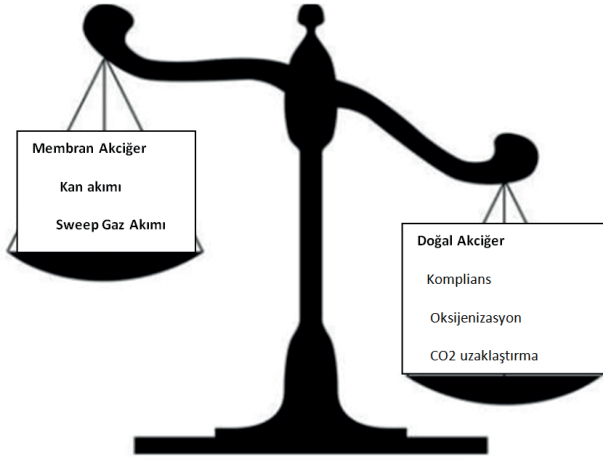


İlk kez kullanıldığı 1972'den bu yana potansiyel yaşam kurtarıcı tedavi stratejisi olan ekstrakorporal membran oksijenizasyonda (ECMO) hızlı gelişmeler olmuştur¹. Aynı zamanda mekanik olarak desteklenen kardiyopulmoner sistemin fizyolojisinin örneğin inflamatuvar cevabı azaltan biyoyüzeyler hakkında da bilgiler artmıştır. Son yarım yüzyılda arteriyel sistemin kanüle edilip edilmemesine göre 2 çeşit ECMO geliştirilmiştir. Venöz yerleşimler veno-venöz ECMO (VV ECMO) ve venö-pulmoner arter ECMO'dur (VP ECMO). Veno-arteriyel ECMO (VA ECMO) kardiyak destek ihtiyacı olduğunda kullanılır. Tipik olarak geri dönüşümlü nedenlere bağlı kalp yetmezliğinde ola hastalarda ve kalp nakli bekleyen hastalarda köprü tedavi olarak uygulanır. Her metodun kendine özgü endikasyonları, kontrendikasyonları ve komplikasyonları vardır.

Veno-venöz ECMO, akut solunum yetmezliği durumunda pulmoner fonksiyonların yerine ya da pulmoner sistemi desteklemek amacıyla kullanılan tekniktir. Ekstrakorporeal Yaşam Destek Organizasyonu (ELSO) 2009'daki H1N1 salgınında ECMO kullanımında dramatik artış olduğunu bildirmiştir². Birçok çalışmada VV ECMO'dan weaning tartışılmıştır³. Buna rağmen ECMO'dan hastaların weaningi ile ilgili standardize edilmiş, yayınlanmış bir yaklaşım mevcut değildir. ECMO'dan weaning kompleks bir işlemdir, organize bir yaklaşım ve iyi bir ventilatör yönetimi ile birlikte ECMO fizyolojisine hakimiyeti gerektirir.

Veno-venöz ECMO ciddi solunum yetmezliği olan hastalarda hayat kurtarıcı bir tedavidir. VV ECMO, oksijenizasyonu sağlayıp CO₂ atılımını sağlarken aynı zamanda akciğer koruyucu ventilasyon uygulanmasına olanak sağlayan ve ventilatör-ilişkili akciğer hasarını azaltma olasılığımızın olduğu bir tedavi modalitesidir. Bir hastaya VV ECMO başlangıç kriterleri ELSO tarafından tanımlanmıştır⁵ ve birçok ECMO merkezi tarafından birkaç küçük adaptasyonla uygulanmaktadır. Bir hasta VV ECMO'ya solunum yetmezliği nedeniyle bağlandığında amaç gaz değişimini idame ettirmek ve hasarlı akciğerlerin iyileşmesi için zaman tanımak, bu süreç içerisinde akciğerleri dinlendirmek ve bu amaçla mekanik ventilatörde uygulanan basınçları azaltmaktır. Akciğerlerin iyileşmesi kompliansın düzelme-ye başlamasından ve gaz değişiminin iyileşmesinden anlaşılır (Şekil 1).

