

ECMO



Editörler

Dr. Filiz Koşar

Dr. Murat Haliloğlu



TÜSAD Eğitim Kitapları Serisi

@ 2020 TÜSAD | Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği
TÜSAD Eğitim Kitapları Serisi – 23

ECMO

Editörler: Filiz Koşar
Murat Haliloğlu

Tüm hakları saklıdır. Telif hakkı sahibinin izni olmaksızın yayının hiçbir kısmı elektronik, mekanik, fotokopi ve benzeri yollarla aktarılamaz, yayımlanamaz ve yeniden kullanımını sağlayan bir sistemde saklanamaz.

Bu kitapta yer alan bilgilerin doğru olması için azami ęaba gösterilmiş olsa da, nihai sorumluluk yazara aittir. Kitaptaki bilgilerin kullanılmasından kaynaklanan hatalardan ya da herhangi bir sonuğtan yayımcılar ve yazarlar sorumlu değildir.

Dizgi: İbrahim Yıkılmaz (iyikilmaz@gmail.com)
Yayınevi: Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği

Yayın Tarihi: 2020

ISBN: 978-605-89519-5-2

EDITÖRLERİN ÖNSÖZÜ

Değerli okurlarımız

Son 10 yıldır giderek artan bir ivme ile önem kazanan yoğun bakım bilimindeki ve teknolojideki gelişmelere paralel olarak Ekstra Corporeal Membran Oksijenizasyonu'na (ECMO) klinik pratikte daha fazla gereksinim duyulmakta ve daha fazla kullanılmaktadır. Bu gereksinim akciğer nakli olgularının sayısının arttığı ve özellikle de yeni Corona Virüs salgınının en hassas dönemini yaşadığımız bu günlerde daha da önemli hale gelmiştir.

ECMO günümüz pratiğinde her yoğun bakım ünitesinde kullanılamamakla birlikte artan gereksinime bakıldığında her yoğun bakımcinın bu konuda temel teorik bilgiye sahip olmasının gerektiği açıktır. Bu konuda literatürde fazla sayıda makale olmasına karşın , derli toplu bir başucu kaynağına gereksinim olması nedeniyle TÜSAD Kitapları şemsiyesi altında elinizdeki bu kitabı hayata geçirme gerekliliği ortaya çıktı. Bu kitap ECMO konusunda bilinmesi gerekenleri mümkün olduğunca kapsamlı ve detaylı ama kolay okunabilir içerikle, görseller ile desteklenerek hazırlanmaya çalışıldı.

Kitabın hazırlanmasında emeği geçen tüm hocalarımıza teşekkür ederken, kitabın sizlere ulaşması aşamasında bize bu imkanı sağlayan TÜSAD Merkez Yönetim Kurulu'na saygı ve sevgilerimizi sunuyoruz.

Editörler

Dr. Filiz Koşar

Dr. Murat Haliloğlu

İÇİNDEKİLER

EDİTÖRLERİN ÖNSÖZÜ	iii
YAZARLAR LİSTESİ.....	vii
1. BÖLÜM	
ECMO ENDİKASYON VE KONTRENDİKASYONLARI	1
<i>Dr. Şerife GÖKBULUT BEKTAŞ, Dr. Sema TURAN</i>	
2. BÖLÜM	
ECMO FİZYOLOJİSİ VE MODLARI	7
<i>Dr. Murat HALİLOĞLU</i>	
3. BÖLÜM	
ECMO'DA PERKÜTAN VE CERRAHİ KANÜLASYON TEKNİKLERİ.....	19
<i>Dr. Ulaş KUMBASAR</i>	
4. BÖLÜM	
KANÜLLER, POMPALAR, OKSİJENATÖRLER	31
<i>Dr. Erbil TÜRKSAL, Dr. Dilek KAZANCI</i>	
5. BÖLÜM	
HİPOKSEMİK SOLUNUM YETMEZLİĞİNDE ECMO	37
<i>Dr. Hüseyin ARIKAN, Dr. Emel ERYÜKSEL</i>	
6. BÖLÜM	
OBSTRÜKTİF HASTALIKLARDA ECCO2R'NİN YERİ	47
<i>Dr. Burçin HALAÇLI, Dr. Ebru ORTAÇ ERSOY</i>	
7. BÖLÜM	
AKCİĞER TRANSPLANTASYONUNDA ECMO'NUN ROLÜ.....	57
<i>Dr. Ali YEĞİNSU</i>	
8. BÖLÜM	
REFRAKTER KARDİYOJENİK ŞOK VE KARDİYAK ARREST SIRASINDA VENO- ARTERİYEL ECMO	67
<i>Dr. Arslan ÖCAL</i>	
9. BÖLÜM	
ECMO İÇİN YENİ ENDİKASYONLAR: PULMONER EMBOLİ, PULMONER HİPERTANSİYON, SEPTİK ŞOK VE TRAVMA.....	75
<i>Dr. Kazım ROLLAS</i>	

10. BÖLÜM	
ECMO SIRASINDA MEKANİK VENTİLASYON STRATEJİLERİ.....	85
<i>Dr. Sinan AŞAR, Dr. Tuğhan UTKU</i>	
11. BÖLÜM	
ECMO UYGULANAN HASTALARDA SEDASYON, ANALJEZİ VE DELİRYUM	91
<i>Dr. Seda SEVEN, Dr. Beliz BİLGİLİ, Dr. İsmail CİNEL</i>	
12. BÖLÜM	
ECMO SIRASINDA HEMODİNAMİK MONİTÖRİZASYON	103
<i>Dr. Arslan ÖCAL</i>	
13. BÖLÜM	
ECMO SIRASINDA NÖROLOJİK VE RESPIRATUVAR MONİTÖRİZASYON	117
<i>Dr. Mehmet Yasir PEKTEZEL, Dr. Serpil ÖCAL</i>	
14. BÖLÜM	
ECMO SIRASINDA KOAGÜLASYON, ANTİKOAGÜLASYON VE İNFLAMATUVAR YANIT	129
<i>Dr. Helin ŞAHİNTÜRK, Dr. Ender GEDİK</i>	
15. BÖLÜM	
ECMO SIRASINDA TRANSFÜZYON YÖNETİMİ.....	141
<i>Dr. Barış YILMAZ, Dr. Fergün YILMAZ</i>	
16. BÖLÜM	
ECMO HASTALARINDA NÖROLOJİK VE PULMONER KOMPLİKASYONLAR	147
<i>Dr. Aslıhan YALÇIN</i>	
17. BÖLÜM	
ECMO SIRASINDA ACİL DURUMLARIN YÖNETİMİ.....	157
<i>Dr. Ayçan ÖZDEMİRKAN, Dr. Pınar ZEYNELOĞLU</i>	
18. BÖLÜM	
ECMO'DAN WEANİNG	177
<i>Dr. Fatma YILDIRIM</i>	

YAZARLAR LİSTESİ

Doç.Dr. Ali YEĞİNSU

İstanbul - T. C. Sağlık Bakanlığı Kartal Koşuyolu
Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Göğüs Cerrahisi Kliniği

Dr. Öğr. Üyesi Arslan ÖCAL

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği

Uzm.Dr. Aslıhan YALÇIN

İstanbul - Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Yoğun Bakım Kliniği

Uzm. Dr. Aycan ÖZDEMİRKAN

Ankara - Gazi Üniversitesi Tıp fakültesi, Yoğun
Bakım A.B.D

Uzm.Dr. Barış YILMAZ

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Süreyyapaşa Göğüs
hastalıkları ve Göğüs cerrahisi Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği

Doç. Dr. Beliz BİLGİLİ

İstanbul - Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon

Dr. Öğr. Üyesi Burçin HALAÇLI

Ankara - Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi,
İç Hastalıkları

Doç. Dr. Dilek KAZANCI

Ankara - Ankara Şehir Hastanesi, Yoğun Bakım
Kliniği

Doç. Dr. Ebru ORTAÇ ERSOY

Ankara - Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Yoğun Bakım A.B.D

Prof. Dr. Emel ERYÜKSEL

İstanbul - Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği

Doç. Dr. Ender GEDİK

Ankara - Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.B.D

Yazar isimleri alfabetik olarak sıralanmıştır.

Uzm. Dr. Erbil TÜRKSAL	Ankara - Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon
Doç. Dr. Fatma YILDIRIM	Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yoğun Bakım Ünitesi
Dr. Öğr. Üyesi Fergün YILMAZ	İstanbul - Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları
Dr. Öğr. Üyesi Helin ŞAHİNTÜRK	Ankara - Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.B.D
Uzm. Dr. Hüseyin ARIKAN	İstanbul - Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği
Prof. Dr. İsmail CİNEL	İstanbul - Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon
Uzm. Dr. Kazım ROLLAS	İzmir- S.B.Ü. Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği
Uzm. Dr. Mehmet Yasir PEKTEZEL	Ankara - Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Yoğun Bakım A.B.D
Doç. Dr. Murat HALİLOĞLU	İstanbul - S.B.Ü İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yoğun Bakım Kliniği
Prof. Dr. Pınar ZEYNELOĞLU	Ankara - Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi, Yoğun Bakım A.B.D
Uzm.Dr. Seda SEVEN	İstanbul - Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yoğun Bakım Kliniği
Doç. Dr. Sema TURAN	Ankara Şehir Hastanesi Yoğun Bakım Kliniği
Doç. Dr. Serpil ÖCAL	Ankara - Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Yoğun Bakım A.B.D
Uzm. Dr. Sinan AŞAR	İstanbul-S.B.Ü Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yoğun Bakım Kliniği
Uzm. Dr. Şerife GÖKBULUT BEKTAŞ	Ankara - Ankara Şehir Hastanesi, Yoğun Bakım Kliniği
Doç. Dr. Tuğhan UTKU	İstanbul - Yeditepe Üniversitesi Koşuyolu Hastanesi, Yoğun Bakım Kliniği
Dr. Öğr. Üyesi Ulaş KUMBASAR	Ankara - Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi A.B.D.

ECMO ENDİKASYON VE KONTRENDİKASYONLARI

1. BÖLÜM

Dr. Şerife GÖKBULUT BEKTAŞ, Dr. Sema TURAN

Ekstrakorporeal membran oksijenizasyonu (ECMO), harici bir yapay dolaşımın venöz kanı oksijenden zenginleştirildiği ve karbondioksitin giderildiği bir gaz değişim cihazına (oksijenizatöre) taşıdığı, ekstrakorporeal yaşam destek biçimidir. ECMO, konvansiyonel tedaviye yanıt vermeyen, potansiyonel olarak geri dönüşümlü solunum ve/veya kalp yetmezliği formları için endikedir. ECMO desteği kullanımı son yıllarda artmıştır, bu tedavi seçeneğini düşünmek için hastanın belirlenmiş bir endikasyonu olmalı ve kontrendikasyonu olmamalıdır. Ekstrakorporeal Yaşam Destek Organizasyonu (Extracorporeal Life Support Organization, ELSO), endikasyonları ve kontrendikasyonları net bir biçimde belirlemiştir. Bu durum, uygulama öncesi skrolama sistemleri kullanılarak doğru hasta seçiminin yapılmasına olanak sağlamıştır.

1.1 Venovenöz Ekstrakorporeal Membran Oksijenasyonunun Endikasyonları

Venovenöz ECMO'da (VV-ECMO) kan, venöz sistemden alınarak venöz sisteme verilmektedir. Venovenöz sistemler, periferik kanülasyon (femoral ven, internal juguler ven) uygulanan ve sadece respiratuar destek veren sistemlerdir. VV-ECMO, emboli ve arteriyel yaralanma riski göreceli olarak az ve düşük basınçlarda çalışan sistemler olarak daha uzun süre kullanılabilir.

VV-ECMO endikasyonları şu şekilde sıralanabilir¹:

1. 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: FiO_2 : 0.9 iken $PaO_2/FiO_2 < 150$ ve/veya Murray skoru = $2 - 3^{2,3}$ veya yaşa göre ayarlanmış oksijenasyon indeksi (AOI) $> 60^3$ veya Yaş, PaO_2/FiO_2 ve Plato Basıncı Skoru (APPS) = $5 - 7^4$
 - Mortalite riski $\geq$ %80: en az 6 saat süre ile optimal tedaviye rağmen FiO_2 : 0.9 iken $PaO_2/FiO_2 < 100$ ve/veya Murray skoru = $3 - 4$ veya AOI > 80 veya APPS = $8 - 9$
2. Yüksek plato basınçlarına rağmen (> 35 cmH₂O) CO₂ retansiyonu
3. Ciddi hava kaçağı sendromları

4. Akciğer nakil listesindeki bir hastanın entübasyon gereksinimi olması
5. Ani kardiyak ya da solunumsal kollaps (örneğin pulmoner emboli)

1.2 Venovenöz Ekstrakorporeal Membran Oksijenasyonunun Kontrendikasyonları

Her hastanın kar ve zarar açısından bireysel olarak değerlendirilmesi gerektiğinden, ECMO desteği için kesin kontrendikasyon yoktur. Bununla birlikte, ECMO'ya rağmen kötü bir sonuçla ilişkili olan ve göreceli kontrendikasyon olarak kabul edilebilecek durumlar vardır¹:

1. 7 gün veya daha uzun süre yüksek mekanik ventilasyon ihtiyacı ($\text{FiO}_2 > 0.9$, P plato > 30 cm H_2O). Birçok merkez ventilasyon süresinin bir kontrendikasyon olmadığını düşünmektedir.
2. Majör farmakolojik immünosupresyon (mutlak nötrofil sayısı $<400 / \text{mm}^3$)
3. Yakın zamanlı ya da ilerleyen santral sinir sistemi (SSS) kanaması
4. Geri dönüşümlü olmayan major SSS hasarı veya terminal malignite
5. İleri yaş kontrendikasyon olmamakla birlikte; yaş arttıkça artan riskler gözardı edilmemelidir

1.3 Venoarteriyel Ekstrakorporeal Membran Oksijenasyonunun Endikasyonları

Venoarteriyel ECMO (VA-ECMO), venöz sistemden alınan kan arteriyel sisteme verilmekte olup hem periferik (femoral ven, femoral arter) hem de santral (sternotomi ile aorta) kanülasyon ile uygulanabilir. Venoarteriyel sistemlerde tam bir hemodinamik ve respiratuar destek sağlanır.

VA- ECMO'nun endikasyonları¹ :

1. Yetersiz doku perfüzyonu (Yeterli intravasküler hacme rağmen hipotansiyon ve düşük kardiyak debi ile kendini gösterir.)
2. Sıvı resüsitasyonuna, vazopressörlere, inotroplara ve uygunsa intraaortik balon pompasına rağmen şokun devam etmesi
3. Akut miyokard enfarktüsü, miyokardit, peripartum kardiyomiyopati, dekompanse kongestif kalp yetmezliği, postkardiyotomi şoku gibi tipik nedenler
4. Septik şok (bazı merkezlerde)

1.4 Venoarteriyel Ekstrakorporeal Membran Oksijenasyonunun Kontrendikasyonları

Mutlak Kontrendikasyonlar:

- a) Kalp yetmezliğinin geri dönüşümsüz olması ve nakil veya VAD için aday olunmaması
- b) İleri yaş
- c) Kronik organ disfonksiyonu (amfizem, siroz, böbrek yetmezliği)
- d) Uyum güçlüğü (finansal, bilişsel, psikiyatrik veya sosyal sınırlamalar)
- e) Yeterli doku perfüzyonu olmaksızın uzamış kardiyopulmoner resüsitasyon

Göreceli Kontraendikasyonlar:

- a) Antikoagülasyon için kontraendikasyon varlığı
- b) İleri yaş
- c) Obezite

1.5 Skorlama Sistemleri

ECMO, son 10 yılda kullanımı giderek artan ekstrakorporeal yaşam destek sistemlerinden en yaygın olarak kullanılanıdır. Ancak ECMO pahalı bir teknolojidir ve ölümlü sonuçlanabilecek ciddi komplikasyonlara neden olabilmektedir. Bu nedenle, karar alma sürecinde hangi hastaların bu tedaviden daha fazla faydalanabileceğini belki de daha önemlisi, fayda görmeyecek olanları belirleyebilmek çok önemlidir. Klinisyenlerin ECMO'yu hangi hastaya, ne zaman uygulanması gerektiğine ve mortalite / morbidite prediksyonuna karar vermelerine yardımcı olmak için skorlama sistemleri geliştirilmiştir. Hem venövenöz hem de venoarteryel ECMO için farklı skorlama sistemleri bulunmaktadır.

Venovenöz Ekstrakorporeal Membran Oksijenasyonunda Skorlama Sistemleri

VV-ECMO, konvansiyonel tedaviye dirençli olan ciddi akut solunum yetmezliği olan hastalar için geçici bir destek tedavidir. Teknolojik gelişmeler ve yapılan çalışmaların olumlu sonuçlarının etkisi ile kullanımı giderek artmaktadır.

ECMO, uzman personel ve donanım gerektirir ve ciddi komplikasyonlar, uzun dönem fiziksel ve nöropsikolojik sekeller ile ilişkili olabilmekte, bu da maliyeti ve kaynak kullanımını arttırmaktadır. ECMO için en uygun adayların seçimi her zaman intensivistler için zorlayıcı olmuştur. Klinisyenlerin ECMO için uygun adayları seçmelerine yardımcı olmak için, son yıllarda skorlama sistemleri geliştirilmiştir. Rehber önerisi olmamakla birlikte, skorlama sistemleri sonuç tahminine dayalı uygun hasta seçimine karar vermede yardımcı olabilir.

VV-ECMO için uygun hasta seçimine yardımcı olmak için, son yıllarda ECMO skorlama sistemleri geliştirmiştir. 2012 yılında Pappalardo ve arkadaşları, H1N1 pnömonisinde risk sınıflandırmasına ilişkin ECMOnet skorlamasını geliştirmişlerdir⁵. Bu skorlama sistemi belirli bir hasta grubu üzerinde geliştirilmiş ve doğrulanmış olması nedeniyle, diğer tanımlarda yaygın olarak kullanılması uygun olmayabilir. Schmidt ve arkadaşları ECMO ile tedavi edilen ARDS hastalarının 6 aylık sonuç tahmini ve risk sınıflandırması için PRESERVE (Predicting Death for Severe ARDS) skorunu geliştirmişlerdir⁶. Bu mortalite için risk skorlaması (0-14 puan; daha yüksek puan ölüm olasılığının yüksek olduğunu gösterir) ECMO öncesi 8 parametre ile geliştirilmiştir. Bu parametreler; yaş, vücut kitle indeksi, immüno-süpresyon varlığı, pron pozisyon uygulanması, mekanik ventilasyon günü, sepsis ile ilişkili organ yetmezliği değerlendirmesi (SOFA), pozitif ekspirasyon sonu basıncı (PEEP) ve plato basıncıdır. Yakın zamanda aynı grup tarafından 2355 hastadan elde edilen verilerle, RESP (The respiratory extracorporeal membrane oxygenation survival prediction) skoru geliştirilmiştir⁷. RESP skoru, hastane içi sağkalımı öngörmek için Ekstrakorporeal Yaşam Destek Organizasyonu (ELSO) veri tabanını kullanılarak geliştirilmiştir. Bu skorun öngördüğü sonuç hastane içi sağkalımdır. ECMO gereksinimi olan ARDS hastalarında ilk onaylı

uluslararası prediktif mortalite skorlamasıdır. ECMO öncesi 12 değişkeni kapsamaktadır. Bu değişkenler; yaş, immunosüpresyon varlığı, ECMO öncesi mekanik ventilasyon süresi, ARDS tanısı, merkezi sinir sistemi disfonksiyonu, akut akciğer dışı enfeksiyon varlığı, nöromusküler bloke edici ajan kullanımı, nitrik oksit ya da bikarbonat infüzyonu alma, kardiyak arrest, arteriyel kandaki parsiyel karbondioksit basıncı ve pik inspiratuar basınçtır. Toplam puan 15 ile 22 arasında değişmektedir; skor ne kadar yüksek olursa, öngörülen sağkalım oranı o kadar yüksektir⁷. Roch Skoru⁸ ve Enger skoru⁹ gibi skorlama sistemleri de tanımlanmıştır. Bununla birlikte, bu skorlama sistemlerinin kısıtlılıkları arasında hasta heterojenitesi, farklı ECMO teknolojilerinin ve prosedürlerinin kullanımını ve sonuçların her zaman uygun şekilde doğrulandığını dikkate almayan istatistiksel yöntemler sayılabilir¹⁰.

¹¹. Ayrıca, pratik kullanılabilirlik için, herhangi bir puanlama sistemi hem risk değişkenlerinin kategorilendirilmesini hem de değişkenlerin sayısında bir sınırlama gerektirir. Her durumda, herhangi bir puanlama sistemi genel olarak kabul edilmeden önce farklı çalışmalarda doğrulaması gereklidir. Hilder ve arkadaşları, VV-ECMO uygulanan hastalarda hastane mortalitesini öngörmek için yeni bir skorlama sistemi olan PRESET (PREdiction of Survival on ECMO Therapy-Score) skorunu geliştirmişlerdir¹². Önceden var olan dört risk skorunun [ECMOnet puanı, RESP puanı, PRESERVE puanı ve Roch puanı] yanı sıra, beş ekstrapulmoner değişken içeren yeni bir model oluşturmuşlardır. PRESET skoru, bağımsız bir eksternal kohortta doğrulanmıştır. Yeni skorlama sistemi ile mortalite, önceki skorlardan daha kesin olarak tahmin edilmiştir. Bu nedenle, bu skorlun VV-ECMO uygulanacak ARDS'li hastalarda kararı desteklemek için daha kesin sonuçlar verdiği iddia edilmiştir.

