ± 4.8 J/dak’a düşürülmüş. PEEP 10 ve üzeri tutulmuş. ECMO sırasında hastaların %41’ine nöromüsküler bloker, %6’sına prone pozisyon uygulanmıştır. Multivariyan analizde, ECMO’nun ilk iki günkü “*ultra protektif*” olarak adlandırılan, ΔP ve mekanik gücün düşük tutulduğu ventilatör ayarları ile sağkalım arasında ilişki saptanmamıştır¹⁴. Eski çalışmalardan farklı olarak bu hastaların hepsinde zaten *ultra protektif* yaklaşım uygulandığı için, ventilatör ayarları ve sağkalım arasında bir ilişki bulunmaması beklenen bir sonuçtur. Ancak bu çalışmaya yapılan yorumda da, akciğerlerin iyileşebilmesi ve kendini onarabilmesi için en uygun ventilatör ayarlarının ne olduğu, akciğeri daha fazla dinlendirmenin işe yarayıp yaramayacağı sorusunun halen cevaplanamamış olduğu vurgulanmaktadır¹⁵.

ECMO desteğindeki hastada, akciğerin fonksiyonlarını izlemek için PaO₂/FiO₂, ETCO₂ gibi geleneksel parametreleri kullanmak mümkün olmamaktadır. Ancak günlük olarak, ELSO rehberinde de önerildiği gibi, ventilatör FiO₂’sinin %100’e çıkararak PaO₂ üzerindeki etkisine bakılabilir. Aynı şekilde, ETCO₂ takiplerindeki günlük değişim, akciğer fonksiyonlarındaki düzelme hakkında fikir verebilmektedir¹.

Plato basıncı, sürücü basınç, kompliyans gibi solunum mekaniklerinin takibinin yanısıra, hemodinamik monitorizasyon, özellikle pulmoner arter basıncı ve sağ kalp fonksiyonlarının ekokardiyografik değerlendirilmesi de önemlidir. ECMO altındaki hastada elektriksel impedans tomografi (EIT) ve/veya transpulmoner basınç takibi gibi imkanlar konusunda araştırmalar sürmektedir^{16,17}.

ARDS hastalarında mortaliteyi azalttığı bilinen prone pozisyon uygulaması, ECMO desteği altında optimal mekanik ventilatör ayarlarına rağmen hipoksemik kalmaya devam eden hastalarda kullanılabilir. Alveolar rekrutment ve ventilasyon perfüzyon dengesini iyileştiren bu uygulamanın zor olması ve hayatı tehdit eden komplikasyonlara neden olabilmesi

nedeniyle ancak deneyimli merkezlerde uygulanması önerilebilir. Literatürde ECMO'da prone uygulanması ile ilgili pek çok deneyim yayınlanmış olup, 2019'da yayınlanan ve deneyimli ECMO merkezlerini kapsayan çalışmada ECMO'nun ilk iki gününde hastaların % 6'sı, tüm ECMO süresi boyunca ise %15'ine en az bir seans prone pozisyon uygulandığı bildiriliyor¹⁴.

Bir diğer retrospektif gözlemsel çalışmada 168 ECMO hastasından 91 hastaya en az bir kez prone pozisyon uygulanmış, 77 hasta ise supin pozisyonunda izlenmiş. Prone grubundaki hastaların daha erken ECMO'dan ayrıldığı ve 30, 60 ve 90 günlük mortalitenin daha düşük olduğu gözlenmiştir¹⁸.

İnhale nitrik oksit gibi pulmoner vazodilatörlerin de ventile olan akciğer ünitelerinde pulmoner kan akımını artırarak ventilasyon perfüzyon oranını arttırdığı bilinmekte olup, kurtarıcı bir seçenek olarak düşünülebilir ⁴.