İki ECMO modalitesi olan VV ECMO ve VA ECMO'nun weaning süreçleri farklılık göstermektedir⁴. ECMO'nun sonlandırılıp dekanülasyon kararı verilmeden önce hem kardiyak durum hem de akciğerlerin iyileşme durumu değerlendirilmelidir. VV ECMO için dekanülasyon süreci daha basit gözükmemektedir ancak merkezden merkeze weaning süreci



Şekil 1: Venö-venöz ECMO'dan weaning membran akciğer ile doğal akciğer arasındaki denge

farklılıklar göstermektedir. Bu farklılıklar yayınlanan ELSO rehberinde gösterilmiştir⁵. Bu durum VA ECMO'nun daha komplike olmasından ve yetişkinlerdeki uygulamadaki yanlışlıklardan kaynaklanmaktadır.

Veno-venöz ECMO'nun işleyişi solunum fizyolojisine dayanır, ECMO'dan weaningi yönetebilmek için işleyişine hakim olmak gerekir. ECMO'yu yöneten kişi süpürücü (sweep) gaz akımını kan gazı analizlerine ve günlük pH ve PaCO_2 hedeflerine göre ayarlar. ECMO süresince başlangıçta saat başı daha sonra 4 saatte bir hem hastanın arterinden ve/veya membran akciğer (ML) öncesi ECMO devresinden kan gazı bakılmalıdır. ECMO süresince akciğerler iyileşmeye başladıkça ve CO_2 atılımı arttıkça, sweep gaz akımı başarılı şekilde azaltılır. ML boyutu ile ilişkili minimal sweep gaz akımı sağlanır (erişkin 2 L/dk, pediatrik/neonatal 1 L/dk), artan PCO_2 sweep gaza eklenir. ML'da 5 kPa (37.5 torr) ortam basıncına tekabül eder.

Veno-venöz ECMO başlandıktan sonra ilk 24 saat süresince hastanın metabolik ve perfüzyon durumunu düzeltebilmek için hasta sedatize takip edilmelidir. ECMO uygulanmaya başlandıktan sonra ventilatör-ilişkili akciğer hasarını en aza indirmek için ventilatör desteği düşülür. Solunum sayısı 8-10 soluk/dakikaya düşülür. Tidal volüm 6 mL/kg'a ve FiO_2 oranı SpO_2 %90'nın üzerinde tutacak en düşük değere ayarlanır. ECMO başlandıktan sonra ventilatör basınçları ve ventilatördeki FiO_2 değeri azaltılır, amaç akciğerleri açık tutacak "dinlenme" ayarlarına getirmektir. Çocuklarda ekspiryum sonu pozitif basınç (PEEP) genellikle 3-5 cm H_2O , sürücü basınç (driving pressure) 10-20 cm H_2O olacak şekilde ayarlanır. Yetişkinlerde ise PEEP 6-12 cm H_2O , sürücü basınç 15-25 cm H_2O olarak ayarlanır. Oksijenizasyondaki amaç oksijen parsiyel basıncını (PaO_2) ≥ 8 kPa (60 mmHg) üzerinde, PaCO_2 düzeyini pH normal kalacak düzeyde tutmaktır. FiO_2 , hastanın ve hastalığın ciddiyetine bağlı olarak %35-50 arasında tutulabilir. Hastanın konforuna göre basınç kontrollü ya da basınç destekli mekanik ventilasyon moduna alınabilir. Başlangıçta kan gazları saat başı, daha sonra 4 saatte bir kontrol edilmelidir. ML'nin her iki tarafından kangazı