Venoarteriyel Ekstrakorporeal Membran Oksijenasyonunda Skorlama Sistemleri

VA-ECMO, konvansiyonel medikal tedaviye dirençli kardiyojenik şoklu hastalarda mekanik pulmoner ve dolaşım desteği sağlayan ekstrakorporeal yaşam destek sistemidir. Chen ve ark., yerel kaynakları tüketebilecek ve hastaları olası ECMO komplikasyonlarına maruz bırakabilecek gereksiz ECMO kullanımından kaçınmak için, ECMO desteğine uygun adayları belirlemek gerektiğini belirtmişlerdir¹³.

VA-ECMO gerektiren çok sayıda refrakter kardiyojenik şok vakasına rağmen, 2015'de yayınlanan SAVE (Predicting survival after VA-ECMO for refractory Cardiogenic shock) skorlamasına¹⁴ kadar prediktif survival skorlaması yayınlanmamıştır. SAVE skoru, refrakter kardiyojenik şokta [sadece akut miyokard infarktüs (MI) değil] VA-ECMO hastalarında sağkalımı öngören ECMO öncesi faktörleri tanımlamak için geliştirmiştir¹⁴. SAVE skoru, 2003-2013 yılları arasında VA-ECMO uygulanan 3846 kardiyojenik şok hastasının kayıtlarının analiz edilmesi sonucu oluşturulan bir skorlama sistemidir¹⁴. 11 parametre değerlendirilir: tanı, yaş, kilo, akut ECMO öncesi organ yetmezliği, kronik böbrek yetmezliği, entübasyon süresi, pik inspiratuar basınç, ECMO öncesi kardiyak arrest, ECMO öncesi diyastolik basınç, ECMO öncesi nabız basıncı, ECMO öncesi bikarbonat düzeyidir. Toplam SAVE skoru -35 ile 17 arasında değişmektedir ve hastanede sağkalım 5 risk sınıfına ayrılmıştır: Sınıf 1: > 5 (% 75), Sınıf 2: 1 ile 5 (% 58), Sınıf 3: -4 ile 0 (% 42), Sınıf 4: -9 ile -5 (% 30) ve Sınıf 5: ≤ (10 (% 18).

Uygun olmayan VA-ECMO kullanımı yüksek mortalite ile ilişkili olmakla birlikte kaynak kullanımı ve hastane maliyetini arttırmaktadır. Bu nedenle, mortalite risk faktörlerinin

erken belirlenmesi ve hayatta kalanların uzun vadeli sonuçlarının ayrıntılı analizlerine ihtiyaç duyulmaktadır. Yoğun bakım mortalitesi ile ilişkili ECMO öncesi faktörleri tanımlamak ve doktorların VA-ECMO için uygun akut MI hastalarını belirlemelerine yardımcı olabilecek pratik mortalite risk skoru elde etmek için iki merkezli bir retrospektif çalışma tasarlanmıştır. Bu çalışmada 138 ECMO ile desteklenen akut MI hastasının, uzun dönem hayatta kalanların sağlıkla ilgili yaşam kalitesi (health-related quality of life (HRQOL)) ve anksiyete, depresyon ve travma sonrası stres bozukluğunun (TSSB) sıklığı analiz edilmiştir. Hayatta kalanlar yoğun bakım ünitesinden taburcu olduktan 6 ay sonra HRQOL, psikolojik ve TSSB durumu açısından değerlendirilmiştir. Bu çalışma tüm hastaların yaklaşık % 50'sinin hala hayatta olduğunu göstermiştir. Yazarlar, yedi ECMO öncesi parametrenin de dahil olduğu çok değişkenli lojistik regresyon analizlerine dayanarak ENCOURAGE skoru¹⁵ geliştirmişlerdir: yaş > 60, kadın cinsiyet, vücut kitle indeksi > 25 kg / m², Glasgow koma skoru <6, kreatinin > 150 µmol / L, laktat (<2, 2–8 veya > 8 mmol / L) ve protrombin aktivitesi <% 50'dir. ECMO dan 6 ay sonra sağkalım olasılıkları sırasıyla 0–12, 13–18, 19–22, 23–27 ve ≥ 28 arasındaki ENCOURAGE skor sınıfları için % 80, 58, 25, 20 ve % 7 idi. ENCOURAGE skoru ROC AUC (0.84), SAVE, SAPS II ve SOFA skorlarından anlamlı olarak daha iyiydi. Ortanca izlem süresinin 32 ay olan bir takipten sonra değerlendirilen HRQOL'leri ruhsal sağlığın tatmin edici olduğunu, ancak % 34 anksiyete, % 20 depresyon ve % 5 TSSB belirtileri ile kalıcı fiziksel ve duygusal ilişkili zorluklar olduğunu ortaya koymuşlardır. Yazarlar, ENCOURAGE skorlamasının, VA-ECMO uygulanan AMI hastalarında ciddi kardiyogenik şokun mortalitesini tahmin etmede yararlı bir araç olabileceği sonucuna varmışlardır. Bununla birlikte, akut MU hastaların dışındaki hasta gruplarında yapılacak prospektif çalışmalarla validasyona ihtiyaç vardır¹⁵.

Araştırmacılar, skorların ötesinde, tedavi seçeneklerinin değerlendirilmesinin, deneyimli doktorlar gerektirdiğini, ancak skorların karar vermeyi kolaylaştırmak ve verilen kararı desteklemek için kullanıldığını belirtmişlerdir

Bu bölümde ECMO endikasyonları ve kontrendikasyonları ELSO kılavuzuna göre özetlenmiştir. Bu tedavinin ciddi komplikasyonlara sahip olduğu ve maliyetinin yüksek olduğu unutulmamalıdır. Bu hasta grubunda konvansiyonel tedavi seçenekleri mutlaka uygulanmalı ve bu tedavilere yanıt alınamadığı durumlarda düşünülmelidir. Son yıllarda tüm gayretler doğru hasta seçimini sağlamak üzerine olup, uygulamanın ECMO merkezleri tarafından gerçekleştirilmesi ve takip edilmesi önerilmektedir.

İpuçları

- ❖ ECMO tedavi değil, destek sağlar.
- ❖ ECMO herhangi bir hastaya uygulanabilir, ancak tüm hastalar ECMO'dan fayda görmez.
- ❖ Doğru hastamım seçimi çok önemlidir, aksi takdirde hastalar zarar görür ve kaynaklar boşa harcanır.

KAYNAKLAR

1. Brogan TV, Lequier L, Lorusso R, et al. Extracorporeal life support: the ELSO red book. 2017.
2. Murray JF, Matthay MA, Luce JM, et al. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1988;**138**(3):720-23.
3. Dechert RE, Park PK, Bartlett RH. Evaluation of the oxygenation index in adult respiratory failure. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery* 2014;**76**(2):469-73.
4. Villar J, Ambrós A, Soler JA, et al. Age, PaO₂/FIO₂, and plateau pressure score: a proposal for a simple outcome score in patients with the acute respiratory distress syndrome. *Critical care medicine* 2016;**44**(7):1361-69.
5. Pappalardo F, Pieri M, Greco T, et al. Predicting mortality risk in patients undergoing venovenous ECMO for ARDS due to influenza A (H1N1) pneumonia: the ECMOnet score. *Intensive care medicine* 2013;**39**(2):275-81.
6. Schmidt M, Zogheib E, Rozé H, et al. The PRESERVE mortality risk score and analysis of long-term outcomes after extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome. *Intensive care medicine* 2013;**39**(10):1704-13.
7. Schmidt M, Bailey M, Sheldrake J, et al. Predicting survival after extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory failure. The Respiratory Extracorporeal Membrane Oxygenation Survival Prediction (RESP) score. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2014;**189**(11):1374-82.
8. Roch A, Hraiech S, Masson E, et al. Outcome of acute respiratory distress syndrome patients treated with extracorporeal membrane oxygenation and brought to a referral center. *Intensive care medicine* 2014;**40**(1):74-83.
9. Enger TB, Philipp A, Videm V, et al. Prediction of mortality in adult patients with severe acute lung failure receiving veno-venous extracorporeal membrane oxygenation: a prospective observational study. *Critical Care* 2014;**18**(2):R67.
10. Labarère J, Bertrand R, Fine MJ. How to derive and validate clinical prediction models for use in intensive care medicine. *Intensive care medicine* 2014;**40**(4):513-27.
11. Steyerberg EW, Harrell Jr FE, Borsboom GJ, et al. Internal validation of predictive models: efficiency of some procedures for logistic regression analysis. *Journal of clinical epidemiology* 2001;**54**(8):774-81.
12. Hilder M, Herbstreit F, Adamzik M, et al. Comparison of mortality prediction models in acute respiratory distress syndrome undergoing extracorporeal membrane oxygenation and development of a novel prediction score: the PREdiction of Survival on ECMO Therapy-Score (PRESET-Score). *Critical Care* 2017;**21**(1):301.
13. Chen W-C, Huang K-Y, Yao C-W, et al. The modified SAVE score: predicting survival using urgent veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation within 24 hours of arrival at the emergency department. *Critical Care* 2016;**20**(1):336.
14. Schmidt M, Burrell A, Roberts L, et al. Predicting survival after ECMO for refractory cardiogenic shock: the survival after veno-arterial-ECMO (SAVE)-score. *European heart journal* 2015;**36**(33):2246-56.
15. Muller G, Flecher E, Lebreton G, et al. The ENCOURAGE mortality risk score and analysis of long-term outcomes after VA-ECMO for acute myocardial infarction with cardiogenic shock. *Intensive care medicine* 2016;**42**(3):370-78.

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

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

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

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

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

NL ile karşılaştırıldığında, 4 m^2 'den az gaz değişim alanı ve $30 \times \text{cm}^{-1}$ yüzey/kan hacmi oranı ile modern ML'ler çok daha az verimlidirler. Yapay akciğerlerde, kan-gaz arayüzü $10\text{-}30 \mu\text{m}$ kalınlığındadır. ML'ler istirahatteki bir insanın metabolik ihtiyaçlarını karşılayabilecek gaz transferini yapabilirler. En iyi koşullarda, modern ML'ler $200\text{-}250 \text{ ml/dk}$ gaz transferi (oksijen iletimi ve karbondioksit uzaklaştırılması) yapabilirler. ML'lerin gaz transfer kapasitesi membran yüzey alanı ve fiber özelliklerine bağlıdır. Bu özellikleri değiştirmese de, klinisyen hasta başında kan akışı (blood flow, BF) ve süpürücü gaz akışını değiştirerek $\text{VO}_2 \text{ ML}$ ve $\text{VCO}_2 \text{ ML}$ 'yi etkileyebilir. Süpürücü gaz akımı ve kan arasındaki oksijen ve karbondioksit basınç farkı gaz transferinin temel belirleyicisidir. Aslında basınç farkı, metabolizmaya ve kanın oksijen ve karbondioksite taşımasına bağlıdır.

2.1 Oksijen

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

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

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

2.1.1 VV ECMO sırasında oksijenizasyon

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

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

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

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

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

$$VO_2Tot = VO_2ML + VO_2NL$$

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

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

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

2.1.2 VA ECMO sırasında oksijenizasyon

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

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

2.2 Karbondioksit

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

2.2.1 VV ECMO sırasında karbondioksitin uzaklaştırılması

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

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

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

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

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

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

2.2.2 VA ECMO sırasında karbondioksitin uzaklaştırılması

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

2.3 ECMO Modları

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

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

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

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

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

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

2.3.1 VV ECMO

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

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

2.3.1.1 VV ECMO'nun fizyolojik etkileri

VV ECMO'da sırasında sağ kalbe dönen kan periferik dokulardan gelen deoksijenize venöz kan ve oksijenize ekstrakorporeal kanın karışımıdır. Sonuçta membran sonrası kanın PO_2 değeri 400 mmHg olsa bile, karışım kanın SO_2 değeri yaklaşık %85'dir. Bununla birlikte, kalp debisi yeterli olduğu sürece %80 civarı satürasyon genellikle iyi tolere edilir. Kardiyak debinin membran akciğer (membran lung, ML)'e yönlendirilen fraksiyonunu artırarak, SO_2 'yi artırabiliriz. Tam oksijenizasyon için devre kan akış hızı 3-5 L/dk olmalıdır; ancak bu değerler hemolize, resirkülasyona ve kanüle venlerin kollabe olmasına neden olabilir. ECMO'nu amacı karbondioksit giderme (ECCO₂R) ise daha düşük akım hızları²⁴ ve daha küçük kanüller kullanılabilir. VV devresi kullanan ECCO₂R hiperkapni ile karakterize KOAH alevlenme²⁵, status asmatikus¹¹ durumlarında etkili olabilir veya ciddi ARDS'de ultra-akciğer koruyucu bir mekanik ventilasyon stratejisini desteklemek için kullanılabilir^{26 27}.

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

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

2.3.1.2 VV ECMO'nun avantajları

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

2.3.2 VA ECMO

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

2.3.2.1 VA ECMO'nun fizyolojik etkileri

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

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

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

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

2.3.2.2 VA ECMO'nun avantajları

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

2.3.3 Hibrit ECMO Konfigürasyonları

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

2.3.3.1 Veno-arteriyo-venöz (VAV) ECMO

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

2.3.3.2 AV Pompasız ECMO

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

İpuçları

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

KAYNAKLAR

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

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

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

ECMO'DA PERKÜTAN VE CERRAHİ KANÜLASYON TEKNİKLERİ

3. BÖLÜM

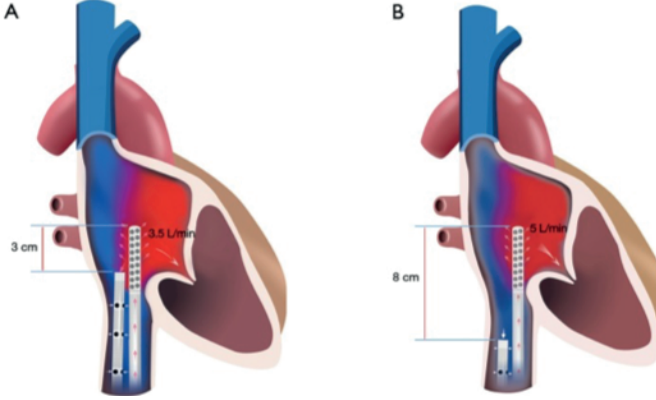
Dr. Ulaş KUMBASAR

Ekstrakorporeal yaşam desteği, yetmezlik durumundaki kalbe ve/veya akciğere kardiyopulmoner destek sağlayan çeşitli mekanik yöntemleri tanımlar. Yaşam desteğinin amacı, sistemik perfüzyonu ve gaz alışverişini sağlayarak kalbi ve akciğerleri dinlenme zamanı tanıyarak iyileştirmek veya diğer destek sistemlerine ya da transplantasyona hazırlamaktır ^{1 2}. Bu bölümün amacı, bu yaşam destek sistemlerinden birisi olan ekstrakorporeal membran oksijenizasyonunda (extracorporeal membrane oxygenation, ECMO) kanülasyon seçeneklerini ve tekniklerini tanımlamaktır.

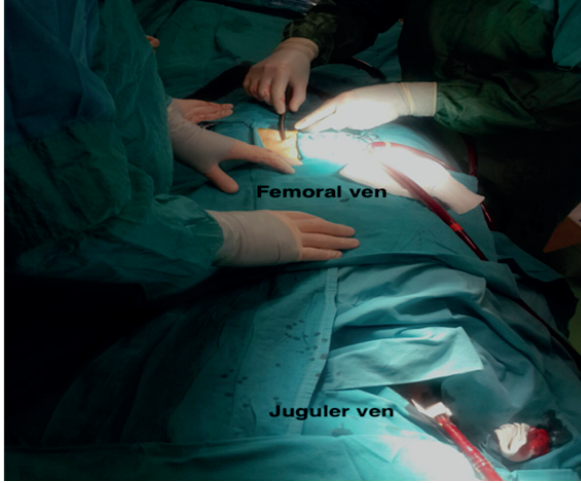
3.1 Respiratuar Destek Amacıyla ECMO

Kardiyak fonksiyonları korunmuş, izole akciğer disfonksiyonu olan hastalar venovenöz (VV) ECMO ile desteklenebilirler. Klasik olarak VV-ECMO desteği iki ayrı kanülasyon bölgesi kullanılarak sağlanır. Ancak, son yıllarda tek alandan uygulanabilecek VV-ECMO kanülleri kullanıma girmiştir. Kanül konfigürasyonundan bağımsız olarak venöz kan vücuttan drene edilir, gaz değişimi sağlanır ve kan sağ atriyumuna geri verilir. Böylece kan kalbe gelmeden önce oksijenize olmuş ve karbondioksidi temizlenmiş olur ³. Üç şekilde uygulanabilir:

1. Femoral-femoral ven ECMO: İki taraflı ana femoral venlerden kanüller yerleştirilir. Venöz drenaj kanülü femoral venlerden birinden ilerletilerek, uç kısmı diyaframın en az 2 cm aşağısında kalacak şekilde, inferior vena kavaya (İVK) yerleştirilir. Dönüş kanülü diğer femoral venden ilerletilerek sağ atriyumun superiorunda sonlandırılır. Ancak, ECMO sisteminden hastaya gelen kan pulmoner dolaşıma gitmeden dönüş kanülü ile drene olursa resirkülasyon meydana gelir. Pratikte uygulamada kanül uçları arasındaki mesafe >8 cm tutulursa resirkülasyon problem oluşturmaz (Şekil 1). Femoral-internal juguler ven ve tek kanül uygulamalarında kan triküspid kapağa doğru yönlendirildiğinden resirkülasyon daha az görülür ⁴.
2. Femoral-internal juguler ven ile ECMO: Venöz drenaj kanülü, aynı şekilde, femoral venlerden birinden ilerletilerek, uç kısmı diyaframın en az 2 cm aşağısında kalacak şekilde, İVK'ya yerleştirilir. Farklı olarak, dönüş kanülü sağ internal juguler venden ilerletilerek sağ atriyumda sonlandırılır (Şekil 2). Venöz drenaj için geniş kanüller (23-31 Fr) tercih edilirken dönüş için daha küçük kanüller



Şekil 1. Fem-fem VV-ECMO sırasında resirkülasyon. A. Kanül uçları arasındaki mesafenin kısa olmasına bağlı resirkülasyon; B. Kanül uçları arasındaki mesafenin yeterli olduğu durum ⁵.



Şekil 2. Respiratuar yetmezlik nedeniyle perkütan yolla femoral ve internal venlerden kanülasyon yapılarak VV-ECMO uygulaması.

- (15-19 Fr) yeterlidir ⁶. Nadir görülen komplikasyonları serebral venöz konjesyon ve çıkartılma sırasında meydana gelebilen hava embolisidir ⁷.
3. Tek kanül ile ECMO: Floroskopi ya da transözofageal ekokardiyografi (EKO) eşliğinde, bu amaçla Avalon firması tarafından geliştirilmiş, çift lümenli kanüller kullanılarak uygulanır. Avalon kanülü (AVALON ELITE® Bi-Caval Dual Lumen Catheter, Maquet) internal juguler venden perkütan yolla uygulanarak uç kısmı sağ atriyumda İVK'nın ağzında olacak şekilde yerleştirilir. Görüntüleme eşliğinde kanüle rotasyon yaptırılarak kanülün çıkım portu triküspid kapak orifisine denk gelecek şekilde ayarlanır (Şekil 3) ⁸. Kanül konfigürasyonunun detaylı karşılaştırması Tablo 1'de gösterilmiştir.



Şekil 3. Çift lümenli kanülün şematik resmi (A) ve internal juguler venden uygulanmış hali (B).

Tablo 1. Periferik VV-ECMO kanül konfigürasyonlarının karşılaştırılması

	Femoro-femoral	Femoro-juguler	Tek kanül
Uygulama hızı	Hızlı	Orta	Orta
Uygulama zorluğu	Basit	Orta	Zor
Resirkülasyon riski	Potansiyel yüksek	Orta	Düşük
ECMO akımı (L/dk)	2-6	2-7	3-5
Görüntüleme desteği	USG	TTE veya floroskopi	TTE veya TÖE
Enfeksiyon riski	Orta	Orta	Düşük
Hava embolisi riski	Düşük	Orta	Yüksek

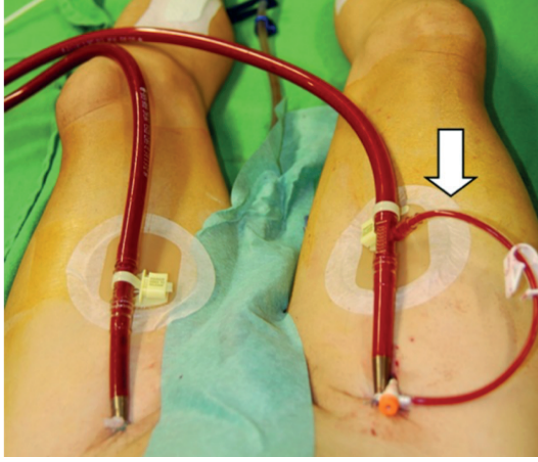
USG: Ultrasonografi; TTE: Transtorasik ekokardiyografi; TÖE: Transözofageal ekokardiyografi

3.2 Kardiyak Destek Amacıyla ECMO

Venoarteriyel (VA) ECMO kardiyojenik şokun geliştiği kronik kalp yetmezliği alevlenmesi, akut miyokard enfarktüsü, miyokardit, kardiyomiyopati, refrakter kardiyak arrest ve refrakter aritmiler gibi durumlarda destek amacıyla uygulanabilir. VA-ECMO biventriküler destek vererek kardiyak debinin devamlılığını sağlar⁹. Periferik ve santral yöntemler kullanılarak uygulanabilir.