Pnömotoraks, pnömomediastinum, subkutan amfizem gelişmiş olan hastaların yönetiminde izlenecek yol, havayolu basınçlarını mümkün olduğunca azaltmak ve havanın rezorbe olmasını beklemektir. %50'den büyük, zaman geçtikçe genişleyen ve hemodinamik bozukluğa yol açan pnömotorakslarda tüp torakostomi gerekir⁷.

Akut ve kronik solunum yetersizliklerinde uygulanan oksijen tedavileri çeşitlendirilmekte ve klinikte kullanımları yaygınlaşmaktadır. Ciddi solunum yetersizliklerinde uygulana gelen, bir anlamda geleneksel MV uygulamalarında arzu edilen başarının sağlanamaması nedeniyle, MV teknolojisi artan ivme ile kendini geliştirme çabası içerisinde. Tarihsel süreçte, özellikle ciddi hipoksemilerde kendine yer bulan MV uygulamaları sonrasında, primer patolojiye ilave olarak iyatrojenik hasarların raporlanması nedeniyle; temel felsefesi yeniden değerlendirilmek zorunda kalan MV tedavilerinde temel hedef tedavi ile ilişkili yeni hasarlanmaya neden olunmadan uygulanabilirliği konusunda yoğunlaşmıştır. Akciğer koruyucu ventilasyon olarak formüle edilebilecek yaklaşımlarda, ayar seçimleri (düşük VT, düşük SS, yüksek PEEP, RM, düşük FiO2 vb), pozisyonlama (pron) seçenekleri yetersiz kaldığında uygulanabilecek bir seçenek olarak ECLS/ECMO varlığını artarak sürdürmektedir.

ECMO sırasında uygulanacak MV stratejisi ile standart bir öneri olmamakla birlikte, yukarıda da sıralanan sayıları sınırlı olan bilimsel veriler ışığında ultra-koruyucu ventilasyon stratejisinin ($VT < 4\text{mL/kg}$, $P_{\text{plato}} < 25\text{cmH}_2\text{O}$, RM, orta düzeyde PEEP) en geçerli seçenek olduğunun söylenmesi gerekir. Genel anlamda VV-ECMO, MV den daha önce kesilmekte (weaning) olup, ileride yapılacak çalışmaların VİAH oluşmadan/en aza indirilerek akciğerin düzelmesi ve *weaning* için gereken *en iyi PEEP* ve *VT* nin saptanması üzerine olacağı söylenebilir.

İpuçları

- ❖ ECMO'ya geçildikten sonra sürücü basınç, tidal hacim ve PEEP'in azaltılması, alveolar stress, strain ve shear stress'in azalmasını sağlar.
- ❖ ECMO kullanımında temel amaç iyileşme için zaman kazanmaktır.
- ❖ Ventilasyon modu olarak genelde basınç kontrollü modlar tercih edilmektedir.
- ❖ Akciğer grafisinde belirgin havalanma ve tidal hacim > 4 mL/kg ise Cilley testi yapılır.
- ❖ ECMO desteğindeki hastada, ETCO_2 takiplerindeki günlük değişim, akciğer fonksiyonlarındaki düzelme hakkında fikir verebilmektedir.
- ❖ ARDS hastalarında prone pozisyon uygulaması, ECMO desteği altında optimal mekanik ventilatör ayarlarına rağmen hipoksemik kalmaya devam eden hastalarda kullanılabilir.
- ❖ Pnömotoraks, pnömomediastinum, subkutan amfizem gelişmiş olan hastaların yönetiminde izlenecek yol, havayolu basınçlarını mümkün olduğunca azaltmak ve havanın rezorbe olmasını beklemektir.