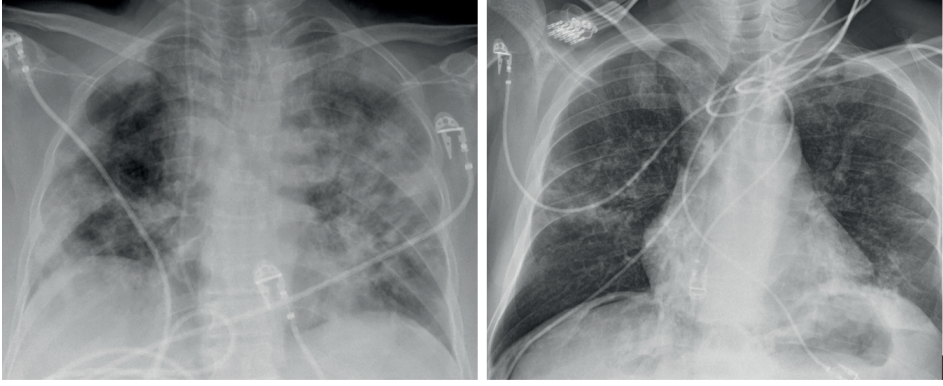
günde en az 1 kez alınarak kontrol edilmelidir. Hastanın sedasyonu azaltılıp uyandırılarak 2. ya da 3. gün trakeostomi açılması düşünülebilir. Sıvı dengesi çoğunlukla önemli bir konudur, birçok hasta sıvı dengesini sağlayabilmek için sürekli renal replasman tedavisine (SRRT) ihtiyaç duyar.

18.1 Weaning Stratejileri

ELSO, ECMO başlangıç kriterlerini ve endikasyonlarını net olarak tanımlamasına rağmen weaning için standartize edilmiş kriterler yoktur. ECMO bir kere başlandıktan sonra ağır ARDS hastalarında hala cevaplanmayı bekleyen bir soru hastanın ne zaman ve nasıl hem ekstrakorporeal sistemden hem de mekanik ventilatörden güvenli bir şekilde ayrılacağıdır. Birçok hasta başarılı şekilde ECMO'dan weaning edildikten sonra kaybedilmektedir. Weaning kriterleri standartize edilmemesine rağmen ECMO sonlandırma kriterleri uygun ve uygulanabilir olmalıdır. Çünkü hastanın tekrardan ECMO'ya ve mekanik ventilatöre bağlanması kötü sonuçlarla artmış mortalite ile ilişkilidir^{5,6}.

Akciğerlerdeki altta yatan hastalığın tedavisi başarılı bir şekilde yapıldığında ve akciğer fonksiyonları iyileştiğinde, akciğer grafisinde düzelme başladığında, $\text{FiO}_2 < 45\%$, $\text{PEEP} < 10 \text{ cmH}_2\text{O}$, tepe inspiratuar basıncı (PIP) $< 27 \text{ cmH}_2\text{O}$ ise weaninge başlanır (Şekil-2). Ventilatör ayarları hala akciğer koruyucu ventilasyon stratejilerini uygulamaya izin veriyor ve CO_2 atılımı doğal akciğer tarafından yapılmaya başlandığında ECMO kan akımı Ph değerini ayarlamak için değiştirilir. ECMO ayarları değiştirildikten 30-60 dakika sonra kan gazı kontrolü yapılmalıdır. Kan gazı kontrollerine göre ECMO kan akımı basamaklı olarak 1.5 L/dk'ya azaltılır. Doğal akciğerin CO_2 'i temizlemedeki etkinliği ML'den önce ve sonra kan gazı alınarak değerlendirilir. PCO_2 farkı (pre ve post ML) $0.2-0.4 \text{ kPa'dan}$ ($1.5-3.0 \text{ torr}$) az olduğunda hasta "dengelenmiş" olarak değerlendirilir. Bu ML'nin hastanın kanına ne CO_2 eklediği ne de CO_2 temizlediği anlamına gelir. Hasta tarafından üretilen CO_2 tamamen hastanın kendi akciğerleri tarafından temizlenir. Eğer arteriyel SaO_2 yeterli ise ECMO'yu kapatma düşünülebilir. FiO_2 $35-50\%$ 'ye ayarlanır, sweep gaz kapatılır. Eğer kapatma işlemi iyi tolere edilirse sweep gaz saatlerce ya da gece boyunca kapalı kalabilir. ECMO kapatma denemesi başarısız olursa sweep gaz tekrar açılır ve bir sonraki gün tekrar kapatma denemesi planlanır. Gaz akımı kan akımına paralel şekilde değiştirilir ve 30-60 dakikanın sonunda kapatılır. Eğer kan gazları stabil kalır ve hastada takipne ya da dispne gelişmez ise ECMO'dan ayırma kararı alınabilir. Kullanılan antikoagülasyona bağlı olarak heparin infüzyonu kesilir, aktive tromboplastin zamanı (aPTT), trombosit sayısı ve INR (International normalised ratio) kontrol edilir. ECMO uzaklaştırılmadan önce tüm bu testler normal ise manuel baskı uygulanarak dekanülasyon yapılabilir. Septik şok ve/veya çoklu organ yetmezliği olan hastalarda ECMO'dan weaning işlemi diğer organların iyileşmesi beklenirken zor olabilir. Bu hasta gruplarında ECMO'dan ayırma kararı çok dikkatli verilmelidir. Hasta ekstübe edildikten sonra NIMV uygulanabilir.