3.2.1 Periferik femoral VA-ECMO

Bu amaçla en sık olarak femoral arter ve ven kullanılmakla birlikte aksiller arter veya infantlarda karotid arter de kullanılabilir. Kardiyopulmoner resüsitasyon sırasında acil kanülasyon da dahil olmak üzere birçok ortamda uygulanabilir¹⁰. Femoral venöz kanül maksimal drenaj sağlamak amacıyla sağ atriya yerleştirilir. Femoral arteriyel kanül ucu eksternal iliak arterde olacak şekilde aortaya retrograd akım sağlar. Tercihen arteriyel ve venöz kanüller farklı taraflara yerleştirilir (Şekil 4). Bunun amacı kanül çıkartıldıktan sonra uygulanacak arter tamiri sırasında venöz kanülün cerrahi alanda olmasını engellemektir. Femoral arteriyel kanülasyonda en çok dikkat edilmesi gereken durumlardan birisi aynı taraftaki bacak iskemisidir. Sıklıkla kullanılan kanülün boyutu arterdeki akımı tama yakın



Şekil 4. Farklı taraflara perkütan yolla yerleştirilmiş arteriyel ve venöz kanüller. Sağda arter tarafında distal perfüzyon kanülü okla gösterilmiş.

engellenecek kadar büyüktür. Bu komplikasyonu engellemek için rutin olarak distal ekstremiteleri besleyecek antegrad perfüzyon kanülü kullanımı önerilir ¹¹.

3.2.2 Santral VA-ECMO

Kanülasyonun periferik yolla uygulanamadığı ya da tercih edilmediği durumlarda uygulanır. Oldukça invaziv bir yöntemdir ve sternotomi veya torakotomi yolu ile yapılır. Bazı durumlarda göğüs birkaç gün açık kalır. Bu nedenle kanama, enfeksiyon ve damar yaralanması riski daha yüksektir. Çıkan aorta direkt ya da greft kullanılarak kanüle edilebilir. Kullanılabilecek en küçük greft 10 mm'lik Dacron grefttir. Bu yolla yapılan kanülasyonlarda kanama oranı direkt kanülasyondan daha düşüktür. Venöz kanül sağ atriyumun apendiksinden yerleştirilir. Bazı durumlarda sol ventrikülün (LV) yükünün azaltılması için LV vent uygulaması gereklidir. Bu amaçla LV'nin apeksi ya da sol atriyum kullanılabilir. Kanülün ventriküler kavitede olduğundan emin olunmalıdır. Her iki lokalizasyona da ulaşmak için en uygun yöntem sternotomidir. LV ventinin kanülü 'Y' konfigürasyonu ile ECMO devresinin venöz kısmına bağlanır. Sternotominin mümkün olmadığı durumlarda kanülasyon amacıyla sağ anterior torakotomi ile de çıkan aorta ve sağ atriya ulaşım sağlanabilir. Ancak, bu pozisyonda çıkan aortaya greft yerleştirilmesi uygun olmayacağından direkt kanülasyon tercih edilmelidir. LV vent ihtiyacı olması durumunda sol atriya veya sağ süperior pulmoner vene ulaşım sağlanabilir.

3.3 ECMO'da Sol Ventrikül Distansiyonu

LV yetmezliği nedeniyle VA-ECMO desteğinde olan bir hastada LV distansiyonu önemli bir problem oluşturur. ECMO sağ atriyum kanının drenajını sağladığı halde kalbin sol tarafını direkt olarak drene edemez. ECMO desteği sırasında devreden bypass olan ve bronşiyal arterlerden gelen kan sol atriya doldurmaya devam eder. Yetmezlikte olan LV'nin olu-

şan bu yüksek ard yükü pompalaması mümkün olmaz. Tüm bunların sonucunda LV dolar ve sol atriyum basıncı yükselir. Buna bağlı ortaya çıkan pulmoner ödem ve hipertansiyon sağ ventrikül de olumsuz etkilemeye başlar. Bu durumun önlenmesi ancak LV'nin drene edilmesi ile mümkündür. İki çeşit LV vent yöntemi vardır:

- 1- Perkütan teknikler: LV drenajı kısa süreli olacaksa ve çeşitli nedenlerle cerrahi tercih edilemeyecekse uygulanır ¹². Eski yıllarda bu amaçla balon atriyal septostomi uygulanmış ancak kabul görmemiştir. Günümüzde Tandem Heart'ın (CardiacAssist Inc., Pittsburgh, PA) transseptal kanülü ile sol atriyum drenajı yapılabilmektedir. Bu kanül femoral ven yoluyla ilerletilir, atriyal septal defekt oluşturarak sol atriyum drenajı sağlar. Bir çeşit mikro-aksiyel akım pompası olan Abiomed Impella (Danvers, MA) cihazı da peruktan yolla uygulanarak oldukça etkin LV desteği sağlar ¹³.
- 2- Cerrahi teknikler: ECMO devresinin bağlanması sırasında ya da sonrasında median sternotomi ile sol atriyuma vent kanülü yerleştirilebilir. Sağ anterior torakotomi ile 2-3. interkostal aralıktan girilerek de pürse dikiş konularak sol atriyuma ulaşılabilir. Alternatif olarak sol anterolateral torakotomi ile LV apeksi-ne direkt kanül yerleştirmek de mümkündür. Tüm bu kanüller ECMO devresinin venöz drenaj kısmına bağlanarak sisteme eklenir ¹⁴.

3.4 ECMO'da Cerrahi Kanülasyonda Teknikleri Özellikler

ECMO kanülasyonunda amaç en az travmatik olacak şekilde, yeterli kan dolaşımını sağlayabilecek en dayanıklı, hızlı ve basit metodu uygulamaktır. Farklı moddaki ECMO destekleri farklı kanülasyon teknikleri gerektirebilir. Kabaca 2 çeşit kanülasyon stratejisi uygulanır.

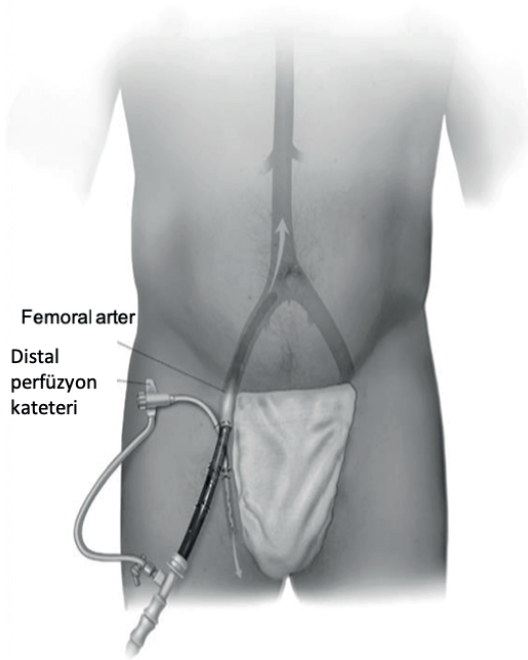
3.4.1 Periferik kanülasyon

ECMO uygulanan hastaların çoğunda tercih edilen yöntemdir. Klasik olarak açık periferik yöntem uygulansa da 90'lı yıllardan itibaren, ince duvarlı kanüllerin de markete sunulmasıyla birlikte çoğu merkezde perkutan periferik kanülasyon uygulanmaya başlanmıştır ⁶. Güvenli ve uygulanabilir olması durumunda peruktan tekniğin uygulanması tercih edilmelidir. Ultrasonografi (USG) yardımı ile uygulanması tercih edilir. Bu yöntemde enfeksiyon, lenfosit ve kanama gibi komplikasyonlar daha az görülmektedir. Kardiyopulmoner resüsitasyonu (cardiopulmonary resuscitation, CPR) sırasında uygulanabilmesi önemli bir avantajdır. Aynı zamanda, anstabil hastalara ameliyathane götürülmeden, hasta başında kanülasyon ve ECMO desteği olanağı sunar ^{5 15}. Hastaların ECMO desteği devam ederken transportu da daha kolaydır. Ancak, kan akımını retrograd yolla olmasının kendine özgü hemodinamik etkileri vardır. Bunlardan bir tanesi LV distansiyonudur ki, LV drenajı ile giderilebilir. İkinci olarak, ECMO'nun retrograd akımı kalpten gelen antegrad akımla karşı karşıya gelir. Bu da vücudu üst ve alt kısımlarının farklı kaynaklardan beslenmesi sonucunu doğurur. Bu durum, akciğerler iyi fonksiyon göstermediğinde ve LV'nin anoksijenize kanla beslendiğinde klinik olarak önemli hale gelir. Bu şekilde vücudun üst kısmının hipoksemik olduğu duruma Harlequin sendromu adı verilir ^{16 17}.

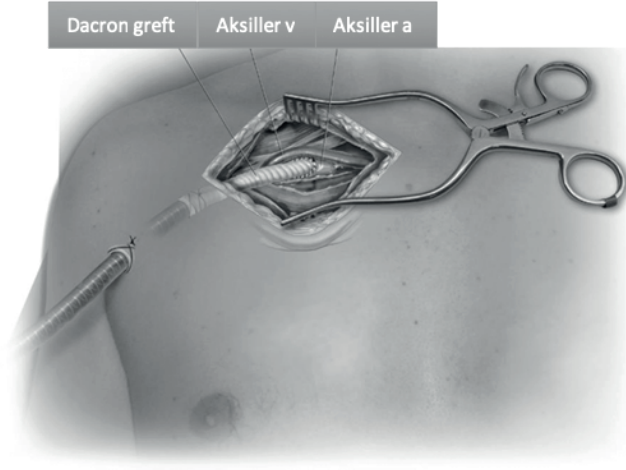
Perkütan kanülasyonlar Seldinger tekniği ve seri dilatasyonlar uygulanarak yapılır. İnternal juguler ven kanülasyonu planlanıyorsa sağ taraftan ve floroskopi eşliğinde yapılması önerilir. Bu sayede kılavuz telin ve kanülün IVK'ya yerleştiğinden emin olunur. Kılavuz tel uygun pozisyonda iken genişleticiler kullanılarak giriş yolu dilate edilir ve kanül, uç kısmı IVK'nın girişinde olacak şekilde yerleştirilir¹⁸. Önemli bir komplikasyonu pnömotorakstır ve ciddi respiratuar yetmezlikli hastalarda fatal seyredebilir.

Femoral ven kanülasyonunda da aynı teknik uygulanır. Farklı olarak kanülün uç kısmı superior vena kava'nın (SVK) girişinde olacak şekilde ayarlanır. Femoral arter kanülasyonunu öncesinde ana femoral arter çapı USG kullanılarak ölçülür ve yeterli akımı sağlayabilecek ve arter çapına uygun olan optimal kanül seçilir. Femoral venin avantajı hemen her zaman ulaşılabilir olması ve kanülasyonunun nispeten kolay olmasıdır. Ayrıca, kanama gelişmesi durumunda çoğu olguda sadece lokal baskı uygulanarak kanama kontrol altına alınır⁵.

Femoral artere kanül yerleştirilmeden önce yine USG yardımı ile yüzeysel femoral arter belirlenir ve antegrad ekstremitte perfüzyonu için kullanılacak 5 Fr kateter yerleştirilir. Ardından ana femoral artere kılavuz tel gönderilir ve telin abdominal aortada olup olmadığı USG veya floroskopi ile kontrol edilir. Son olarak seri dilatasyonlar uygulanarak kanül yerleştirilir. Konnektör yardımı ile kanül ve antegrad perfüzyon kateteri birleştirilir ve ECMO devresine bağlanır (Şekil 5).



Şekil 5. Distal perfüzyon kateteri ve femoral arter kanülünü şematik görünümü¹⁹.



Şekil 6. Aksiller artere anastomoz edilen greftin kanülasyonu ¹⁹.

USG desteğinin olmadığı, damar çap uyumsuzluğuna bağlı greft aracılığı ile kanülasyon yapılacak olgularda ve perkutan girişimin başarısız olduğu durumlarda açık yöntem uygulanır. Kasık üzerinde oblik insizyon yapılarak ana femoral arter, ven ve yüzeysel femoral arter eksplore edilir. Semi Seldinger tekniğinde her bir artere pürse dikişler konulur, kılavuz tel pürse dikişin üzerinden ilerletilir, ikinci bir insizyon yapılır, kanüller ciltten geçirilerek tünel oluşturularak ilerletilir ve kılavuz tel yardımıyla damarlara yerleştirilir. Cilt altı tüneli oluşturmak hem insizyonun tam kapanmasını sağlayarak enfeksiyon riskini azaltır hem de kanülün yerleşim açısı daha uygun olacağından kanama riski daha azdır ¹⁰. 'Cut-down' yönteminde ise kılavuz tel kullanılmaz, damarların kontrolü sağlandıktan sonra arteriotomi yapılarak kanüller yerleştirilir. Küçük çaplı arterlerde ise femoral arter proksimal ve distalden klempenir, arteriotomi yapılarak 10 mm Dacron greft uç-yan şekilde anastomoz edilir ve arter kanülü grefte sabitlenir. Bu yöntemle hem retrograd hem de antegrad akım sağlanacağından ilave distal perfüzyon kanülü yerleştirmeye gerek yoktur. Diğer bir arter kanülü bölgesi aksiller arterdir. Aksiller arterin direkt olarak kanüle edilmesi kol iskemisi ve kanama riski nedeniyle önerilmez. Bunun yerine, femoral arterde olduğu gibi 10 mm Dacron greft uç-yan şekilde anastomoz edilir ve kanülasyon greft yoluyla yapılır (Şekil 6). Periferik perkutan ve açık kanülasyon tekniklerinin karşılaştırması tablo 2'de özetlenmiştir.

Tablo 2. Periferik perkutan ve açık kanülasyon tekniklerinin karşılaştırması

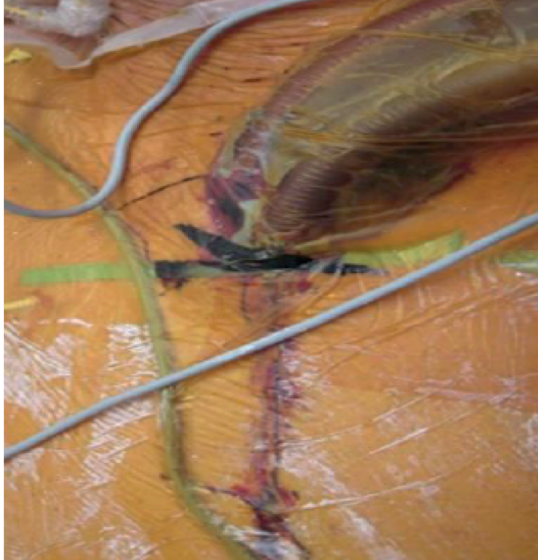
	Perkutan	Açık cerrahi
Enfeksiyon riski	Düşük	Orta/Yüksek
Kanama riski	Düşük	Orta/Yüksek
Lenfösel riski	Düşük	Orta
Uygulama hızı	Hızlı	Yavaş
Dekanülasyon	Basit kompresyon	Cerrahi rekonstrüksiyon

3.4.2 Santral Kanülasyon

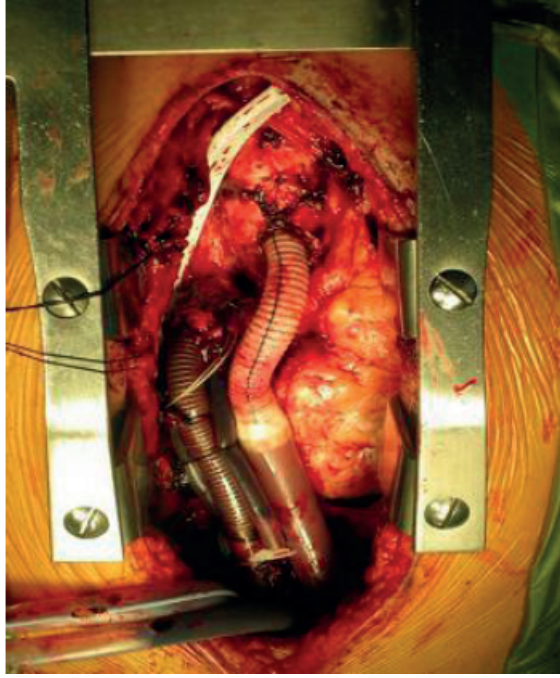
Santral ECMO uygulaması ameliyathane odasında yapılır ve tam cerrahi kadro (Cerrah, anestezi uzmanı, ameliyathane hemşiresi) gerektirir. Bu yöntemin en önemli avantajı iyi venöz drenaj sağlaması ve proksimal aortadan antegrad akım sağlamasıdır. Aynı zamanda eş zamanlı olarak LV dekompresyonu için ilave kanül yerleştirilebilmesine olanak sağlar^{2,20}. En belirgin dezavantajı invaziv bir yöntem olmasıdır. Sternotomiye bağlı kanama ve enfeksiyon görülebilir. Ayrıca, göğüsün açık bırakıldığı olgularda hasta mobilizasyonu mümkün olamamaktadır. Arteriyel kanülasyon amacıyla çıkan aorta kullanılır. Diğer arterlerde olduğu gibi direkt ya da greft aracılığı ile kanülasyon mümkündür. Direkt kanülasyon yapılacaksa çıkan aortaya pürse dikişler yerleştirilir ve uygun boyuttaki kanül pürse dikişin arasından aortaya yerleştirilir. Pürse dikişler sıkılarak kanül sabitlenir (Şekil 7). Greft uygulanacaksa aortaya parsiyel klemp yerleştirilir, en az 10 mm'lik Dacron greft uç-yan şekilde aortaya anastomoz edilir ve kanül grefte bağlanır (Şekil 8). Bu teknikte greftin kıvrılmaması için dikişler kullanılarak uygun şekilde sabitlenmesi çok önemlidir. İnsizyon kapatılırken sadece kanül ciltten dışarıya çıkartılır, greft kısmı insizyonun altında bırakılır.

Venöz kanülasyon amacıyla sağ atriyum apendiksine pürse dikiş konulur. Uygun boyuttaki kanül cilt altı tüneline geçirilerek mediastene ulaştırılır, atriyum pürse dikişin ortasından kesilir ve kanül sağ atriyumu içerisinde kalacak şekilde sabitlenir.

Arteriyel ve venöz kanüller uygun konnektörler kullanılarak ve hava çıkartılarak ECMO sistemine bağlanır. Kanüller cilde kalın dikişler ile sabitlenir. Hastanın durumuna göre göğüs açık bırakılarak uygun materyaller ile örtülebilir. Kanamanın azaltılması amacıyla tolere



Şekil 7. Direkt aort kanülasyonu uygulanan hastada kanüller insizyonun kranial ucundan dışarıya çıkartılarak sisteme bağlanır.



Şekil 8. Dacron greft kullanılarak santral kanülasyon. Kanüllerin tünel şeklinde ilerletilerek ayrı insizyondan çıkartılması sternumu kapatılmasına olanak sağlar.

edebilen hastalarda insizyonun kapatılması önerilir. Tünel tekniği kullanılarak yapılan kanülasyonlarda sternumun da kapatılması mümkün olmaktadır ².

ECMO'da uygulanacak kanüllerin boyutu vücut yüzey alanı ve gerekli olan ECMO akımına göre belirlenir. Periferik kanülasyonda aortik kanülasyon 15-24 Fr, venöz kanülasyon ise 18-31 Fr kanüller ile sağlanabilir. Santralde ise arteriyel kanüller 10-26 Fr, venöz kanüller ise 28-36 Fr arasında değişebilmektedir. Kanül çapı ile French ünitesi arasındaki ilişki aşağıdaki formüle göre belirlenir : $Fr = D (mm) \times 3$

Periferik femoral venöz kanülasyon yapılacaksa kanül damar maksimum çapından küçük olmalıdır. Damarın 2/3'ünden fazlası kanül tarafından oklüde edilirse ödem, staz, derin ven trombozu, alt ekstremitelerde konjesyon ve sonuçta iskemik hasar gelişebilir ¹⁰.

ECMO, hayatı tehdit eden ve geleneksel tedaviye yanıt vermeyen ciddi respiratuar veya kardiyak yetmezlikli hastalarda geçici yaşam desteği vermeyi sağlayan bir yöntemdir. Bu destek tedavisinden en optimal yanıtın alınabilmesi için öncelikle hastaya uygun ECMO stratejisinin (VV, VA veya tek kanül) belirlenmesi, ardından bu amaca uygun olacak şekilde en az doku travması ve komplikasyon riski yaratan kanülasyon tekniğinin seçilmesi gerekmektedir.