KAYNAKLAR

1. Patroniti N, Bonatti G, Senussi T, Robba C. Mechanical ventilation and respiratory monitoring during extracorporeal membrane oxygenation for respiratory support. *Ann Transl Med.* 2018;6(19):386. doi:10.21037/atm.2018.10.11
2. Zapol WM, Snider MT, Hill JD, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in severe acute respiratory failure. A randomized prospective study. *JAMA.* 1979;242(20):2193–2196. doi:10.1001/jama.242.20.2193
3. Kolobow T, Solca M, Gattinoni L, Pesenti A. Adult respiratory distress syndrome (ARDS): why did ECMO fail?. *Int J Artif Organs.* 1981;4(2):58–59
4. Pesenti A, Bellani G, Grasselli G, Tommaso M. Ventilator management during ECLS. In: Extracorporeal life support for adults. 163-180. Ed: Schmidt AG. Humana Press 2016.
5. Lindén V, Palmér 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 Med.* 2000;26(11):1630–1637. doi:10.1007/s001340000697
6. 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 Med.* 2013;39(2):282–291. doi:10.1007/s00134-012-2755-1
7. ELSO. Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) Guidelines for Adult Respiratory Failure v1.4. 2017. Available online: <https://www.else.org>
8. 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 [published correction appears in *Lancet.* 2009 Oct 17;374(9698):1330]. *Lancet.* 2009;374(9698):1351–1363. doi:10.1016/S0140-6736(09)61069-2
9. Marhong JD, Telesnicki T, Munshi L, Del Sorbo L, Detsky M, Fan E. Mechanical ventilation during extracorporeal membrane oxygenation. An international survey. *Ann Am Thorac Soc.* 2014;11(6):956–961. doi:10.1513/AnnalsATS.201403-100BC

10. Combes A, Hajage D, Capellier G, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med.* 2018;378(21):1965–1975. doi:10.1056/NEJMoa1800385.
11. Serpa Neto A, Schmidt M, Azevedo LC, et al. Associations between ventilator settings during extracorporeal membrane oxygenation for refractory hypoxemia and outcome in patients with acute respiratory distress syndrome: a pooled individual patient data analysis: Mechanical ventilation during ECMO. *Intensive Care Med.* 2016;42(11):1672–1684. doi:10.1007/s00134-016-4507-0
12. Neto, Ary Serpa, et al. "Mechanical power of ventilation is associated with mortality in critically ill patients: an analysis of patients in two observational cohorts." *Intensive care medicine* 44.11 (2018): 1914-1922.
13. Holzgraefe B, Broomé M, Kalzén H, Konrad D, Palmér K, Frenckner B. Extracorporeal membrane oxygenation for pandemic H1N1 2009 respiratory failure. *Minerva Anesthesiol.* 2010;76(12):1043–1051.
14. Schmidt M, Pham T, Arcadipane A, et al. Mechanical Ventilation Management during Extracorporeal Membrane Oxygenation for Acute Respiratory Distress Syndrome. An International Multicenter Prospective Cohort. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019;200(8):1002–1012. doi:10.1164/rccm.201806-1094OC
15. Quintel M, Busana M, Gattinoni L. Breathing and Ventilation during Extracorporeal Membrane Oxygenation: How to Find the Balance between Rest and Load. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019;200(8):954–956. doi:10.1164/rccm.201906-1164ED
16. Franchineau G, Bréchet N, Lebreton G, et al. Bedside Contribution of Electrical Impedance Tomography to Setting Positive End-Expiratory Pressure for Extracorporeal Membrane Oxygenation-treated Patients with Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;196(4):447–457. doi:10.1164/rccm.201605-1055OC
17. Grasso S, Terragni P, Birocco A, et al. ECMO criteria for influenza A (H1N1)-associated ARDS: role of transpulmonary pressure. *Intensive Care Med.* 2012;38(3):395–403. doi:10.1007/s00134-012-2490-7
18. Guervilly, C., Prud'homme, E., Pauly, V., Bourenne, J., Hraiech, S., Daviet, F., Adda, M., Coiffard, B., Forel, J., Roch, A., Persico, N., & Papazian, L. (2019). Prone positioning and extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome: time for a randomized trial?. *Intensive Care Medicine*, 45(7), 1040-1042.