Solunum desteği amacıyla VV ECMO uygulanan hastalarda genellikle destek süresi 10 günü geçmemektedir⁷⁻⁹. Ağır ARDS olgularında ECMO kullanımı ile ilgili en güçlü kanıtları sunan CESAR (Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure) çalışmasında ortalama ECMO kullanım süresi 9 gündür¹⁰. Kore'de yakın zamanda yapılan bir çalışmada,



Şekil 2a: Akut pankreatite bağlı akut solunum sıkıntısı sendromu olan hastanın entübasyon öncesi akciğer grafisi. **2b:** Venövenöz ECMO uygulanan hastanın dekanülasyon ve ekstübasyon sonrası akciğer grafisi

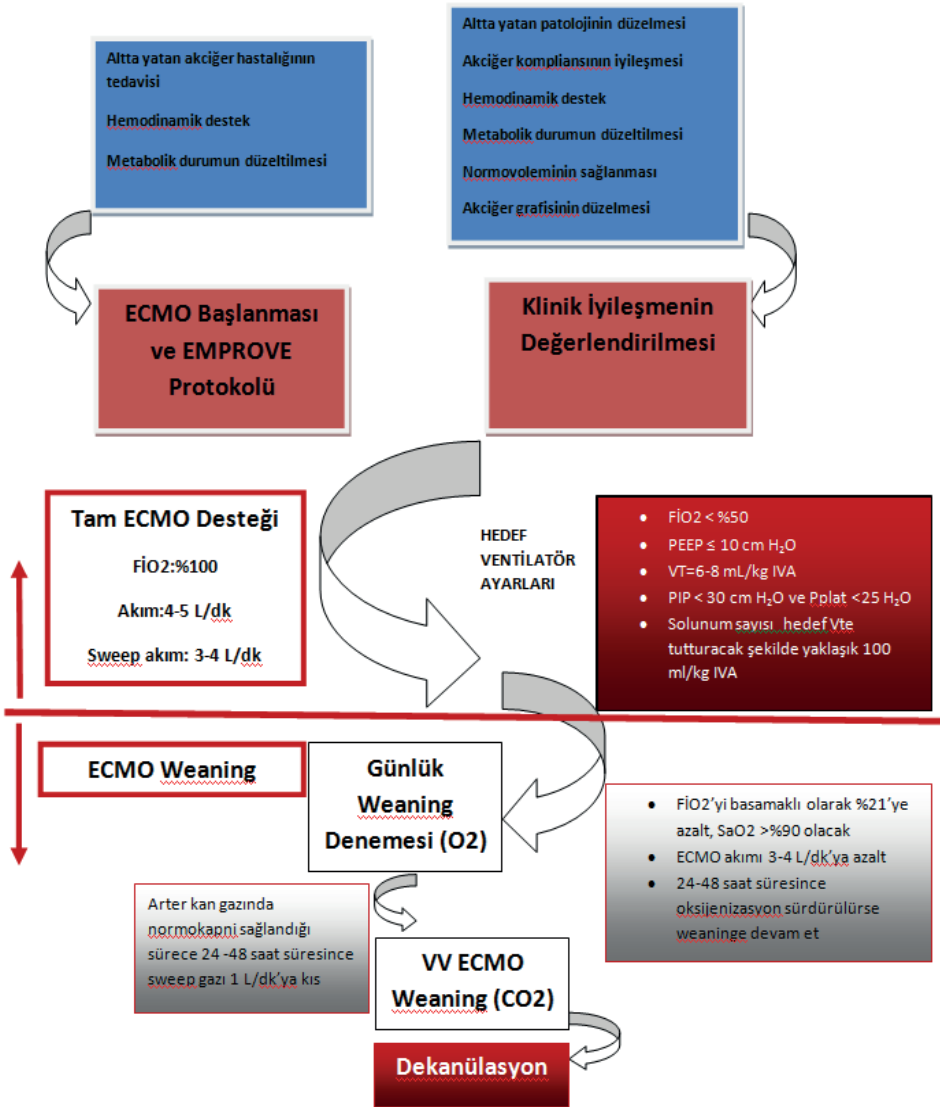
hastalar medyan 7.4 günde ECMO'dan weaning edilmişlerdir¹¹. Buna rağmen ELSO'nun uluslararası veritabanı ECMO uygulanan hastaların %22'sinde ECMO uygulama süresinin 14 günü geçtiğini göstermektedir⁵. Uzun süre ECMO uygulanan hastalarda başarılı weaning yapıldığını gösteren tek merkezli çalışmalar da bulunmaktadır¹²⁻¹⁴. İngiltere gibi sadece özelleşmiş merkezlerin ECMO yapabildiği bir sistemin aksine, ülkemiz gibi birçok dünya ülkesinde de ECMO ikinci basamak eğitim araştırma hastanesi ya da üniversite hastanelerinde de yapılabilmektedir. Merkezin deneyimi ve ECMO'daki hastayı yönetimindeki becerinin ön planda olduğu bu sistemlerde ECMO'dan weaningi standardize etmek zor olmaktadır.