İpuçları

- ❖ Femoral-femoral ven ECMO'da iki taraflı ana femoral venlerden kanüller yerleştirilir ve kanüller inferior vena kavaya ve sağ atriyumuna yerleştirilir. Kanül uçları arasındaki mesafe >8 cm tutulursa resirkülasyon problemi minime indirilir.
- ❖ Femoral-internal juguler ven ile ECMO'da serebral venöz konjesyon ve çıkartılma sırasında meydana gelebilen hava embolisi nadir görülen ancak önemli komplikasyonlardır.
- ❖ Periferik femoral VA-ECMO'da arteriyel ve venöz kanüller farklı taraflara yerleştirilerek kanül çıkartıldıktan sonra uygulanacak arter tamiri sırasında venöz kanülün cerrahi alanı kısıtlaması engellenir. Ayrıca bu konfigürasyonda alt ekstremitte iskemisinin önlenmesi amacıyla rutin olarak distal ekstremitayı besleyecek antegrad perfüzyon kanülü kullanımı önerilir.
- ❖ Santra VA-ECMO'da bazı durumlarda sol ventrikülün (LV) yükünün azaltılması için perkütan veya cerrahi (LV apeksinden veya sağ atriyumdan) LV vent uygulaması gereklidir.
- ❖ Periferik kanülasyon planlanan vakalarda güvenli ve uygulanabilir olması durumunda, tercihen görüntüleme yardımcı (USG), peruktan tekniğin uygulanması tercih edilmelidir.
- ❖ Periferik kanülasyon cerrahi olarak uygulanacaksa femoral arterde 'cut-down' veya semi Seldinger yöntemleri, aksiller arterde greft yardımcı kanülasyon tekniği kullanılabilir.
- ❖ Periferik VA-ECMO'nun iki hemodinamik dezavantajı, LV ventinin mümkün olmaması ve retrograd akımın kalpten gelen antegrad akımla karşı karşıya geldiği Herlequin sendromudur.
- ❖ Santral kanülasyon daha iyi drenaj sağlama özelliği olmasına rağmen oldukça invaziv bir yöntemdir ve kanama, enfeksiyon gibi komplikasyonlara periferik kanülasyona göre daha sık neden olur.

KAYNAKLAR

1. Abrams D, Combes A, Brodie D. Extracorporeal membrane oxygenation in cardiopulmonary disease in adults. J Am Coll Cardiol 2014;**63**(25 Pt A):2769-78.
2. Pavlushkov E, Berman M, Valchanov K. Cannulation techniques for extracorporeal life support. Ann Transl Med 2017;**5**(4):70.
3. Paden ML, Conrad SA, Rycus PT, et al. Extracorporeal Life Support Organization Registry Report 2012. ASAIO J 2013;**59**(3):202-10.
4. Abrams D, Bacchetta M, Brodie D. Recirculation in venovenous extracorporeal membrane oxygenation. ASAIO J 2015;**61**(2):115-21.
5. Burrell AJC, Ihle JF, Pellegrino VA, et al. Cannulation technique: femoro-femoral. J Thorac Dis 2018;**10**(Suppl 5):S616-S23.
6. Napp LC, Kuhn C, Hoeper MM, et al. Cannulation strategies for percutaneous extracorporeal membrane oxygenation in adults. Clin Res Cardiol 2016;**105**(4):283-96.

7. Tulman DB, Stawicki SP, Whitson BA, et al. Veno-venous ECMO: a synopsis of nine key potential challenges, considerations, and controversies. *BMC Anesthesiol* 2014;**14**:65.
8. Shaheen A, Tanaka D, Cavarocchi NC, et al. Veno-Venous Extracorporeal Membrane Oxygenation (V V ECMO): Indications, Preprocedural Considerations, and Technique. *J Card Surg* 2016;**31**(4):248-52.
9. Hryniewicz K, Sandoval Y, Samara M, et al. Percutaneous Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation for Refractory Cardiogenic Shock Is Associated with Improved Short- and Long-Term Survival. *ASAIO J* 2016;**62**(4):397-402.
10. Stulak JM, Dearani JA, Burkhart HM, et al. ECMO cannulation controversies and complications. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 2009;**13**(3):176-82.
11. Greason KL, Hemp JR, Maxwell JM, et al. Prevention of distal limb ischemia during cardiopulmonary support via femoral cannulation. *Ann Thorac Surg* 1995;**60**(1):209-10.
12. Alkhouli M, Narins CR, Lehoux J, et al. Percutaneous Decompression of the Left Ventricle in Cardiogenic Shock Patients on Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation. *J Card Surg* 2016;**31**(3):177-82.
13. Keenan JE, Schechter MA, Bonadonna DK, et al. Early Experience with a Novel Cannulation Strategy for Left Ventricular Decompression during Nonpostcardiotomy Venoarterial ECMO. *ASAIO J* 2016;**62**(3):e30-4.
14. Babu A. Techniques for venoarterial extracorporeal membrane oxygenation support and conversion to temporary left ventricular assist device. *Operative Techniques in Thoracic Cardiovascular Surgery* 2014;**19**(3):365-79.
15. Burrell AJ, Pellegrino VA, Sheldrake J, et al. Percutaneous Cannulation in Predominantly Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation by Intensivists. *Crit Care Med* 2015;**43**(12):e595.
16. Chung M, Shiloh AL, Carlese A. Monitoring of the adult patient on venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. *ScientificWorldJournal* 2014;**2014**:393258.
17. Broman LM, Holzgraefe B, Palmer K, et al. The Stockholm experience: interhospital transports on extracorporeal membrane oxygenation. *Crit Care* 2015;**19**:278.
18. Sidebotham D, Allen SJ, McGeorge A, et al. Venovenous extracorporeal membrane oxygenation in adults: practical aspects of circuits, cannulae, and procedures. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2012;**26**(5):893-909.
19. Ramaiah C, Babu A. ECMO cannulation techniques. *Extracorporeal Membrane Oxygenation-Advances in Therapy: InTech*, 2016.
20. Saeed D, Stosik H, Islamovic M, et al. Femoro-femoral versus atrio-aortic extracorporeal membrane oxygenation: selecting the ideal cannulation technique. *Artif Organs* 2014;**38**(7):549-55.

KANÜLLER, POMPALAR, OKSİJENATÖRLER

4. BÖLÜM

Dr. Erbil TÜRKSAL, Dr. Dilek KAZANCI

Ekstrakorporeal yaşam desteği (ECLS)'nin temel amacı; kalbin ve akciğerlerin dinlenmesi ve hastayı başka bir mekanik destek veya transplantasyon yöntemi için iyileştirmesine veya köprülemesine izin veren sistemik perfüzyon ve gaz değişiminin sağlanmasıdır¹.

ECMO, açık kalp cerrahisinde klinik pratikte rutin olarak uygulanan kalp akciğer makinesinin bir türevidir. Genellikle venövenöz (V-V) ya da venoarteriyel (V-A) uygulandığı gibi, gerektiğinde venoarteriyovenöz (V-A-V) veya arteriyovenöz (A-V) şekilde de uygulanabilir².

Temel bir ECMO devresi giriş ve çıkış kanülleri, tubing sistem, pompa başlığı, ısı değiştiricili bir oksijenatör, hava/oksijen karıştırıcı, ısıtıcı/soğutucu ünitesi ve ana kontrol konsolundan oluşur. ECMO'da drenaj kanülü vasıtasıyla hastadan gelen kan, pompadan geçtikten sonra oksijenatörde gaz değişimi yapılır. Karbondioksitten arındırılan ve oksijenlenen kan oksijenatör içerisinde bulunan ısı değiştirici sistemde sıcaklığı tekrar düzenlenerek geri dönüş kanülü aracılığıyla hastaya tekrar ulaşır³.

ECMO desteğinin farklı modları farklı tipte kanül gerektirir. Bunlar ayrıca farklı konektörler ve güvenlik teknikleri gerektirir. ECMO kanülasyonunun ana amacı, kanı en az travmatik ve en dayanıklı ve basitleştirilmiş bir yöntemle kanın devreye ulaştırılmasını ve devreden uzaklaştırılmasını sağlamaktır⁴. Kanülün seçimi ve her tekniğin olası sıkıntısı hakkında detaylı bilgi, kanülasyon sahasını seçerken önemlidir.

4.1 Kanüller

V-A ve V-V ECMO devreleri arasındaki ana fark, kanül tipleri ve bunların yerleştirildiği damarların yeridir⁵. Drenaj kanülleri daha geniş çaplı (22-31 Fr), çok delikli ve uzundur; dönüş kanüllerinin ise küçük çaplı (15-22 Fr) seçilmesi yeterlidir.

V-A ECMO, periferik veya santral yoldan yerleştirilebilir. V-A ECMO için boyun (common carotis arter-internal juguler ven), göğüs (aorta-sağ atriyum) veya femoral bölge (common femoral arter-femoral ven) tercih edilebilir. Santral V-A konfigürasyonda, giriş kanülü genellikle cerrahi olarak sağ atriyum, dönüş kanülü ise proksimal inen aortaya yerleştirilir. Periferik femoral konfigürasyonda ise drenaj kanülü femoral vene yerleştirilerek sağ atriyum kadar ilerletilir ve dönüş kanülü ipsilateral veya kontralateral femoral artere yerleştirilir. Bununla birlikte, bu konfigürasyon hastayı retrograd akımla (doğal kardiyak

outputa karşı) besler ve üst gövdeye oksijen verilmesi engellenebilir. Pulmoner hipertansiyonu veya sağ ventrikül yetmezliği olan hastalarda, geri dönüş kanülünün anterograd akımı sağlamak için doğrudan aksiller arter içine yerleştirildiği aksiller kanülasyon da kullanılabilir⁶. Medos (16-26 Fr) (Xenios AG, Heilbrone, Germany), Maquet HLS (15-29 Fr) (MAQUET Cardiopulmonary AG, Hirrlingen, Germany) ve Bio-Medicus (8-14Fr/pediyatrik, 15-29Fr/erişkin) femoral arter ve ven kanülleri (Medtronic Inc, Minneapolis, MN, USA) en sık tercih edilen kanüllerdir⁷.

V-V ECMO için iki ayrı kanül kullanarak boyun-femoral bölge veya sağ-sol femoral bölge seçimi yapılabileceği gibi, çift lümenli bir kanül ile sağ internal juguler ven kanülasyonu da yapılabilir. Geçmişte, en sık kullanılan konfigürasyon femoral-atrilyal idi. Bu konfigürasyonda drenaj kanülü, femoral venden inferior vena kavaya diyafragma seviyesine kadar ilerletilir ve geri dönüş kanülünün ucu ise sağ internal juguler venden superior vena kava ve sağ atriyumun birleşimine yerleştirilir. Bu sistemde, superior vena kava kanülü tarafından sağlanan oksijenli kanın bir kısmı, inferior vena kava kanülüne ulaşarak bir şant yaratabilir. Son zamanlarda daha çok bir çift lümenli kanül tercih edilir. Bu tip kanülasyonda drenaj superior ve inferior vena kavadan sağlanırken, dönüş yeri atrium içinde triküspit kapağa doğrudur. Dolayısıyla, Pulmoner arterlere daha fazla oksijen sağladığı, resirkülasyonu azalttığı, sadece tek bir kanülün yerleştirilmesini gerektirir olduğu için ve uzun süreli ECMO gerektiren hastalarda ambulasyonu, rehabilitasyonu ve hastanın bireysel mobilizasyonunu kolaylaştırdığı için bu sistem daha avantajlı olarak görülmektedir⁶. Maquet HLS (8-16 Fr), Maquet ELS (12-15 Fr), MAQUET – Avalon Elite Bi-Caval Catheter (13-31 Fr) (MAQUET Cardiopulmonary AG, Hirrlingen, Germany/Avalon Laboratories, Rancho Dominguez, Calif), OriGen Dual Lumen Catheter (12-18 Fr) OriGen Biomedical Inc., Austin, TX, USA), ve Novaport Twin (18-24 Fr) (Novalung GmbH, Germany) en sık kullanılan çift lümenli kanül markalarıdır. Ülkemizde de OriGen çift lümenli kanül ile tecrübeler vardır. Bu kanülün fiyatı yaklaşık olarak 500 ABD Dolarıdır. Maquet Avalon ve Novaport Twin üst düzey çift lümenli kanüllerdir. Birincisinin Kuzey Amerika kıtası fiyatı 1700 ABD Doları, ikincisinin Avrupa kıtası 5000 Euro civarındadır. Ayrıca damar içerisine sokulduğunda genişleyebilen ve daha küçük damarlara girebilen self-expanding venöz kanül de kullanıma sokulmuştur ancak daha pahalıdır⁷.

Tüm ECMO sisteminde konnektörler ile beraber kanüller de anti-trombojenik yüzeye sahip olmayan parçalardır ve trombüs geliştirme riskleri vardır. Buna karşılık iç yüzeyi kaplı kanüller de üretilmiştir (Ör: Reopharin, Xeed ve Xelance, Xenios AG, Heilbrone, Germany / Softline ve Bioline, Maquet Cardiopulmonary AG, Hirrlingen, Germany / CarmedaR Bio-Active Coating, Medtronic Inc, Minneapolis, MN, USA). Ekokardiyografik inceleme altında yapılan boyun kanülasyonu, kanüllerin ideal pozisyonu ve komplikasyon riskinin azalması için önemlidir⁷.

4.2 Pompalar

ECMO üniteleri için roller ve santrifugal olmak üzere iki çeşit pompa mevcuttur.

Roller pompalar, eğimli bir yuvarlanma yolu boyunca boru bölümlerini kademeli olarak sıkıştırmak suretiyle kanı hareket ettirir. Roller pompa sisteminde kırılma ve erozyona

dirençli olan *Tygon/Silikon/PVC tüp sistemi* kullanılır. Sistemin çalışması sırasında, drenaj kanülündeki kan akımı aşırı vakuma bağlı oluşan negatif basınçla kesilebilmektedir. Bunu önlemek için pompanın venöz kısmına bir rezervuar yerleştirilerek düzenli ve kesintisiz sirkülasyon sağlanır. Drenaj kanülünden gelen hastanın kanı, hasta pozisyonu ve yer çekimine bağlı şekilde pasif olarak bu küçük rezervuara drene olur. ECMO daki rezervuar, kardiyopulmoner bypass pompasının en trombojenik parçası olan venöz rezervuarından oldukça küçük olduğu için parsiyel antikoagülasyon genellikle yeterli olmaktadır⁸. Ancak bir miktar kanın rezervuarda uzun süre beklemesi nedeniyle yine de tıkanmaya bağlı trombüs gelişebilmektedir. ECMO pompası sağ atrium benzeri fonksiyon yapan bu rezervuardan kanı çeker⁹.

Günümüzde ise ECMO sistemleri için santrifugal pompalar neredeyse standart hale gelmiştir⁷. Daha küçük olan santrifugal pompalar konik bir boşluk içerisinde 10.000 devir/dakika' ya kadar dönen manyetik güdümlü pervane ile girdapın merkezinden periferik kanı iletirler. Santrifugal başlık kullanıldığında venöz kan yerçekiminden bağımsız olarak alınmakta ve hastanın pompaya göre yüksekliği dönüşü etkilememektedir. Kan akımı pompanın dakika başına dönüş hızına (RPM), ön ve ardyüke bağlıdır. Ardyük artınca akım azalır, pompa rotasyon hızı değişmez. Santrifugal pompalarda yüksek basınç gradyanı mümkün olmadığı için önemli emboliye veya tüp yırtılmasına neden olmazlar. Pompa girişindeki aşırı negatif basınç kaviteasyona ve hemolize neden olabilir ancak hemoliz derecesi roller pompalara kıyasla çok daha azdır¹⁰. Heparin antikoagülasyonunun daha düşük seviyelerine rağmen santrifugal pompalarla cerrahi olmayan kanama (gastrointestinal, pulmoner ve nörolojik) riskinin arttığı gösterilmiştir³. Santrifugal pompalar arasında CentriMag (Levitronix LLC, Waltham, MA, USA), PediMag (Levitronix LLC, Waltham, MA, USA), Medos Deltastream DP3 (Medos AG, Stolberg, Germany), Maquet Rotaflow (MAQUET Cardiopulmonary AG, Hirrlingen, Germany) ve Medtronic Affinity CP (Medtronic Inc, Minneapolis, MN, USA) yer alır. Levitronix FDA'dan RVAD olarak 30 güne kadar kullanıma onaylıdır ancak çok pahalıdır. Ayrıca bu pompadan elde edilen verimin çok daha ucuz pompalarla da elde edilebileceği gösterilmiştir. Son olarak da Novalung Active DP3'ü, Maquet Rotassist VAD 2,8'i üretmiştir. Novalung Active 28 güne kadar, Maquet Rotaassist ise 30 güne kadar kullanım onaylıdır. Santrifugal pompa kafa fiyatları Rotaflow' da olduğu gibi \$400 ile Levitronix Centrimag' de olduğu gibi \$9.000 arasında değişmektedir⁷.

4.3 Oksijenatörler

Pompadan çıkan kan ECMO sisteminin en önemli parçası olan oksijenatöre girer. ECMO oksijenatörleri, hastanın doğal akciğerleri yerine hem oksijeni (kana) hem de karbondioksiti (kandan) değiştirmek için yapay akciğerler olarak hizmet eder. ECMO da temel prensip oksijenin yarı geçirgen bir membrandan kana transportudur. Pompanın distaline yerleştirilen membran, gazların geçişi için yüksek permeabiliteye sahip ve kandan gaz fazına sıvı geçişine engel olacak şekilde dirençli bir yapıda olmalıdır. İçi boş fiber tüplerden oluşan farklı şekillerdeki membranlar kullanılmaktadır. Süpürücü gaz fiber boşluk içinden geçerken, kan zıt akımla fiber dışından geçerek etkili gaz değişimi sağlanır. Membranın yüzey alanı en fazla 2 m², difüzyon aralığı 150 µm' dir¹¹.

Oksijenatörler ilk olarak silikon membran olarak üretilmiştir. Daha sonra microporous hollow fiber (polipropilen) ve en son olarak da halen verimli şekilde kullanılan solid hollow fiber (polimetilpenten-PMP) oksijenatörler kullanılmaya başlamıştır⁹. Önceki makinelerin dezavantajlarını ortadan kaldıran ve avantajları birleştiren polimetil penten membrana sahip oksijenatörler içi boş bir fiber yapı içine bir mikro gözenekli membrana sahiptirler. Polimetil penten oksijenatörler, azaltılmış eritrosit ve trombosit transfüzyon gereksinimleri, daha az plazma sızması, nispeten büyük bir gaz değişim yüzey alanı ile daha iyi gaz değişimi ve eski birimlerden daha fazla dayanıklılık ile ilişkilendirilmiştir. Modern membran oksijenatörleri, enflamasyonu ve trombüs oluşumunu sınırlandıran “biyouyumlu-trombüse dirençli polimerler” ile kaplanmıştır.

Membran akciğer kompartmanı değişken şant ve ölü boşluk ile birliktedir. Uzun süreli membran kullanımında fiber lümen içinde sıvı birikmesi ve fiberlerin kan ile temas eden yüzlerinde pıhtılaşma olduğunda; gözenek açıklığının sağlanması için kısa süreli süpürücü gaz akımının artırılması gerekebilir¹¹. Membranın oksijen taşınmasındaki etkinliğinin belirlenmesinde membranın iki tarafındaki PaO_2 ve devre basınçları değerlendirilir. En bilinen ve sık kullanılan ECMO oksijenatörleri Maquet-Quadrox D, ID (MAQUET Cardiopulmonary AG, Hirrlingen, Germany) ve Medos Hilite LT’dir (Medos AG, Stolberg, Germany). Medos-Hilite LT serisi oksijenatörler 7 gün, Novalung ILA-Active serisi oksijenatörler 28 gün ve Maquet-Quadrox ID serisi oksijenatörler; “QUADROX PLS Oxygenator” (Permanent Life Support) HMOD 20000 adı altında 14 gün kullanıma CE onaylı olarak kullanımda bulunmaktadır⁷⁻¹⁰.

ECMO sistemi çalışmaya başladıktan sonra ısı kaybı kaçınılmazdır. Normotermiyi muhafaza etmek amacıyla bir ısı değiştirici ünite ECMO sistemine entegre edilir. Oksijenatör içerisindeki ısı değiştirici sayesinde dış dolaşımdaki soğuyan kan normotermiye kadar ısıtılmış bir şekilde tekrar hastaya geri döner⁴⁻⁸.

ECMO sisteminde bulunması gereken diğer özellikler arasında basınç monitörizasyonu, hava detektörü, geri akış (Back-flow) sensörü ve kan gazı analiz cihazı da vardır. İlk Basınç monitörizasyonu (P1); hastadan gelen kanın basıncını ölçerek hastanın volüm yükü hakkında bilgi verir. Aynı zamanda 2. ve 3. bir Basınç monitörü oksijenatörün önüne (P2) ve arkasına (P3) yerleştirilerek membrandaki basınç değişiminin derecesi hakkında bilgi sağlanmış olur. P1 ve P2 arasında ortalama 50-150 mmHg arasında bir basınç azalması görülür. Bu aralığın üzerinde bir basınç azalması olursa kanın oksijenatörden geçişi esnasında yüksek rezistans oluşturduğu anlaşılr. Bunun en önemli nedeni oksijenatörde pıhtı oluşmasıdır. Membran oksijenatörden çıkan kan hastaya sunulan oksijen ve karbondioksitin iyi bir göstergesi iken hastadan dönen venöz kan ise oksijen tüketiminin iyi bir göstergesidir⁸.

İpuçları

- ❖ Temel bir ECMO devresi giriş ve çıkış kanülleri, tubing sistem, pompa başlığı, ısı değiştiricili bir oksijenatör, Hava/Oksijen Karıştırıcı, ısıtıcı/soğutucu ünitesi ve ana kontrol konsolundan oluşur.
- ❖ V-A ve V-V ECMO devreleri arasındaki ana fark, kanül tipleri ve bunların yerleştirildiği damarların yeridir.
- ❖ Tüm ECMO sisteminde konnektörler ile beraber kanüller de anti-trombojenik yüzeye sahip olmayan parçalardır ve trombüs geliştirme riskleri vardır.
- ❖ ECMO üniteleri için roller ve santrifugal olmak üzere iki çeşit pompa mevcuttur. Roller pompalar, eğimli bir yuvarlanma yolu boyunca boru bölümlerini kademeli olarak sıkıştırmak suretiyle kanı hareket ettirir. Günümüzde ise ECMO sistemleri için santrifugal pompalar neredeyse standart hale gelmiştir.
- ❖ ECMO da temel prensip oksijenin yarı geçirgen bir membrandan kana transportudur.
- ❖ Modern membran oksijenatörleri, enflamasyonu ve trombüs oluşumunu sınırlandıran “biyouyumlu-trombüse dirençli polimerler” ile kaplanmıştır.
- ❖ ECMO sistemi çalışmaya başladıktan sonra ısı kaybı kaçınılmazdır. Normotermiyi muhafaza etmek amacıyla bir ısı değiştirici ünite ECMO sistemine entegre edilir. Oksijenatör içerisindeki ısı değiştirici sayesinde dış dolaşımdaki soğuyan kan normotermiye kadar ısıtılmış bir şekilde tekrar hastaya geri döner.

KAYNAKLAR

1. Pavlushkov E, Berman M, Valchanov K. Cannulation techniques for extracorporeal life support. *Annals of translational medicine* 2017;**5**(4).
2. Napp LC, Kühn C, Hoeper MM, et al. Cannulation strategies for percutaneous extracorporeal membrane oxygenation in adults. *Clinical Research in Cardiology* 2016;**105**(4):283-96.
3. Squiers JJ, Lima B, DiMaio JM. Contemporary extracorporeal membrane oxygenation therapy in adults: fundamental principles and systematic review of the evidence. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 2016;**152**(1):20-32.
4. Rosen BH. Circuits, Membranes, and Pumps. *Extracorporeal Life Support for Adults*: Springer, 2016:147-61.
5. Schmidt GA. *Extracorporeal life support for adults*: Springer, 2016.
6. Kulkarni T, Sharma NS, Diaz-Guzman E. Extracorporeal membrane oxygenation in adults: A practical guide for internists. *Cleve Clin J Med* 2016;**83**(5):373-84.
7. Haydin S, Undar A. Updates on extracorporeal life support in the world and challenges in Turkey/Yasam destek sistemlerinin Dünya'daki gelişmeleri ve Türkiye'deki son durum. *The Anatolian Journal of Cardiology (Anadolu Kardiyoloji Dergisi)* 2013;**13**(6):580-89.
8. Özsoy SD, Ak HY. Ekstrakorporal Membran Oksijenizasyonu. *Koşuyolu Heart Journal* 2018;**21**(3):236-44.
9. ÇİLİNGİR D, AYDIN A. Ekstrakorporal membran oksijenasyon sistemi ve kullanım alanları. *Türkiye Klinikleri Journal of Nursing Sciences* 2016;**8**(2):153-61.

10. Lequier L, Horton SB, McMullan DM, et al. Extracorporeal membrane oxygenation circuitry. *Pediatric critical care medicine: a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies* 2013;**14**(5 0 1):S7.
11. Bayar MK KD. Ekstrakorporeal Membran Oksijenizasyonu. *Güncel Göğüs Hastalıkları* 2018:93-103.

HİPOKSEMİK 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 uygulamıştır. ECMO'nun başlatılmasından önce, PEEP seviyelerinin belirlendiği varsayılarak, FiO_2 'deki artışlarla birlikte, $15-20 \text{ cmH}_2\text{O}$ '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 $35-45 \text{ cmH}_2\text{O}$ 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 ≥ 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 ≥ 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 ($> 35 \text{ cmH}_2\text{O}$) 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.

OBSTRÜKTİF HASTALIKLARDA ECCO2R'NİN YERİ

6. BÖLÜM

Dr. Burçin HALAÇLI, Dr. Ebru ORTAÇ ERSOY

Hava yolu obstrüksiyonu ile seyreden akciğer hastalıkları ciddi morbidite ve mortaliteye sebep olmaktadır. En sık görülen formu olan kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) tüm dünyada ölümlerin en sık dördüncü nedenidir. Hiperkapnik solunum yetmezliği ile seyreden KOAH alevlenme süreçleri hastaların prognozunu kötüleştirir¹. Bu hastaların standart tedavilerinde non-invaziv mekanik ventilasyon (NIMV) kullanılmaktadır. Fakat bu hastaların %26-54'ünde invaziv mekanik ventilasyon (IMV) ihtiyacı doğmaktadır. IMV'un getirdiği potansiyel volüm, basınç ve biyotravmaların katkısıyla bu hastalarda yaşam beklentisi %31-76 oranında değişmektedir². Bu nedenle bu hastalarda sürecin korunması ve tedavi edilmesi amacıyla bazı teknikler geliştirilmiştir. Bu noktada ilk olarak 1979 yılında ağır akut respiratuvar distres sendromu (ARDS) olan akut hiperkapnik solunum yetmezliği ile giden bir hastada ekstrakorporeal karbondioksit geri alım (ECCO₂R) olarak adlandırılan ve vücut dışına alınan kandan gaz değiştirici filtre yardımı ile karbon dioksitin (CO₂) temizlenmesi mantığı ile çalışan yapay solunum destek cihazı kullanılmıştır³. Son iki dekatta ise teknolojik gelişmelerin sayesinde kullanımı giderek yaygınlaşmıştır.

6.1 Patofizyoloji

Hava yollarının daralması ile hava yolu direnci artar, devam eden süreçte hava hapsi gelişerek akciğer kompliansı bozulur. Sonuçta intrensik pozitif ekspiratuvar sonu basınç (iPEEP) gelişir. Bunu kompanse etmek için oluşturulan tidal volüm (TV) azalır, solunum yüzeyelleşir ve solunum sayısı (SS) artar. Bunun bedeli hiperkapni gelişmesidir. Bu noktada NIMV desteği ile dakika ventilasyonu (TV X SS) artırılarak hiperkapni sorunu çözülebilir. Fakat respiratuvar mekaniklerin daha da bozulmasıyla solunum kas yorgunluğu gelişir ve takibinde hiperkapnik asidoz ile akut solunum yetmezliği görülür⁴. Aynı zamanda hiperkapni pulmoner vazokonstriksiyonun artmasına yol açar, sağ ventrikül afterloadu artar ve miyokardiyal kontraktilite azalır. Ayrıca CO₂'in artması serebral kan akımını artırarak intrakraniyel basıncı da yükseltir. Sonuçta vakaların ortalama %40'ında NIMV'dan IMV'na geçmek zorunda kalınırlar⁵. IMV tedavisi altında CO₂'de azalma sağlanamaması durumunda CO₂ eliminasyonu için başka yöntemlerin kullanılmasını gerekli kılar. Bu noktada ECCO₂R kullanılmasının amacı CO₂ atılımı kinetiğini desteklemektir. Fizyolojik şartlarda dakika ventilasyonu CO₂ üretimi (VO₂) ile dengelenir. Arteriyel kandaki parsiyel CO₂ basıncı (PaCO₂) VO₂ ile direkt orantılı iken alveolar ventilasyon ile ters orantılıdır. Bu şartlarda CO₂'in ekstrakorporeal olarak çıkarılması dakika ventilasyonunu sağlamak için gerekli inspiratuvar kas eforunu azaltabilir,

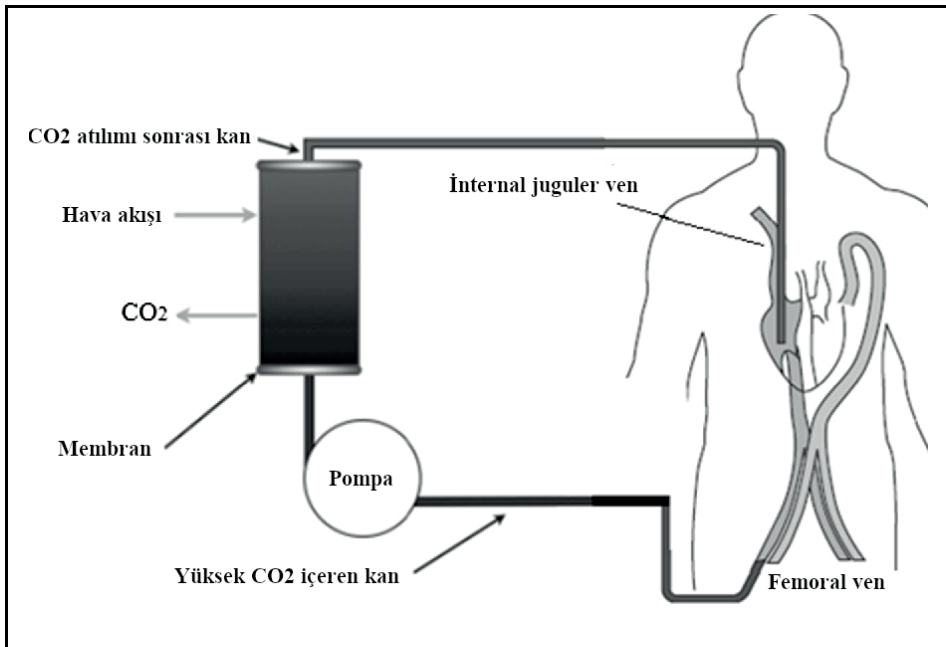
akut hiperkapni ve ciddi respiratuar asidozu düzeltebilir ve CO₂'in akciğer yolu ile atılımı için gerekli dakika ventilasyonu ihtiyacını azaltabilir⁴. Böylelikle ekspiryum için gerekli süre uzamasıyla dinamik hiperinflasyon azalır, kısır döngü kırılır; bu da CO₂ eliminasyonunu hızlandırır. Solunum işinin azalması solunum kaslarının hücre içi asidozunun da düzelmesini sağlar. pH'daki düzelme 1 ile 24 saat arasında devam ederken, PaCO₂ ve solunum sayısı 1. saatten sonra değişmez. Hiperkapninin düzeltilmesiyle sağ kalp afterload azalması da sağlanarak pulmoner hipertansiyon gelişimi de önlenmiş olur⁶.

6.2 ECCO₂R Prensipleri

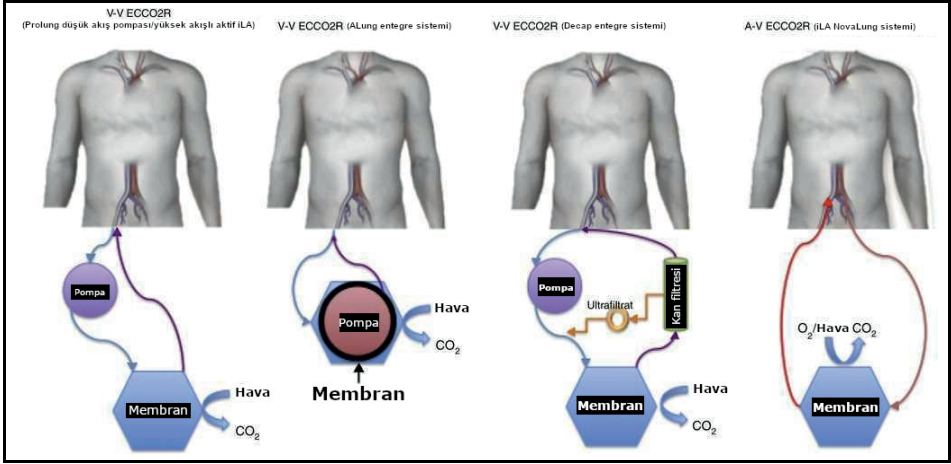
ECCO₂R düşük kan akımıyla (0.3-1.0 L/dk) kan oksijenasyonuna anlamlı bir etkinin olmadığı ekstrakorporeal venö-venöz veya arterio-venöz devre ile dekarboksilasyonun sağlandığı bir solunum destek tekniğidir. Oksijenden farklı olarak kandaki CO₂ çözünürlüğü çok yüksektir (1 L kanda yaklaşık 500 mL CO₂ bulunur). Bu hastalarda dakikada 200-250 mL CO₂ üretildiği düşünülürse, 500 mL/dk kan akımı ile bile teorik olarak tüm vücut CO₂ üretimi elimine edilebilir. Fakat teknik bazı sorunlardan dolayı <1 L/dk akımlarda ancak %30 klirens sağlanabilir⁶.

ECCO₂R ekipmanı santral vene (VVC₂R sistem) veya artere (AVCO₂R sistem) yerleştirilen drenaj kanülünü, yapay akciğeri, sentrifugal pompayı ve venöz sisteme dönen kanülü içerir

(Şekil 1). Pompasız cihazlar sadece AV konfigürasyonu için kullanılabilir. Yeterli kan akımının garanti edilmesi için ortalama arteriyel basıncı ≥ 70 mm Hg, arteriyovenöz basınç grad-



Şekil 1: ECCO2R Cihazları



Şekil 2: Farklı ECCO2R mekanizmaları ile çalışan cihazlar (Novalung iLA (GmbH, Hechingen, Germany), Novalung iLA Active (GmbH, Hechingen, Germany), DECAP (Hemodec, Salerno, Italy) ve Hemolung (Alung Technologies, Pittsburgh, PA))

yenti ≥ 60 mmHg ve kardiyak indeks ise > 3 L/dk/m² olmalıdır. Hemodinamik instabilite ve/veya kalp yetmezliği durumunda kullanılamazlar⁷. AVCO₂R için literatürde kullanılan kateterler arter için 13-15 F, ven için ise 13-17 F arasında değişmekle birlikte girişim için sıklıkla femoral arter ve ven kullanılır. VVCO₂R için ise sıklıkla tekli kanül olarak 12 F kateter kullanılırken, double lümen kanül olarak 14-23 F kateterler kullanılır ve juguler ya da femoral ven girişim bölgeleridir. Literatüre göre kullanılan kan akımı 177 mL/dk-1.7 L/dk arasında değişmektedir⁸. Güncel kullanılan cihazlar Novalung iLA (GmbH, Hechingen, Germany), Novalung iLA Active (GmbH, Hechingen, Germany), DECAP (Hemodec, Salerno, Italy) ve Hemolung (Alung Technologies, Pittsburgh, PA)'dır⁹ (Şekil 2).

6.3 Klinik Kullanım

ECCO₂R dört farklı klinik durumda tedavi gerekliliğine göre kullanılabilir. Bunlar NIMV başarısızlığı riski bulunan hastalarda önleme amaçlı, NIMV başarısız olmuş hastalarda IMV uygulamasını önlemek amaçlı, IMV'da weaning amaçlı ve bunların kombinasyonu şeklinde ve akciğer nakli gibi uzun dönem tedavilere köprü amacıyla kullanılması şeklinde sınıflandırılabilir.

Burki ve arkadaşlarının¹⁰ 2013 yılında Hemolung sistemi olan VVCO₂R cihazı kullanarak 20 hasta ile yaptığı çalışmada hastalar üç gruba ayrılmıştır. İlk grupta NIMV uygulanan ve başarısızlık ihtimali yüksek hastalar, ikinci grupta NIMV'dan zor weaning yapılan hastalar, üçüncü grupta ise IMV uygulanan ve weaning için en az iki girişim yapılmış hastalar yer almaktadır. Buna göre ilk grupta bütün hastalar için IMV kullanımı önlenmiş, ikinci gruptaki hastaların tamamı NIMV'dan ayrılabilmişken, üçüncü gruptaki hastaların %50'si mekanik ventilasyondan ayrılabilmiş, geri kalanların yarısında ise ventilatör ayarları düşülebilmıştır. IMV'dan ayrılamayan hastaların tamamı 2 haftadan daha fazla ventilatörde

izlenmiş olduğu gözlemlenmiştir. Bu nedenle erken ECCO₂R uygulanması başarı ihtimalini arttırabileceği düşünülmektedir.

2012 yılında Kluge ve arkadaşlarının¹¹ 21 hasta ve eşleştirilmiş kontrol ile AVCO₂R cihazının güvenilirliğini ve etkisini değerlendirmek amacıyla yaptığı başka bir çalışmada IMV uygulanması engellenmeye çalışılmıştır. Buna göre deneysel kolda sadece 2 hastada IMV uygulanırken, kontrol grubunun tamamında IMV uygulanmıştır. Deneysel grupta yoğun bakım yatış süresi kısa iken, 28 günlük ve 6 ay mortalite aynı bulunmuştur. Benzer amaçla yapılan diğer bir çalışmada VVCO₂R cihazı kullanılarak NIMV ile birlikte ECCO₂R (n=25) kullanılmıştır¹². Kontrol grubu olarak sadece NIMV kullanılan 21 hasta seçilmiştir. ECCO₂R grubunda entübasyon %75 oranında önlenirken hastane mortalitesi anlamlı olarak daha az bulunmuştur. Diğer grupta NIMV başarısızlığı %33 tespit edilmiştir. Buna karşın ECCO₂R grubunda yan etkiler %52 gibi yüksek oranda görülmüştür. Bu nedenle ECCO₂R'in NIMV başarısız olan hasta grubu için saklanması gerektiği vurgulanmıştır.

IMV'dan ayırma amacıyla ilk olarak 2007 yılında hayatı tehdit eden astım tanısı olan iki hastada pompasız ECCO₂R cihazı kullanılmış. Hiperkapni ve ciddi asidoz düzeltilirken başarılı şekilde weaning sağlanmış¹³. 2009 yılında ise modern VVCO₂R cihazı kullanılarak bir KOAH hastası mekanik ventilatörden ayrılabilmiş¹⁴. Beş KOAH hastasından oluşan başka bir vaka serisinde ise ilk 24 saatte weaning başarılabilmiş, 48 saat içinde ECCO₂R ile hasta mobilizasyonları sağlanabilmiş¹⁵.

6.4 Yönetim

Tedavide hedef, hastaların CO₂ değerlerinden çok pH değerleri olmalıdır. Çünkü sıklıkla obstrüktif akciğer hastalığı olanlarda kronik CO₂ yüksekliği bulunur. Normal şartlarda, metabolik bir sorun yoksa sweep (süpürücü) gaz akımı pH'ı normal değerlerde tutacak şekilde ayarlanmalıdır. Bununla birlikte, kronik hiperkapnik ve kompensatuar metabolik alkalozu olan ve nakil adayı olan hastalarda alkalozun geri dönmesine izin vermek amacıyla pH rölatif alkalotik değerlerde (7.41-7.45) tutacak şekilde sweep gaz akımı ayarlanmalıdır. ECCO₂R ile dakika ventilasyonu azalmasıyla alveolar kollaps riski artması nedeniyle minimum hava yolu basıncı olacak şekilde mekanik ventilatör parametreleri ayarlanmalıdır. Kollaps nedeniyle hipoksinin derinleşebilmesi nedeniyle FiO₂'nin artırılması gerekebilir¹⁵. Düşük kan akımları nedeniyle tromboz riskinin azaltılması amacıyla, aktive parsiyel tromboplastin zamanı bazale göre 1.5-2.3 kat olacak şekilde antikoagülasyon uygulanmalıdır.

Hastaların ECCO₂R'dan ayrılması açısından değerlendirilmesi altta yatan sürecin düzelmesiyle birlikte değerlendirilmelidir. IMV ile solutulan hastalarda akciğer koruyucu ventilasyon prensipleri çerçevesinde ayarlamalar yapılmalı pH değerine göre sweep gaz akımı düşürülmelidir. Mekanik ventilasyon uygulanmayan hastalarda hastanın kan gazı dışında solunum işi de gözlemlenerek sweep gaz akımı giderek düşürülmelidir. Özellikle KOAH alevlenme nedeniyle ECCO₂R uygulanan hastalarda ayırma sürecinde yeniden dinamik hiperinflasyon ve solunum işinin artması açısından yakın takip yapılmalıdır⁸.

6.5 Komplikasyonlar

ECCO2R uygulamasında mekanik olaylara, devre yerleştirmeye bağlı ve hasta ilişkili komplikasyonlar görülebilir. Mekanik sebeplere ve kateter yerleştirilmesine bağlı olarak pompada, membranda, gaz değiştiricide fonksiyon bozukluğu veya yetersizliği, pıhtı gelişmesi veya hava embolisi, kanül bölgesinde kanama, malpozisyon, kanül yerinin bozulması ve kink yapması, vasküler oklüzyon olması, tromboz, uzuvda iskemi, hematoma veya anevrizma ya da psödoanevrizma görülebilir. Hastaya bağlı olarak ta hipokseminin kötüleşmesi, antikoagülasyon ilişkili kanama, hemoliz, heparine bağlı trombositopeni, kazanılmış von Willebrand sendromu ve faktör 13 eksikliği görülebilir⁷.

Vaka çalışmalarına göre, majör komplikasyon görülme sıklığı %10-44 arasında değişmektedir¹⁶. On çalışmanın dahil edildiği ve toplam 86 hastadan oluşan sistematik bir analizde, hastaların %47'sinde bir yan etki görülmüştür. Majör komplikasyonlar (11 major komplikasyon görülmüştür), ölüm veya tedavi edilmediği zaman hayati tehdit eden bir durumun olması, direk cihaza bağlı olarak ≥ 2 unite kan transfüzyonu veya açık cerrahi girişim ihtiyacı olması olarak tanımlanmıştır. Otuz minör komplikasyon görülen bu çalışmada, minör komplikasyon < 2 unite kan transfüzyonu ihtiyacı gerektiren kanama, klinik bir soruna yol açmayan 90×10^9 /L bulan geçici trombositopeni olarak tanımlanmıştır. Majör komplikasyon gözlenen hastaların %73'ünde, klinik olarak anlamlı kanama epizodları görülmüştür¹⁷. Dolayısıyla kanama bu hasta grubunda uygulanan ECCO2R tedavisinin en sık komplikasyonudur. Düşük kan akımının kullanılmasının en büyük avantajı küçük kateterlerin kullanılmasıdır. Fakat bu durumda pıhtılaşma riski artmaktadır. Bu nedenle tamamen antikoagülasyon ihtiyacı olmaktadır. Devre pıhtılaşması çalışmalara göre hastaların %24-27'sinde görülmüştür^{12, 18}. Yüksek kan akımı kullanılması pıhtılaşma sorunlarını minimize ederken hemorajik komplikasyonları artırır.