Weaning stratejilerinde değişiklikler bulunmaktadır ve değişiklikler bilimsel kanıtlardan çok uzman görüşlerine dayanmaktadır. Değişik merkezlerce weaning değişik şekilde yapılabilmektedir. Bazı merkezler ECMO cihazındaki kan akımını pıhtılaşma problemleri ile karşılaşmamak için 3 L/dk'nın üzerinde tutmayı tercih ederken bazı merkezler kan akımını 1 L/dk'ya kadar düşürebilmektedir.

Grant ve ark¹⁵. 2018 yılında MAS-CARE Network'un kullandığı ECMO weaning protokolünü tanımlamışlardır. Miami Atlantic Southeast Cardiopulmonary Rescue Network (MAS-CARE) protokolü, Pensilvanya Hershey Medikal Merkez ve Miami'de kullanılan bir weaning yöntemidir. Bu protokole akciğerle iyileşmeye başlar başlamaz yavaşça akciğerlerin kullanılmaya başlanması önerilmiş ve bunun için hastanın hedeflenen ventilatör destek kriterlerini karşılaması gerektiği belirtilmiştir (Tablo 1). Günlük ECMO weaning denemesinde ilk basamak oksijenizasyon uygunluğudur. SpO₂ %90'nın üzerinde ve normokapni sağlanıyorsa FiO₂ değeri basamaklı olarak azaltılır. FiO₂ azaltılabiliyorsa akım 3-4 L/dk'ya azaltılır. Eğer hasta 24-48 saat süresince yeterli oksijenizasyonu sağlayabiliyorsa weaningin diğer basamaklarına geçilir. Basamaklı şekilde gaz akımı (sweep) azaltılır, seri kan gazı takibi yapılır, eğer CO₂ birikimi olmuyorsa, FiO₂ %21, akım 3-4 L/dk, sweep gaz akım <1 L/dk ise hastanın dekanülasyonu düşünülebilir¹⁵. Şekil 3'te MAS-CARE Network VV ECMO weaning protokolü görülmektedir.