Diğer nadir görülen durumlardan biri de hipoksinin derinleşmesidir. Bunun nedeni hiperkapnin düzelmesiyle pulmoner vazodilatasyon ile birlikte fizyolojik hipoksik vazokonstriksiyonun ortadan kalkmasıyla pulmoner şant fraksiyonunun artmasıdır. Aynı zamanda tidal volümün azalmasıyla atelektezi riski özellikle spontan solunum sırasında artar. Bu hastalarda oluşan bu hipoksi oksijen destek tedavisi ile kolay bir şekilde düzeltilebilir⁶.

6.6 Maliyet

ECCO₂R giderek artan oranda kullanılsa da, bu kompleks ve ileri teknolojik tedavinin ekonomik etkileri konusunda yeterli veri yoktur. Bu konuda literatürdeki tek çalışma, kronik solunum yetmezliği üzerine akut sorun olan hastalarda NIMV başarısızlığı nedeniyle konvansiyonel IMV uygulananlar ile AVCO₂R uygulanmasıyla IMV önlenmesi planlanan hastaların maliyet etkinliğinin karşılaştırılması hakkındadır. Bu çalışmanın sonuçlarına göre tüm hastane masrafları açısından bir fark bulunmamıştır. AVCO₂R kolunda ortalama 7712 euro ek masraf çıkmıştır. Fakat çalışma kolunda olan hastaların hastane yatış süreleri kısa olmasıyla nedeniyle genel hastane masraflarının benzer olduğu saptanmıştır. KOAH hastalarının incelendiği alt grup çalışmasında ise AVCO₂R grubunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde (19610 vs 46552 euro) maliyet düşük bulunmuştur¹⁹.

6.7 Gelecek

Güncel teknolojiler, minimal invaziv cihazların gelişimi üzerine yoğunlaşmıştır. CO₂ geri alımının artırılması amacıyla bikarbonattan yoksun diyalizatlar kullanılarak solunumsal diyaliz yapılan hayvan çalışmaları vardır. Fakat bu uygulama asit-baz bozukluğu yapabileceğinden, hemolizi arttırabileceğinden, kardiyak aritmilere ve mikronutrient kaybına yol açabileceğinden dolayı klinik olarak pratik olmayan bir yöntem olarak görülmektedir²⁰. Ayrıca çalışmalarda kullanılan diğer yöntemler, ECCO₂R ile sürekli renal replasman tedavilerinin kombine edilmesi, laktik asit ile kanın asidifiye edilmesi, membrana karbonik anhidraz eklenmesi ve respiratuar elektrodiyaliz (R-ED) teknikleridir²¹. Karbonik anhidraz ile kaplanmış biyokatalitik poli-metil-penten hollow fiber membran ile kombine edilmiş asidik sweep gaz sinerjistik etki ile CO₂ geri alınması iki katına çıkartılabilir. Karbonik anhidraz ile bikarbonattan CO₂'e dönüşüm hızlandırılarak CO₂ geri alınmasının hızlandırılabilceği düşünülmektedir. Böylelikle tedavi süresinin kısaltılabileceği öngörülmüştür²². R-ED tekniğinde ise selektif olarak pH ve elektrolit konsantrasyonlarını modüle edilmek istenmektedir. Bu devre hemofilter, membran akciğer ve elektrodiyaliz ünitesinden oluşur. Kana elektrik akımı uygulanmasıyla klor ile bikarbonat değişimini ve PCO₂'yi artırır ve membran akciğerden CO₂ geri alımını genişletir²³. Bahsedilen bu yeni yöntemlerle ECCO₂R'un fizyolojik avantajları geliştirilmeye çalışılmıştır. Fakat klinik kullanım açısından bu yeni yöntemlerin güvenilirliklerinin araştırılmasına ihtiyaç vardır.

KOAH hastaları izlemleri sürecinde giderek semptomatik hale gelirler ve kronik CO₂ retansiyonu ve pulmoner hipertansiyon ile son dönem akciğer yetmezliğine ilerlerler. Bu hastalar için akciğer transplantasyonu uzun dönem tedavi seçeneği olsa da sıklıkla komorbiditeler ve yaş nedeniyle nakil için aday olamamaktadırlar. ECCO₂R ile dispne semptomlarının giderilmesi, pulmoner hipertansiyonun geriletilmesi ve rehabilitasyona ve egzersize izin vermesiyle giyilebilir yarı-kalıcı ECCO₂R cihazlarının geliştirilmesiyle ileride bu hasta grubu için ECCO₂R'un palyatif amaçla da kullanılabileceği düşünülmektedir²⁴.

6.8 Sonuç

Mevcut çalışmalar ve kanıtlar eşliğinde ECCO₂R'un obstrüktif hastalıklar için kullanılmasının risk-fayda dengesi açısından net bir sonuca varılamadığı gözükmemektedir. Bunun için yüksek kalitede, randomize ve kontrollü çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Bu noktada ECCO₂R'dan fayda sağlanması için uygun hasta seçiminin, uygun zamanda kullanılması gerekliliği gözükmemektedir. Entübasyonu engellemek amacıyla ECCO₂R'un çok erken uygulanması komplikasyon gelişimini arttırmaktadır. Aynı zamanda geç kullanılması da entübasyonun önlenmesini mümkün kılmamaktadır⁴.

İpuçları

- ❖ Obstrüktif akciğer hastalıklarının takibinde NIMV temel tedavi yöntemlerinin başında gelir.
- ❖ IMV'ya geçilmesi gerektiğinde mortalite giderek artmaktadır.
- ❖ Bu nedenle bu hastaların IMV'na geçişinin önlenmesi çok kritiktir.
- ❖ Hiperkapnik solunum yetmezliğinin pulmoner ve ekstra pulmoner etkileri bulunmaktadır.
- ❖ Bu noktada ECCO2R kullanılmasının temel mantığı CO₂ atılımını desteklemesidir.
- ❖ Oksijenasyon üzerine bir etkisi yoktur.
- ❖ VVCO2R VE AVCO2R olmak üzere iki yöntemle uygulanabilir.
- ❖ Pompasız cihazlar sadece AV konfigürasyonu için kullanılabilir.
- ❖ AVCO2R hemodinamik instabilite ve/veya kalp yetmezliği durumunda kullanılamazlar.
- ❖ ECCO2R NIMV başarısızlığını önleme amaçlı, NIMV başarısız olmuş hastalarda IMV uygulamasını önlemek amaçlı, IMV'da weaning amaçlı ve bunların kombinasyonu şeklinde ve akciğer nakli gibi uzun dönem tedavilere köprü amacıyla kullanılabilir.
- ❖ Tedavide hedef CO₂ değil pH olmalıdır.
- ❖ ECCO2R uygulamasında mekanik olaylara bağlı, devre yerleştirmeye bağlı ve hasta ilişkili komplikasyonlar görülebilir.
- ❖ En sık görülen komplikasyon kanamadır.
- ❖ Kanıtlar yeterli olmasa da maliyet etkin gibi gözükmemektedir.
- ❖ CO₂ geri alımının arttırılması amacıyla bikarbonattan yoksun diyalizatlar, ECCO2R ile sürekli renal replasman tedavilerinin kombine edilmesi, laktik asit ile kanın asidifiye edilmesi, membrana karbonik anhidraz eklenmesi ve respiratuar elektrodializ (R-ED) gibi yeni teknikler geliştirilmektedir.
- ❖ Obstrüktif hastalıklar için ECCO2R'un kullanılması noktasında risk-fayda dengesi açısından net kanıtlar henüz yoktur.

KAYNAKLAR

1. Hoogendoorn M, Hoogenveen RT, Rutten-van Mölken MP, et al. Case fatality of COPD exacerbations: a meta-analysis and statistical modelling approach. European respiratory journal 2011;**37**(3):508-15.
2. Quinnell TG, Pilsworth S, Shneerson JM, et al. Prolonged invasive ventilation following acute ventilatory failure in COPD: weaning results, survival, and the role of noninvasive ventilation. Chest 2006;**129**(1):133-39.
3. Gattinoni L, Kolobow T, Agostoni A, et al. Clinical application of low frequency positive pressure ventilation with extracorporeal CO₂ removal (LFPPV-ECCO2R) in treatment of adult respiratory distress syndrome (ARDS). 1979.

4. Alessandri F, Pugliese F, Mascia L, et al. Intermittent extracorporeal CO₂ removal in chronic obstructive pulmonary disease patients: a fiction or an option. *Current opinion in critical care* 2018;**24**(1):29-34.
5. Stengl M, Ledvinova L, Chvojka J, et al. Effects of clinically relevant acute hypercapnic and metabolic acidosis on the cardiovascular system: an experimental porcine study. *Critical Care* 2013;**17**(6):R303.
6. Pettenuzzo T, Fan E, Del Sorbo L. Extracorporeal carbon dioxide removal in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Annals of translational medicine* 2018;**6**(2).
7. Morelli A, Del Sorbo L, Pesenti A, et al. Extracorporeal carbon dioxide removal (ECCO 2 R) in patients with acute respiratory failure. *Intensive care medicine* 2017;**43**(4):519-30.
8. Brogan TV, Lequier L, Lorusso R, et al. *Extracorporeal Life Support*: Extracorporeal Life Support Organization, 2017.
9. Trahanas JM, Lynch WR, Bartlett RH. Extracorporeal Support for Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Bright Future. *Journal of intensive care medicine* 2017;**32**(7):411-20.
10. Burki NK, Mani RK, Herth FJ, et al. A novel extracorporeal CO₂ removal system: results of a pilot study of hypercapnic respiratory failure in patients with COPD. *Chest* 2013;**143**(3):678-86.
11. Kluge S, Braune SA, Engel M, et al. Avoiding invasive mechanical ventilation by extracorporeal carbon dioxide removal in patients failing noninvasive ventilation. *Intensive care medicine* 2012;**38**(10):1632-39.
12. Del Sorbo L, Pisani L, Filippini C, et al. Extracorporeal CO₂ removal in hypercapnic patients at risk of noninvasive ventilation failure: a matched cohort study with historical control. *Critical care medicine* 2015;**43**(1):120-27.
13. Elliot SC, Paramasivam K, Oram J, et al. Pumpless extracorporeal carbon dioxide removal for life-threatening asthma. *Critical care medicine* 2007;**35**(3):945-48.
14. Cardenas Jr VJ, Lynch JE, Ates R, et al. Venovenous carbon dioxide removal in chronic obstructive pulmonary disease: experience in one patient. *Asaio Journal* 2009;**55**(4):420-22.
15. Abrams DC, Brenner K, Burkart KM, et al. Pilot study of extracorporeal carbon dioxide removal to facilitate extubation and ambulation in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Annals of the American Thoracic Society* 2013;**10**(4):307-14.
16. Braune S, Sieweke A, Brettner F, et al. The feasibility and safety of extracorporeal carbon dioxide removal to avoid intubation in patients with COPD unresponsive to noninvasive ventilation for acute hypercapnic respiratory failure (ECLAIR study): multicentre case-control study. *Intensive care medicine* 2016;**42**(9):1437-44.
17. Sklar MC, Beloncle F, Katsios CM, et al. Extracorporeal carbon dioxide removal in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. *Intensive care medicine* 2015;**41**(10):1752-62.
18. Morelli A, D'egidio A, Orecchioni A, et al. Extracorporeal CO₂ removal in hypercapnic patients who fail noninvasive ventilation and refuse endotracheal intubation: a case series. *Intensive care medicine experimental* 2015;**3**(S1):A824.
19. Braune S, Burchardi H, Engel M, et al. The use of extracorporeal carbon dioxide removal to avoid intubation in patients failing non-invasive ventilation—a cost analysis. *BMC anesthesiology* 2015;**15**(1):160.
20. Cove ME, MacLaren G, Federspiel WJ, et al. Bench to bedside review: Extracorporeal carbon dioxide removal, past present and future. *Critical Care* 2012;**16**(5):232.
21. Taccone FS, Malfetheriner MV, Ferrari F, et al. Extracorporeal CO₂ removal in critically ill patients: a systematic review. *Minerva anesthesiologica* 2017;**83**(7):762-72.

22. Arazawa D, Kimmel J, Finn M, et al. Acidic sweep gas with carbonic anhydrase coated hollow fiber membranes synergistically accelerates CO₂ removal from blood. *Acta biomaterialia* 2015;**25**:143-49.
23. Zanella A, Castagna L, Salerno D, et al. Respiratory Electrodialysis. A Novel, Highly Efficient Extracorporeal CO₂ Removal Technique. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2015;**192**(6):719-26.
24. 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):862-7; discussion 67-8.

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 bildirilmiştir¹.

Akciğer nakli adayı hastaların yönetimi komplikedir. Bu hastalar ilerleyici hastalıklarının doğası gereği bir dönemde mutlaka invaziv mekanik ventilasyon (İMV), ekstrakorporeal karbondioksit geri alım (ECCO₂R), 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 bildirilmiştir². 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 sunulmuştur³. Sanaiha ve ark. 2008-2014 yılları arasında ECMO desteği uygulanan 17.020 erişkin hastanın sadece %5.5'inde akciğer nakli nedeniyle ECMO uygulandığını bildirdiler⁴. Bununla birlikte akciğer nakli uygulanan hastalarda ECMO kullanımı oranı merkezlere göre değişkenlik göstermektedir. Genel olarak, akciğer naklinde ECMO kullanım oranı %30-61 arasındadır¹, bununla birlikte bazı merkezlerin akciğer nakli yaptıkları bütün hastalarda elektif olarak ECMO kullandıkları bildirilmiştir⁵.

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 düşünülür⁶. 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 yanı sıra 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 edilmemektedir⁷.

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 ⁻⁵ 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 bildirilmiştir⁸. 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 yaşanmamıştır⁸⁻¹⁰. 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, ECCO₂R) 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 civarındadır¹¹.

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 kullanılmaktadır¹². 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^{13 14}. 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 gündür¹⁵. Bazı merkezler 10 günden fazla ECMO desteğini nakil için kontrendikasyon sayarlar¹⁶. Bununla birlikte, uzun süreli ECMO köprülemesi sonrasında başarılı bir şekilde akciğer nakli yapılan olgular bildirilmiştir^{17 18}.

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^{19 20}. 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^{21 22}. Başarı, organ bağışındaki bölgesel faktörler, ECMO kullanımı ve yönetimindeki tecrübeler, donör ve uygun aday seçimi, merkezin nakil sayısı ve tecrübesine göre değişmektedir²¹. ECMO teknolojisindeki ilerlemeler, personel eğitimi, ambulator ECMO uygulamaları ve akciğer koruyucu ventilasyon stratejilerinin uygulanması sağkalımdaki iyileşmede ana belirleyiciler olarak öne çıkmaktadır²³.

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 yapmışlardır²⁴. 2008 yılına gelindiğinde

artık birçok merkez KPB yerine ECMO'yu tercih eder duruma gelmiştir²⁵. 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^{3 26 27}. ECMO desteği almış hastalarda 1, 2 ve 5 yıllık sağkalım sırasıyla %91, %85, %80 iken, KPB desteği alanlarda %82, %76, %74 olarak bildirilmiştir¹. 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 bildirilmiştir²⁸.

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/m² '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 önemlidir²⁹. Ventilatör tepe inspiratuar basınçları 35 cmH₂O veya FiO₂ %60'ın üzerinde olan ve konvansiyonel tedaviye cevap vermeyen hastalarda ECMO desteği düşünülmelidir³⁰.

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 gösterilmiştir³¹. 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 graftinin 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.

REFRAKTER KARDİYOJENİK ŞOK VE KARDİYAK ARREST SIRASINDA VENO- ARTERİYEL ECMO

8. BÖLÜM

Dr. Arslan ÖCAL

8.1 Kardiyojenik Şokta Veno-arteriyel ECMO (VA ECMO)

Kardiyojenik şok (KŞ), dolaşımda volüm açığı olmadan yeterli sol ventrikül doluş basıncı olmasına rağmen düşük kardiyak debi ve buna bağlı gelişen doku hipoperfüzyonu olarak tanımlanmıştır. KŞ için tanısal hemodinamik kriterler; sistolik kan basıncı <90 mm Hg (30 dk'dan uzun süren); bazal değere göre ortalama arteriyel kan basıncındaki düşüşün 30 mmHg'dan fazla olması, ortalama kan basıncının <60 mmHg, hemodinamik destek olmadan kardiyak indeks (Kİ) 1.8 L/dk/m²'ya da destekle Kİ <2.2 L/dk/m² ve pulmoner arter wedge basıncı (PCWP) >15 mmHg olması olarak tanımlanmıştır¹⁻³. Yetersiz periferik dolaşıma bağlı oligüri, ekstremitelerde soğukluk, bilinç düzeyinde kötüleşme ve asidoz görülmektedir. Hipotansiyon norepinefrin ve anjiyotensin II gibi endojen vazopressörlerin salınımının artışına bağlı sistemik vasküler rezistans artışıyla kısmen düzeltilmektedir. Kardiyak debi düşüklüğü ve sistemik vasküler rezistans artışı doku perfüzyonunu olumsuz etkilemektedir.

Miyokardiyal disfonksiyona yol açan herhangi bir sebep KŞ oluşturabilir (Tablo I).

Tablo I: KŞ etiolojisi

Akut miyokard enfarktüsü	Miyokardit
Peripartum kardiomyopati	İleri evre dekompanze kalp yetersizliği
Kardiyotomi sonrası kardiyojenik şok	Kalp yetmezliği ile septik şok
Pulmoner emboli	Refrakter malign aritmi

KŞ gelişimine en sık akut miyokard enfarktüsü (AME) ve komplikasyonları neden olmaktadır. AME'de KŞ insidansı yaklaşık olarak % 6-7 olarak bildirilmiştir⁴. Yatan AME hastalarında destek tedavileri ve geliştirilmiş reperfüzyon stratejilerine rağmen gelişen KŞ en sık görülen ölüm sebebi olarak raporlanmıştır ve ne yazık ki mortalite oranı % 65.4 olarak oldukça yüksek seyretmektedir⁴. KŞ ST elevasyonsuz AME'de görülmekle birlikte sıklıkla ST elevasyonlu AME komplikasyonu olarak da gelişmektedir. Ventriküler septal defekt, sol ventrikül serbest duvar rüptürü ve papiller kas rüptürüne (veya disfonksiyonu) bağlı gelişen akut mitral yetmezliği gibi mekanik komplikasyonlar nedeniyle de KŞ gelişebilmektedir. Otopsi serilerinde miyokardın % 40'dan fazlasında fonksiyon kaybı olmasının mekanik komplikasyon olmasa da kardiyojenik şoka neden olduğu gösterilmiştir⁵⁻⁷. Peri-

feral dolaşımsal mekanik destek, yeterli doku perfüzyonunu sağlayarak tanısal ve tedavi edici prosedürler için zaman kazandırmaktadır. Ancak inotrop kullanıma ve intraaortik balon pompası (İABP) desteğine rağmen mortalite ve morbidite yüksek seyretmektedir.

İABP-SHOCK II çalışmasında⁸, 600 KŞ gelişen AME'li hastaya optimal medikal tedavi ve erken revaskülarizasyon uygulanmıştır. Hastaların 83%'üne perkütan koroner girişim sonrası İABP yerleştirilmiştir ve 30 günlük takipte mortalite oranları arasında anlamlı fark bulunamamıştır (İABP grup %39.7; kontrol grup %41.3: p:0.69). Klinik ve laboratuvar sonuçları her iki grupta da benzer olarak bulunmuştur. Sonuç olarak İABP kullanımının erken dönem sonuçlarda olumlu etkisi görülmemiştir^{4,8}. Veno-arteriyel ECMO (VA ECMO) gerektiren kardiyojenik şokta, İABP kullanımının mortalite üzerine etkisi görülmemiştir. Ancak, AME'ye bağlı KŞ gelişmişse İABP ve V-A ECMO'nun birlikte kullanıldığı hastalarda mortalite oranında %18.5 düşüş raporlanmıştır⁹. Bir başka çalışmada ise refrakter KŞ hastalarında İABP ve VA ECMO'nun birlikte kullanılmasının hastane içi mortaliteyi azalttığı raporlanmıştır¹⁰. Faydalı olduğu yönünde kanıtlar sınırlı olsa da, KŞ ve mekanik komplikasyon gelişen AME'de İABP kullanımı önerilmektedir^{5,11}.

KŞ tedavisinde hemodinamik instabilite öncelikle inotropolar ve vazopressörlere ile tedavi edilmelidir. KŞ'de yeterli sıvı ve farmakolojik desteğe rağmen hemodinamik stabilite sağlanamıyorsa, mümkün olan en kısa sürede mekanik dolaşımsal destek sağlanmalıdır. Böylelikle hipoperfüzyonda, ilerleyen iskemi ve bozulan kardiyak fonksiyonlarda iyileşme sağlanabilir. En az 6 saat süreyle mekanik destek devam ettirilmelidir. Uzamış şok tablosunda günler ya da haftalarca mekanik destek başarılı bir şekilde sürdürülebilir.

Mekanik dolaşım desteğinin zamanlaması kullanım endikasyonuna göre değişmektedir. Mekanik dolaşım destek seçimini belirleyen faktörler; kolay ve hızlı uygulanması gibi teknik özellikler, hastanın hemodinamik durumu, seçilecek cihazın hemodinamiye etkisi ve destek tedavi sonucundaki hedeflerdir. AME gibi acil durumlarda pompa yetersizliği gelişmişse, İABP hızlı ve kolay uygulanabilmesi nedeniyle ilk seçenektir. İABP etkinliği ve güvenli kullanımıyla ilgili soru işaretleri olmasına karşın diğer destek tedavilerle birlikte uygulandığında kısmen hemodinamik düzelme sağlamaktadır¹²⁻¹⁵.

Yeterli medikal tedaviyle birlikte İABP uygulanmasına rağmen hemodinamik olarak kararlı olmayan hastalarda daha etkili hemodinamik destek için axial ya da sentrifugal pompalar tercih edilmektedir. Bu cihazlar her zaman temin edilemeyebilir ve aynı zamanda deneyimli bir ekip yardımı gerektirmektedir. Bunlardan en uygun olanı Impella 2.5, intra-aortik balon pompasına göre daha etkili hemodinamik destek sağlamaktadır. Hemodinamik kararlılık sağlanamadığında daha geniş arteriyel outflow kanül kullanarak uygulanan TandemHeart, Impella 5.0 ve ECMO destek tedavileri düşünülmelidir. Ayrıca sol ventrikül destek cihazı olsa bile sağ ventrikül fonksiyonlarına katkısından dolayı inotropik tedaviye devam edilmelidir. İleri derecede biventriküler yetersizlikte ve bozulmuş oksijenasyonda ECMO desteği gerekmektedir. Biventriküler yetmezlikte; sağ ventrikül için TandemHeart, sol ventrikül için Impella ya da İABP gibi farklı destek cihazları birlikte kullanılabilir.

KŞ hastalarında ECMO için en yaygın endikasyonlar, kardiyotomi sonrası kardiyojenik şok ve kardiyopulmoner bypass sonrası weaning zorluğudur. Kardiyak transplantasyon

sonrası allogreft yetersizliğinde, fulminan miyokardit ve standart tedaviye dirençli dekompanze kalp yetersizliğinde de ECMO kullanılmaktadır. Ayrıca, akut koroner sendroma bağlı gelişen KŞ'ta ve sol ventrikül destek cihazı olsun ya da olmasın transplant planlanan hastalarda köprü tedavisi olarak ECMO uygulanmaktadır.

İlerlemiş kalp yetersizliğinde teknolojik gelişmeler cerrahi olarak uygulanan sol ventrikül destek cihazlarının kullanımını kolaylaştırmıştır. Bu cihazlar hastanın klinik durumu düzelene kadar, transplantasyon yapılana kadar geçiş tedavisi olarak ya da kalıcı ve son tedavi seçeneği olarak kullanılmaktadır¹⁶. Biventriküler destek cihazları ve total yapay kalp, biventriküler kalp yetersizliğinde transplant yapılana kadar geçiş tedavisinde tercih edilmektedir. Mekanik destek tedavileri, ilerlemiş kalp yetersizliğinde ya da KŞ'de tedavi seçeneği olarak kullanılmaktadır. INTERMACS (Mechanically Assisted Circulatory Support), cerrahi destek cihazları için implantasyonu öncesi yedi klinik profil tanımlamıştır. INTERMACS profil 1 ve 2'de akut dekompanze veya agresif inotropik tedavisine yanıt alınamayan hastalar yer almaktadır¹⁷. İlerlemiş kalp yetersizliği ve kardiyojenik şokta mekanik destek tedavisi zamanlaması halen belirlenmiş değildir ve pratikte farklı uygulamalar görülmektedir.

Kardiyotomi sonrası KŞ, kardiyak cerrahi sonrası inotropik ve İABP desteğine rağmen yetersiz kardiyak performans olarak tanımlanmıştır. Erişkin kardiyak cerrahi olgularında 0.2-6% oranında raporlanmıştır^{18 19}. Kardiyotomi sonrası KŞ, ameliyat sonrası weaning zorluğu ve erken dönemde gelişen düşük kardiyak output sendromunu içermektedir. Kardiyotomi sonrası KŞ'de mortalite %70'den yüksek olarak izlenmektedir ve yüksek doz inotropik gerektiren durumlarda mortalite %85'lere ulaşmaktadır²⁰. Maksimal inotropik desteğe rağmen klinik düzelme izlenmiyorsa, kardiyak mekanik destek tedavisi düşünülmelidir. Mekanik destek sonrası klinik düzelme görülüyorsa alternatif tedavi seçenekleri ve transplantasyon için karar verilmelidir. Sol ventrikül destek sistemi olarak basit sentrifugal pompalar ve kompleks ventriküler destek sistemleri(VAD) kullanılabilir²¹⁻²³. Sentrifugal pompa ve oksijenatör bileşiminden oluşan ECMO basit ve düşük maliyetli olması nedeniyle zamanla kullanım sıklığı artmıştır^{18 24 25}.

ECMO sisteminin kurulumunda santral, periferik ve mikst olmak üzere farklı kanülasyon teknikleri seçilebilmektedir. Santral kanülasyon (sol veya sağ atriyumdan aortaya) normal fizyolojiye daha uygun olup biventriküler yüklenmeyi azaltmaktadır, yüksek akım oranlı dolaşım sağlanabilmektedir, orta ve uzun dönemde ventriküler destek cihazlarına geçiş daha kolay sağlanmaktadır. Dezavantajları ise enfeksiyon, kanama riskleri daha fazla görülmekte ve sternotomi gerektirmektedir.

Periferik kanülasyon (büyük periferik damarlar arasında) acil durumlarda peruktan yolla hızlı ve kolay yapılabilir ve kanama riski daha az olarak izlenmektedir. Sağ ventrikül desteği sağladığından sol ventrikül distansiyonu, miyokardiyal oksijen kullanımında ve duvar geriliminde artışa bağlı olarak miyokardiyal iskemiye artırmaktadır. Ayrıca, bacak iskemisi ve asendan aortada trombüs oluşumu ile seyreden Harlequin Sendromu gelişebilir. Periferik VA ECMO desteğinde sol ventrikül ön yükü artmakta ve hidrostatik pulmoner ödem oluşmaktadır. İABP ve VA ECMO birlikte uygulandığında ön yükteki azalmaya bağlı olarak hidrostatik pulmoner ödem sıklığı azalmaktadır²⁶.

8.2 Refrakter Kardiyak Arrestte VA ECMO

Ani kardiyak arrest (KA), kötü prognoz ve yüksek mortalite oranlarına sahip bir durumdur. Spontan dolaşım oluşana kadar geçen süre ve yeniden canlandırma sonrası bakım prognozu etkilemeyen faktörlerdir. Kardiyak arrest etiyolojisi, arrest oluşumu sürecindeki ritm problemleri, hastanede ya da hastane dışında gelişmesi, spontan dolaşımın kısa sürede oluşması ya da dirençli olması mortalite ve morbiditeyi etkilemektedir. Hastane içi kardiyak arrestte hayatta kalma oranı %10-22 olarak raporlanmıştır²⁷⁻³⁰. Hastane dışı KA gelişen 143000 hasta kaydı incelendiğinde, hayatta kalma oranının %6.7-8.4 olarak bulunmuştur³¹. Tanık olunmuş KA vakalarında; deneyimli medikal ve paramedikal personel tarafından erken KPR (kardiyopulmoner resusitasyon) uygulanması, şok vermeye uygun ritim olması ve erken defibrilasyon uygulanmasının mortaliteye olumlu katkısı olduğu izlenmiştir³²⁻³³. İskemik beyin hasarı, miyokard disfonksiyonu, iskemiye sistemik yanıt ve reperfüzyon hasarıyla seyreden postkardiyak arrest sendromu mortalite ve morbiditeyi etkilemektedir³⁴.

1997-2003 yılları arasında hastane içi gelişen 40 refrakter kardiyak arrest vakasının kaydı incelendiğinde, 22 beyin ölümü ve çoklu organ yetersizliği geliştiği izlenmiştir, 18 hasta ECMO desteğiyle 24 saat hayatta kalırken 8 hasta 18 ay takipte hiçbir sekel kalmadan yaşamını sürdürmüştür³⁵. Ayrıca, hastane içi gelişen 92 refrakter kardiyak arrest hastası 3 yıl izlenmiş ve ECMO uygulanan hastalarda daha iyi sonuçlar elde edildiği raporlanmıştır³⁶. Bu çalışmalar sonucu ECPR (Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation), potansiyel faydaları nedeniyle refrakter kardiyak arrestte kullanılması önerilmektedir.

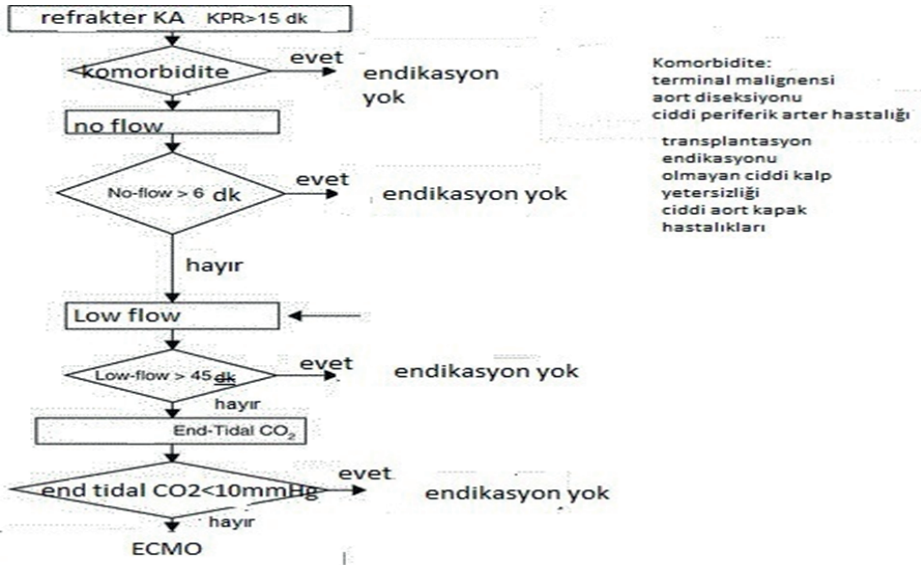
Yeniden canlandırma sonrası dönemde ECMO önemli rol oynamaktadır, ancak dolaşımda hızlı düzelme sağladığı için spontan dolaşım oluşmadan da uygulanmaktadır. Nedeni bilinmeyen refrakter kardiyak arrestte, spontan dolaşım oluşmadan ECMO uygulamasıyla ileri radyolojik değerlendirme ve cerrahi ya da perkütanöz girişim olanağı sağlanmaktadır³⁷⁻³⁹. Hızlı soğutma ve kontrollü yeniden ısıtma sağlanabildiğinden tedavi amaçlı hipotermi için elverişlidir; bunun yanında ilaç intoksikasyonlarında tercih edilmektedir⁴⁰.

ECMO için ilk değerlendirilmesi gereken parametre; kardiyak debi olmadan CPR yapılanaya kadar geçen süredir (no-flow time). Tanık olunmuş kardiyak arrestlerde no-flow time kesin olarak saptanabilir ve ECMO için en uygun hastalardır. Mevcut ritm ile no-flow time uyumlu olmalıdır. Asistolik hastada ECMO uygulaması için cut-off değeri 5 dakika olarak önerilmiştir⁴¹. KPR sırasında spontan hareketler ya da spontan solunum gibi vital bulgular varsa no-flow time dikkate alınmamalıdır. Hipotermi sağlanan hastalarda beyin ve kalp dokusu iskemiden korunduğu için bu hastalarda da no-flow time önemini yitirmektedir⁴².
⁴³. KPR başlanana kadar düşük kardiyak output ile geçen süre (low-flow time) ile ilgili kabul edilmiş bir limit henüz bulunmamaktadır.

Bazı çalışmalarda hastane içi gelişen kardiyak arrestte hastane dışındakilere göre ECMO'dan daha fazla fayda gördüğü öne sürülmüştür³⁷ ve ECMO başlanması için cut-off değeri 30 dak olarak önerilmiştir⁴⁴. ECPR uygulanan refrakter hastane dışı kardiyak arrestte hayatta kalma oranı %27,6 olarak raporlanmıştır (48). Çok iyi bilinmektedir ki KPR süresi kadar KPR kalitesi de nörolojik sonuçlar üzerinde etki göstermektedir. KPR sırasında $ETCO_2$

kardiyak atımı indirekt olarak göstermektedir. KPR kalitesi için 20 dak KPR sonrası ETCO_2 10 mm Hg'nın altında olması kötü prognozu göstermekte ve hasta için ölüm durumu söz konusu olduğundan ECMO uygulaması düşünülmemelidir.

Refrakter kardiyak arrestte ECMO uygulanacak hasta seçiminde izlenmesi önerilen şema Şekil 1'de gösterilmiştir.



Şekil 1. Refrakter Kardiyak arrestte ECMO için Akış Şeması

Buna göre 15 dak uzun süren KPR yapılan hastalarda komorbidite yoksa, no-flow time <6 dk, low-flow time <45 dk ve ETCO_2 >10 mmHg ise ECMO düşünülmemelidir.

İpuçları

- ❖ Kardiyojenik şok, revaskülarizasyon ve farmakolojik tedavilere rağmen mortalitesi yüksek olan oldukça riskli bir gruptur. Başlangıç tedavilerine erken yanıt vermeyen ya da hemodiamik kararlılık göstermeyen hastalarda erken dönemde mekanik destek tedavisine başlanmalıdır.
- ❖ Ciddi biventriküler yetersizlikte sağ ve sol perkütanöz mekanik destek ve VA ECMO uygulanmalıdır.
- ❖ Cerrahi ventriküler destek cihazları için aday olan ya da çabuk toparlanması beklenen (fulmian miyokardit gibi) hastalarda akut dekompanze kalp yetersizliği gelişmişse ve başlangıç tedavilerine yanıt alınamıyorsa erken dönemde mekanik destek tedavisi düşünülmelidir.
- ❖ Mekanik destek tedavileri farmakolojik tedavilere göre daha iyi hemodinamik destek sağlar
- ❖ Refrakter kardiyak arrest, mekanik destek tedavisi için acil endikasyondur. VA ECMO en kısa sürede başlanmalıdır
- ❖ Refrakter kardiyak arrestte ECPR uygulamasından daha çok fayda görecektir hasta popülasyonunu belirlemek için kontrollü klinik çalışmalar gereklidir

KAYNAKLAR

1. Antonelli M, Levy M, Andrews PJ, et al. Hemodynamic monitoring in shock and implications for management. Intensive care medicine 2007;**33**(4):575-90.
2. Reynolds HR, Hochman JS. Cardiogenic shock: current concepts and improving outcomes. Circulation 2008;**117**(5):686-97.
3. Hasdai D, Topol EJ, Califf RM, et al. Cardiogenic shock complicating acute coronary syndromes. Lancet (London, England) 2000;**356**(9231):749-56.
4. Goldberg RJ, Samad NA, Zarzebski J, et al. Temporal trends in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. New England Journal of Medicine 1999;**340**(15):1162-68.
5. Ellis TC, Lev E, Yazbek NF, et al. Therapeutic strategies for cardiogenic shock, 2006. Current treatment options in cardiovascular medicine 2006;**8**(1):79-94.
6. Page DL, Caulfield JB, Kastor JA, et al. Myocardial changes associated with cardiogenic shock. New England Journal of Medicine 1971;**285**(3):133-37.
7. ALONSO DR, Scheidt S, Post M, et al. Pathophysiology of cardiogenic shock: quantification of myocardial necrosis, clinical, pathologic and electrocardiographic correlations. Circulation 1973;**48**(3):588-96.
8. Thiele H, Zeymer U, Neumann F-J, et al. Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. New England Journal of Medicine 2012;**367**(14):1287-96.
9. Vallabhajosyula S, O'Horo JC, Antharam P, et al. Concomitant intra-aortic balloon pump use in cardiogenic shock requiring veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation: a systematic review and meta-analysis. Circulation: Cardiovascular Interventions 2018;**11**(9):e006930.
10. Li Y, Yan S, Gao S, et al. Effect of an intra-aortic balloon pump with venoarterial extracorporeal membrane oxygenation on mortality of patients with cardiogenic shock: a systematic review and meta-analysis. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery 2019;**55**(3):395-404.

11. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology* 2013;**61**(4):e78-e140.
12. Sjaauw KD, Engström AE, Vis MM, et al. A systematic review and meta-analysis of intra-aortic balloon pump therapy in ST-elevation myocardial infarction: should we change the guidelines? *European heart journal* 2009;**30**(4):459-68.
13. Patel MR, Smalling RW, Thiele H, et al. Intra-aortic balloon counterpulsation and infarct size in patients with acute anterior myocardial infarction without shock: the CRISP AMI randomized trial. *Jama* 2011;**306**(12):1329-37.
14. Thiele H, Schuler G, Neumann F-J, et al. Intraaortic balloon counterpulsation in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: design and rationale of the Intraaortic Balloon Pump in Cardiogenic Shock II (IABP-SHOCK II) trial. *American heart journal* 2012;**163**(6):938-45.
15. de Waha S, Desch S, Eitel I, et al. What is the evidence for IABP in STEMI with and without cardiogenic shock? *Therapeutic advances in cardiovascular disease* 2012;**6**(3):123-32.
16. Stewart GC, Givertz MM. Mechanical circulatory support for advanced heart failure: patients and technology in evolution. *Circulation* 2012;**125**(10):1304-15.
17. Kirklin JK, Naftel DC, Kormos RL, et al. Fifth INTERMACS annual report: risk factor analysis from more than 6,000 mechanical circulatory support patients. *The Journal of heart and lung transplantation* 2013;**32**(2):141-56.
18. Smedira NG, Moazami N, Golding CM, et al. Clinical experience with 202 adults receiving extracorporeal membrane oxygenation for cardiac failure: survival at five years. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 2001;**122**(1):92-102.
19. Rastan AJ, Dege A, Mohr M, et al. Early and late outcomes of 517 consecutive adult patients treated with extracorporeal membrane oxygenation for refractory postcardiotomy cardiogenic shock. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 2010;**139**(2):302-11. e1.
20. Samuels LE, Kaufman MS, Thomas MP, et al. Pharmacological criteria for ventricular assist device insertion following postcardiotomy shock: experience with the Abiomed BVS system. *Echocardiography* 1985;**2**(4):288-93.
21. Pae Jr WE, Miller CA, Matthews Y, et al. Ventricular assist devices for postcardiotomy cardiogenic shock: a combined registry experience. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 1992;**104**(3):541-53.
22. Curtis JJ, McKenney-Knox CA, Wagner-Mann CC. Postcardiotomy centrifugal assist: a single surgeon's experience. *Artificial organs* 2002;**26**(11):994-97.
23. Akay MH, Gregoric ID, Radovancevic R, et al. Timely use of a CentriMag heart assist device improves survival in postcardiotomy cardiogenic shock. *Journal of cardiac surgery* 2011;**26**(5):548-52.
24. Magovern GJ, Magovern JA, Benckart DH, et al. Extracorporeal membrane oxygenation: preliminary results in patients with postcardiotomy cardiogenic shock. *The Annals of thoracic surgery* 1994;**57**(6):1462-70.
25. Hsu P-S, Chen J-L, Hong G-J, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for refractory cardiogenic shock after cardiac surgery: predictors of early mortality and outcome from 51 adult patients. *European journal of cardio-thoracic surgery* 2010;**37**(2):328-33.
26. Bréchet N, Demondion P, Santi F, et al. Intra-aortic balloon pump protects against hydrostatic pulmonary oedema during peripheral venoarterial-extracorporeal membrane oxygenation. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care* 2018;**7**(1):62-69.