Tablo 1: EMPROVE Protokolü ECMO'dan Weaning Başlangıcı için Mekanik Ventilasyon Ayarları

- $\text{FiO}_2 < \%50$
- Ekspiryum sonu pozitif basınç (PEEP) $\leq 10 \text{ cm H}_2\text{O}$
- Tidal volüm=6-8 mL/ideal vücut ağırlığı, Tepe inspiratuar basınç (PIP) $< 30 \text{ cm H}_2\text{O}$ ve Pplat $< 25 \text{ cm H}_2\text{O}$
- Solunum sayısı dakika ventilasyonunu tutturacak şekilde 100 ml/kg

**Şekil 3:** Miami Atlantic Southeast Cardiopulmonary Rescue Network (MAS-CARE) VV ECMO Weaning Protokolü

Weaning için Fizyolojik Karolinska yaklaşımı indirekt olarak weaningi başlatmak için pragmatik bir yoldur, tidal volümler iyileşmeye başlar başlamaz weaning başlatılır. CO₂ temizlenme kapasitesi hastanın kendi akciğerinin iyileşme süresince sürekli değerlendirilmesidir. Eğer sweep gazda CO₂'nin parsiyel basıncı doğal akciğer ve ML'nin CO₂ temizleme kapasitesini aşarsa CO₂ narkozu gelişme riski ortaya çıkar, ancak bu durum mutant bir durum değildir. Literatürde yayınlanmış kaynaklara göre değişik yaklaşımlar geliştirilmiştir^{1 4 7}. Weaning işleminin kendisi tartışmalı gözükmemektedir. Tercih edilen yaklaşımda, hasta mekanik ventilatörde iken ECMO'nun kapatıp kapatılmayacağına karar verilir. Spontan solunum denemelerini yapmaya çalışan ventilatör stratejileri, mekanik ventilatörden erken weaningi teşvik eden stratejiler sedasyona bağlı kas kaybı, kas yorgunluğu gibi komplikasyonları ve ventilatör ilişkili pnömoni gibi enfeksiyöz komplikasyonların önlenmesi için yararlı olabilir. ELSO rehberinde erken ekstübasyonun bir alternatif olacağından kısaca bahsedilmiştir. Ventilatör ilişkili akciğer hasarı, ventilatör ilişkili pnömoni gibi başlangıçtaki varolan akciğer hasarını kötüleştirebilir⁸. Bu konuda, özellikle son evre akciğer hastalığı olup transplantasyon bekleyen hastalarda olduğu gibi bazı hasta gruplarında kanıtlar yeterli değildir⁹⁻¹². Bu durumda daha uzun süre ECMO kullanımının faydalı olup olmayacağı, potansiyel riskleri dengeleyip dengeleyemeyeceği konusunda çıkarım yapmak için yeterli kanıt yoktur.

Akciğerdeki patolojinin iyileşemeyeceğinin öngörüldüğü ve ECMO'nun akciğer transplantasyonuna kadar köprü tedavisi amacıyla kullanıldığı ve ECMO'nun uzun süre kullanıldığı öngörülen hastalarda VV ECMO devam ederken hastaların mekanik ventilatörden weaning yapılması da olası bir durumdur. Hasta bazında hastanın önce mekanik ventilatörden mi yoksa VV ECMO'dan mı weaning yapılacağı değerlendirilmelidir. Yapılan bir sistematik derleme, akciğer transplantasyonunu beklerken mekanik ventilasyona kıyasla alternatif bir köprüleme stratejisi olarak VV-ECMO kullanımı için henüz güçlü bir kanıt olmadığını göstermiştir. Bununla birlikte, bir yıllık sağkalım, VV-ECMO köprü tedavisi alan hastalar ile mekanik ventilatördeki hastalar arasında karşılaştırılabilir bulunmuş, bu durum günümüzde uzun süre VV-ECMO'da kalan hastalar için akciğer naklinin kontrendikasyon olduğu görüşüne ters düşen bir durumdur¹⁶.

Bu bilgiler ışığında VV ECMO'dan weaning işleminin standardize edilebilmesi için ileri araştırmalara ihtiyaç olduğu açıktır. VV ECMO kullanımı artmıştır ve endikasyonlar tanımlanmıştır.

İpuçları

- ❖ Venö-venöz ECMO'dan weaning kompleks bir işlemdir; organize bir yaklaşım ve iyi bir ventilatör yönetimi ile birlikte ECMO fizyolojisine hakimiyeti gerektirir.
- ❖ ELSO tarafından V-V ECMO başlangıç kriterleri net olarak tanımlanmasına rağmen ECMO'yu sonlandırma (weaning) kriterleri net tanımlanmamıştır. ECMO'dan weaning protokolleri genellikle uzman görüşlerine ve deneyimli merkezlerin protokollerine dayanmaktadır.
- ❖ ECMO'dan weaning de en güncel oluşturulan protokol Grant ve ark'ları tarafından geliştirilen MAS-CARE protokolüdür.
- ❖ Akciğerlerdeki altta yatan hastalığın tedavisi başarılı bir şekilde yapıldığında ve akciğer fonksiyonları iyileşmeye başladığında; mekanik ventilatörde $\text{FiO}_2 < 45\%$, $\text{PEEP} < 10$ cm H₂O, tepe inspiratuar basınç < 25 cm H₂O ise ECMO'dan weaninge başlanır.
- ❖ Kangazı kontrollerine göre ECMO kan akımı basamaklı olarak 1,5 L/dk'ya azaltılır. Eğer arteriyel SpO_2 yeterli ise ECMO'nun kapatılması düşünülebilir.
- ❖ Mekanik ventilatörde FiO_2 %35-50'ye ayarlanır. Sweep (temizleyici) gaz kapatılır. ECMO kapatma denemesi başarısız olursa sweep gaz tekrar açılır. Bir sonraki gün tekrar kapatma denemesi planlanır.

KAYNAKLAR

1. 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. New England Journal of Medicine 1972;**286**(12):629-34.
2. Sauer CM, Yuh DD, Bonde P. Extracorporeal membrane oxygenation use has increased by 433% in adults in the United States from 2006 to 2011. ASAIO journal 2015;**61**(1):31-36.
3. Aissaoui N, El-Banayosy A, Combes A. How to wean a patient from veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation. Intensive care medicine 2015;**41**(5):902-05.
4. Ghodsizad A, Koerner MM, Brehm CE, et al. The role of extracorporeal membrane oxygenation on circulatory support in the 'crash and burn' patient: from implantation to weaning. Current opinion in cardiology 2014;**29**(3):275-80.
5. Nanjayya VB. Extracorporeal Life Support Organization (ELSO).
6. Broman LM, Malfertheiner MV, Montisci A, et al. Weaning from veno-venous extracorporeal membrane oxygenation: how I do it. Journal of thoracic disease 2018;**10**(Suppl 5):S692.
7. Karagiannidis C, Brodie D, Strassmann S, et al. Extracorporeal membrane oxygenation: evolving epidemiology and mortality. Intensive care medicine 2016;**42**(5):889-96.
8. Trudzinski FC, Kaestner F, Schäfers H-J, et al. Outcome of patients with interstitial lung disease treated with extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory failure. American journal of respiratory and critical care medicine 2016;**193**(5):527-33.
9. Aubron C, Cheng AC, Pilcher D, et al. Factors associated with outcomes of patients on extracorporeal membrane oxygenation support: a 5-year cohort study. Critical Care 2013;**17**(2):R73.

10. 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. *The Lancet* 2009;**374**(9698):1351-63.
11. Lee YJ, Kim DJ, Kim JS, et al. Experience and results with VV-ECMO for severe acute respiratory failure: weaning versus nonweaning. *Asaio Journal* 2015;**61**(2):184-89.
12. Buchtele N, Schellongowski P, Bojic A, et al. Successful weaning from 65-day extracorporeal membrane oxygenation therapy in influenza-associated acute respiratory distress syndrome: SAGE Publications Sage UK: London, England, 2016.
13. Moon SM, Lee H, Moon JH, et al. Prolonged maintenance of VV ECMO for 104 days with native lung recovery in acute respiratory failure. *Asaio Journal* 2016;**62**(2):e15-e17.
14. Lindholm J, Palmér K, Frenckner B. Long-term ECMO treatment in Jehovah's Witness patient without transfusions. *Perfusion* 2012;**27**(4):332-34.
15. Grant AA, Hart VJ, Lineen EB, et al. A weaning protocol for venovenous extracorporeal membrane oxygenation with a review of the literature. *Artificial organs* 2018;**42**(6):605-10.
16. Nosotti M, Rosso L, Tosi D, et al. Extracorporeal membrane oxygenation with spontaneous breathing as a bridge to lung transplantation. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery* 2013;**16**(1):55-59.