27. Peberdy MA, Kaye W, Ornato JP, et al. Cardiopulmonary resuscitation of adults in the hospital: a report of 14 720 cardiac arrests from the National Registry of Cardiopulmonary Resuscitation. *Resuscitation* 2003;**58**(3):297-308.
28. Massetti M, Tasle M, Le Page O, et al. Back from irreversibility: extracorporeal life support for prolonged cardiac arrest. *The Annals of thoracic surgery* 2005;**79**(1):178-83.
29. Girotra S, Nallamothu BK, Spertus JA, et al. Trends in survival after in-hospital cardiac arrest. *New England Journal of Medicine* 2012;**367**(20):1912-20.
30. Tunstall-Pedoe H, Bailey L, Chamberlain D, et al. Survey of 3765 cardiopulmonary resuscitations in British hospitals (the BRESUS Study): methods and overall results. *Bmj* 1992;**304**(6838):1347-51.
31. Chamberlain D. Predictors of survival from out-of-hospital cardiac arrest: BMJ Publishing Group Ltd, 2010.
32. Simpson PM, Goodger MS, Bendall JC. Delayed versus immediate defibrillation for out-of-hospital cardiac arrest due to ventricular fibrillation: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Resuscitation* 2010;**81**(8):925-31.
33. Abella BS, Alvarado JP, Myklebust H, et al. Quality of cardiopulmonary resuscitation during in-hospital cardiac arrest. *Jama* 2005;**293**(3):305-10.
34. Stub D, Bernard S, Duffy SJ, et al. Post cardiac arrest syndrome: a review of therapeutic strategies. *Circulation* 2011;**123**(13):1428-35.
35. Chen Y-S, Lin J-W, Yu H-Y, et al. Cardiopulmonary resuscitation with assisted extracorporeal life-support versus conventional cardiopulmonary resuscitation in adults with in-hospital cardiac arrest: an observational study and propensity analysis. *The Lancet* 2008;**372**(9638):554-61.
36. Chen Y-S, Chao A, Yu H-Y, et al. Analysis and results of prolonged resuscitation in cardiac arrest patients rescued by extracorporeal membrane oxygenation. *Journal of the American College of Cardiology* 2003;**41**(2):197-203.
37. Kagawa E, Inoue I, Kawagoe T, et al. Assessment of outcomes and differences between in-and out-of-hospital cardiac arrest patients treated with cardiopulmonary resuscitation using extracorporeal life support. *Resuscitation* 2010;**81**(8):968-73.
38. Mégarbane B, Leprince P, Deye N, et al. Emergency feasibility in medical intensive care unit of extracorporeal life support for refractory cardiac arrest. *Intensive care medicine* 2007;**33**(5):758-64.
39. Kjærgaard B, Frost A, Rasmussen BS, et al. Extra corporeal life support makes advanced radiologic examinations and cardiac interventions possible in patients with cardiac arrest. *Resuscitation* 2011;**82**(5):623-26.
40. Daubin C, Lehoux P, Ivascau C, et al. Extracorporeal life support in severe drug intoxication: a retrospective cohort study of seventeen cases. *Critical Care* 2009;**13**(4):R138.
41. Guidelines for indications for the use of extracorporeal life support in refractory cardiac arrest. French Ministry of Health. *Annales francaises d'anesthesie et de reanimation*; 2009.
42. Bernard SA, Gray TW, Buist MD, et al. Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *New England Journal of Medicine* 2002;**346**(8):557-63.
43. Scirica BM. Therapeutic hypothermia after cardiac arrest. *Circulation* 2013;**127**(2):244-50.
44. Avalli L, Maggioni E, Formica F, et al. Favourable survival of in-hospital compared to out-of-hospital refractory cardiac arrest patients treated with extracorporeal membrane oxygenation: an Italian tertiary care centre experience. *Resuscitation* 2012;**83**(5):579-83.

ECMO İÇİN YENİ ENDİKASYONLAR: PULMONER EMBOLİ, PULMONER HİPERTANSİYON, SEPTİK ŞOK VE TRAVMA

9. BÖLÜM

Dr. Kazım ROLLAS

Ekstrakorporeal membran oksijenasyon (ECMO), 1970'lerden beri konvansiyonel tedavilere cevap vermeyen şiddetli kalp ve akciğer yetmezliğinde seçilmiş hastalarda kullanılmaktadır¹. ECMO, kalp ve/veya akciğer fonksiyonunu desteklemek için mekanik cihazların kullanılmasıdır. ECMO tarafından desteklenen dolaşım ve solunumla, hasta organlar tedavi edilirken veya nakil için beklerken kalp ve akciğere hasar veren tedaviler (örn. vazopresörler, yüksek ventilatör basınç ayarları) azaltılabilir veya durdurulabilir. Bu bölümde pulmoner emboli, pulmoner hipertansiyon, septik şok ve travma durumlarında ECMO kullanımı üzerinde durulacaktır.

9.1 Akut Pulmoner Emboli ve ECMO

Pulmoner emboli (PE), tedavi edilmediğinde mortalite oranı yüksek bir hastalıktır. Yüksek riskli akut PE, akut sağ ventrikül yetmezliği ve kardiyojenik şok ile birliktedir². Avrupa Kardioloji Derneği ve Avrupa Solunum Derneği kılavuzlarına göre yüksek riskli PE için hemodinamik instabilite kriterleri: kardiyak arrest veya obstrüktif şok (uygun sıvı resusitasyonuna rağmen end-organ hipoperfüzyonu ile birlikte olan sistolik kan basıncı <90mmHg,) veya sürekli hipotansiyon (aritmî, hipovolemi veya sepsise bağlı olmayan en az 15 dakika 40 mmHg'den fazla sistolik kan basıncı düşüşü) olarak tanımlanır².

Pulmoner arter yatağının toplam kesit alanının azalmasına yol açan pulmoner arter tıkanıklığı ve vazoaaktif madde (serotonin, tromboksan A2) salınması akut pulmoner hipertansiyona neden olur³. Bu aşırı basınç yükü, sağ koroner iskemi, sağ ventrikül dilatasyonu ve yetmezliğine neden olur. Akut şiddetli PE'de sağ ventrikül dilatasyonu, sistemik hipotansiyona ve sonuçta ciddi hemodinamik instabiliteye yol açan paradoksal interventriküler septal şifte yol açar⁴. Düşük kardiyak debi, ventilasyon-perfüzyon uyumsuzluğuna neden olarak hipoksemi ile sonuçlanır⁵. Terapötik seçenekler arasında trombolitik tedavi bulunmaktadır². Bu, yüksek riskli akut PE için kabul edilebilir bir kanama komplikasyonu riski olan bir seçimdir. Sistemik tromboliz kontrendikasyonları varlığında veya trombolizden sonra devam eden instabilite durumunda, cerrahi embolektomi ve kateter bazlı teknikler düşünülmelidir².

ECMO kullanımı, ciddi kardiyojenik şok, önceki kardiyak arrest, şiddetli asidoz veya tedavi edilemeyen hipoksemi durumlarında klinik stabilite sağlayan potansiyel olarak hayat kurtarıcı bir terapötik seçenektir^{5,6}.

Veno-venöz yaklaşım, oksijenasyonu iyileştirebilir ancak sağ ventrikül yükünü düşürmez, bu nedenle bu hasta grubu için uygun olmayabilir. Veno-arteriyel ECMO (VA ECMO) kullanılması mantığı, bir venoarteriyel konfigürasyon kullanarak, pulmoner yatağı atlayarak kanı sağdan sola dolaşıma yönlendirmek, böylece pulmoner arter kan basıncı yükünü hafifletmek ve aynı zamanda sol taraftaki basınçları artırarak akut masif PE'de sağ ventrikül yetmezliğine destek sağlamaktır⁷. VA-ECMO, akut olarak artan sağ atrium ve ventrikül boşluğundaki yükü azaltarak, "ventriküler interdependence" a bağlı sol ventrikül outputunu iyileştirir⁸. Hemodinamik durum bu şekilde stabilize edilmeye çalışılır. Hipoksemide iyileşme ve organ oksijenizasyonu sağlanarak, pıhtı çözülene kadar terapötik antikoagüasyon veya girişimlere zaman ve olanak sağlanır⁸.

Avrupa Kardiyoloji Derneği ve Avrupa Solunum Derneği kılavuzlarında ECMO'nun, masif pulmoner embolide, cerrahi embolektomi veya kateter tedavisi ile birlikte, refrakter dolaşım kollapsı veya kardiyak arrest durumlarında düşünülebileceği (klas IIB) belirtilmiştir².

Pulmoner embolide VA-ECMO en sık femoral kanülasyon ile uygulanmaktadır⁹. Pıhtı çözülene kadar, heparinizasyon veya kesin tedaviye kadar tam kardiyorespiratuar destek sağlanmaktadır⁹.

Kritik hastaların sağkalımı vaka serilerinde belirlense de, bugüne kadar ECMO'nun etkinliğini ve güvenliğini test eden randomize kontrollü çalışma yapılmamıştır^{2 10-14}.

Faktör V Leiden hastalığı, antifosfolipid sendromu ve malignite durumları gibi hiperkoagülabilité bozuklukları olmadığında, trombüsün otolizinin beş gün içinde mümkün olduğu gösterilmiştir¹⁵. Ancak, günümüzde ECMO'nun kesin tedavi olmaksızın sürekli efektif heparinizasyon ile birlikte tek başına kullanımı (stand-alone) tartışmalıdır^{2 10 11 14} ve cerrahi embolektomi gibi ek tedaviler ile birlikte düşünülmelidir.

Bazı serilerde ayrıca, akut PE'nin neden olduğu şok hastalarında sol ventrikül ve aorta arasına yerleştirilen ve sadece pompa fonksiyonu gören özellikli kateter (ImpellaVR kateter) kullanımı ile iyi sonuçlar belirten birkaç vaka da bildirilmiştir^{2 16 17}.

Yüksek riskli PE'li seçilmiş hastalar için ECMO, sonuçları ümit vericidir. Kardiyak arrest ile başvuran hastaların sağkalımı %29 - %51 arasında değişmektedir^{18 19}.

Kardiyopulmoner resusitasyon sırasında ECMO, Avrupa Resusitasyon Kılavuzunda, başlangıçta ileri yaşam destek önlemlerinin başarısız olduğu durumlarda, spesifik müdahalelere olanak sağladığı için bir kurtarma tedavisi olarak kabul edilmiştir²⁰. Bu temelde, masif pulmoner emboli nedeniyle kardiyopulmoner arrest gelişmesi durumunda, ECMO kullanımı, girişimsel veya cerrahi müdahalelere zaman ve olanak sağlayabilir.

Yüksek riskli PE'de ECMO kullanımının en büyük komplikasyonu masif kanamadır ve sistemik tromboliz, karaciğer şokuna bağlı pıhtılaşmada değişiklikleri ve yaygın damar içi koagülopatiyi indükleyen kontrolsüz fibrinolizin bir sonucu olarak ortaya çıkabilir⁹.

Sonuç olarak, hızlı implante edilmiş bir ECMO destek sistemi, yüksek riskli akut PE oluşumunda hayat kurtarıcı bir tedavi olabilir. Bu terapötik stratejinin riskleri nedeniyle, morbidite ve mortalite riski çok yüksek olan hasta kategorisinde kullanılması gerekmektedir.

9.2 Pulmoner Hipertansiyon ve ECMO

Akut dekompanse pulmoner hipertansiyonda, ekstrakorporeal yaşam desteği refrakter sağ kalp yetmezliğinin tedavisinde önemli bir ilerlemedir²¹⁻²². Bu hastalarda ECMO kullanımıyla ilgili iki durum söz konusudur: medikal tedaviyle iyileşmeye kadar geçici destek ve transplantasyona kadar geçici destek²¹. Vakaların büyük çoğunluğunda, ECMO acil nakile kadar geçici köprü tedavi olarak kullanılmaktadır²². İyileşmeye kadar geçici olarak kullanılan istisnai ECMO vakaları da bildirilmiştir²³⁻²⁵. İyileşmeye kadar geçici destek kavramıyla ilgili daha az veri olmakla birlikte, ECMO'nun, transplantasyona kadar geçici destek olarak başarılı kullanımına ilişkin de az veri vardır²³⁻²⁵. Şiddetli PAH bağlamında ECMO, tercihen şiddetli pulmoner hipertansiyonun yönetimi konusunda deneyime sahip uzman bir merkezde yapılmalıdır²¹⁻²². Potansiyel olarak ciddi komplikasyonlar nedeniyle, bu mekanik dolaşım desteğinin kullanımı sadece akciğer nakli için köprü tedavisi olarak ölüm riski yüksek olan seçilmiş hastalar için düşünülmelidir²². Uygulamada, bu cihazlar sadece katekolamin desteği ve PAH'ın optimal spesifik tıbbi tedavisi dahil olmak üzere optimal tıbbi tedaviye dirençli sağ kalp yetmezliği durumunda ve bir akciğer veya kalp-akciğer nakli onayladıktan sonra başlatılmalıdır²². ECMO ile transplantasyona kadar beklenen pulmoner hipertansiyon olguları bildirilmiş ve bu agresif yönetimin bekleme süresi mortalitesini azaltmada önemli bir etkisinin olabileceği öne sürülmüştür²⁶.

Veno-venöz yaklaşım, oksijenasyonu iyileştirebilir ancak sağ ventrikül yükünü düşürmez, bu nedenle bu hasta grubu için uygun değildir. VA- ECMO, dekompanse PAH'da en sık kullanılan destek sistemidir. Venöz ve arteriyel kanüller yoğun bakım ünitesinde lokal anestezi altında femoral ven ve artere takılabilir²². VA-ECMO sağ ventrikül sonrası yükte azalmaya yol açar ve sistemik arter basınçta iyileşme sağlayarak organ perfüzyonunu iyileştirir. ECMO'nun en büyük komplikasyonları kanama riski, alt ekstremité iskemisidir²². Bu nedenlerden dolayı, ECMO kapsamındaki zaman optimize edilmeli ve sistematik olarak acil nakil planıyla veya sağ ventrikül fonksiyonunun hızlı bir şekilde toparlanması planıyla birleştirilmelidir²¹⁻²².

Pulmoner hipertansiyonda akciğer transplantasyonu, primer greft disfonksiyonu riski ile ilişkilidir²⁷⁻²⁸. Pulmoner hipertansiyonda akciğer transplantasyonu sonrası seçilmiş hastalarda 48-72 saatlik primer greft disfonksiyonu döneminin sonuna kadar (yani iskemi-reperfüzyon akciğer yaralanmaları) ECMO kullanımı önerilmiştir²⁷⁻²⁸.

Bu yazının konusu olmamakla birlikte, alternatif bir yaklaşım olarak, pulmoner dolaşımda pompasız bir aygıt (lung assist Novalung (Novalung GmbH, Hechingen, Germany)) kullanılması da söz konusudur²⁹.

Venöz venöz ekstrakorporeal CO2 removal (ECCO2R) karbondioksit seviyesini kontrol etmek için kullanılan cihazdır. Bu yöntem akut respiratuar distres sendromu, ciddi astma, KOAH alevlenme gibi durumlarda klinik düzelme sağlanana kadar hiperkapninin ciddi etkilerini ortadan kaldırmak için uygulanabilmektedir³⁰⁻³². Bununla birlikte ciddi hiperkapnisi olan akciğer transplant adaylarında geçici köprü tedavi olarak kullanılabilir³³. Ayrıca, ECCO2R, şiddetli KOAH'ın akut alevlenmesinde pulmoner hipertansiyonda iyileşme sağlar³⁴.

9.3 Travma ve ECMO

Travmatik akciğer ve göğüs yaralanmalarının çoğu ECMO olmadan tedavi edilebilir. Bununla birlikte, travmada ECMO erken stabilizasyon sağlanmasına yardımcı olabilir. Hasar kontrol ameliyatı ve organ/vasküler yapı onarımı gibi hayat kurtarıcı müdahaleler için zaman kazandırabilir³⁵.

Travma sonrası acil resüsitasyon, ölüm üçlüsü olarak bilinen “koagülopati, asidoz, hipotermi” tedavisini içerir³⁶. Hipotermi, metabolik asidoz ve koagülopati, altta yatan ciddi yaralanmalardan dolayı ortaya çıkan kanamayı ve hipoksemiye kötüleştirir. Büyük travma hastalarında travma sonrası dönemde sistemik inflamatuvar yanıt sendromu görülür ve hemodinamik instabilite gelişebilir^{37 38}. ECMO akciğer parankim hasarı ve / veya kanaması olan hastalarda oksijenasyonu artırır, hiperkarbiyi düzeltebilir, metabolik asidozu iyileştirebilir, hemodinamiği düzeltmeye yardımcı olabilir ve hipotermi durumunda hastaları yeniden ısıtabilir³⁵.

Göğüs travmalarında, yaralanmanın künt kuvveti tipik olarak bir pulmoner kontüzyon üretir ve ciddi solunum yetmezliğine neden olabilir. ELSO rehberlerine göre, mekanik ventilatörde olan hastada PaO_2 / FiO_2 (P / F) oranı <150 olduğunda ECMO kullanımı düşünülmelidir, oran < 80 olduğunda ise kesin endikedir³⁵. Mekanik ventilatördeki hastada $PaCO_2 > 80$ mmHg veya end-inspiratuvar plato basıncı >30 cm H_2O olması ECMO için endikasyon olarak kabul edilir³⁵.

Travma hastalarında veno-venöz ECMO (VV ECMO), aşağıdaki durumlarda düşünülmelidir³⁵:

1. Travma sonrası akciğer yetmezliğine bağlı akut şiddetli solunum yetmezliği (gaz değişimindeki bozukluklar, şiddetli künt travma, kontüzyon ve sıvı transfüzyonuyla ilgili);
2. İnhalasyon hasarı ve toksik akciğer yetmezliği;
3. Akciğer dokusunun doğrudan hasar görmesi;
4. Yetersiz gaz değişimine neden olan trakeal veya bronş ağacının yaralanması.

Travmatik trakea-bronşiyal ve plevral yaralanmalar fistül oluşumuna yol açar ve yüksek mortalite ve morbidite ile ilişkilidir (%60-%70)³⁹. Trakeobronşiyal ağaçta hasar olması durumunda, derin hipoventilasyon meydana gelebilir, bu durumda ECMO kanülasyonu hayat kurtarıcıdır ve daha ileri tedavilere olanak sağlayan geçici bir köprü işlevi yapar⁴⁰.

ECMO, kutanöz yanıklar olan veya olmayan inhalasyon hasarında akciğer iyileşmesi için zaman sağlar⁴¹. ECMO kanülasyonu endikasyonları arasında kardiyojenik şok veya kardiyak arrest de bulunmaktadır (miyokardiyal kontüzyon, kardiyak arrest ve kardiyak out-putta bozukluklar)³⁵. Durumun faydasız (örneğin düzeltilemez nörolojik hasar) ve yaşamla uyumsuz görünmesi durumunda ise ECMO hiçbir fayda sağlamaz³⁵.

Akciğer yetmezliğinin gelişimi, travmatik beyin hasarı olan hastaların seyrini zorlaştırır. Her ikisi için de özel terapötik stratejiler “çıkar çatışmasına” yol açabilir (akciğer koruyucu stratejide izin verilen hiperkapni ve nöroprotektif normokapni stratejisi)^{42 43}.

Var olan travmatik beyin hasarı ECMO için kontrendikasyon olarak kabul edilse de beyin hasarının mutlak bir kontrendikasyon olduğu konusu tartışmalıdır³⁵. ECMO sırasında uygulanan heparinizasyon ile oluşabilecek ölümcül intraserebral kanama riski de göz önüne alınmalıdır. Heparin içermeyen bir ECMO yönetimi yapılabilir⁴⁴. Şiddetli beyin hasarı durumunda, organ bağışının bir seçenek olması durumunda ECMO, organ koruyucu destek olarak kullanılmıştır⁴⁵.

Multi-travma tedavisinde karar verme, ECMO uzmanı, yoğun bakımçı, travma cerrahı, genel cerrah, beyin cerrahı, kardiyotorasik cerrah, ortopedik cerrah, anesteziist ve hasta bakımına katılan diğer doktorlar arasında disiplinlerarası bir konsensüs gerektirir³⁵. ECMO için ciddi akut solunum yetmezliği ve/veya trakeobronşiyal yaralanmaya neden olan travmalar, suya dalış travmaları, inhalasyon travması, yanıklar, trakeal veya bronşiyal obstrüksiyona neden olan travma hastalarında ECMO düşünülebilir³⁵. Ek olarak, yetersiz dolaşım (kardiyojenik şok veya kardiyak arrest) veya hemorajik şokla sonuçlanan akut travmatik kalp yetmezliği (miyokardiyal kontüzyon ve rüptür) olan hastalar da ECMO için değerlendirilmelidir³⁵.

9.4 Septik Şok ve ECMO

Sepsisli hastalarda, refrakter hipoksemi durumunda ECMO gibi alternatif stratejiler deneyimli merkezlerde kurtarma tedavisi olarak düşünülebilir⁴⁶.

Sepsis, dünya çapında mortalite ve morbiditenin önde gelen nedenlerinden biridir. Yetişkin hastalarda sepsisin üçüncü uluslararası konsensüs tanımı: “enfeksiyona karşı düzensiz bir konak yanıtının neden olduğu hayatı tehdit eden organ işlev bozukluğu” olarak güncellenmiştir⁴⁶. Septik şok, sıvı resüsitasyonuna rağmen ortalama arteriyel basıncı 65 mmHg’nin üzerinde tutmak için vazopresör gereksinimi olan kalıcı hipotansiyon ve 2 mmol / L’nin üzerinde bir serum laktat seviyesi ile ilişkili enfeksiyon olarak tanımlanır⁴⁶. Refrakter septik şokun “American College of Critical Care Medicine” e göre tanımı: inotropoların, vazopresörlerin, vazodilatörlerin hedefe yönelik kullanımı ve metabolik, hormonal homeostazın sürdürülmesine rağmen devam eden şok durumudur⁴⁷. “American College of Critical Care Medicine” rehberlerine göre, ECMO çocuklarda refrakter septik şok durumunda düşünülmelidir, ancak hayatta kalma oranlarını %50’den daha yüksek olmayacağı öngörülmektedir^{47 48}. Yetişkin hastalar için karşılaştırılabilir bir kılavuz bulunmamaktadır⁴⁸.

ECMO, aşağıdaki durumlarda sepsisli hastaları desteklemek için kullanılabilir⁴⁸:

1. Akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS)
2. Sağ kalp yetmezliği
3. Sol kalp yetmezliği ve / veya
4. Kombine kardiyojenik ve dağılımsal şok

PNömoni veya sepsis kaynaklı ARDS genellikle önemli dolaşım bozukluğu olmadan ortaya çıkar, bu durumda ECMO için endikasyonlar ve kanülasyon stratejileri hipoksik solunum yetmezliğinin diğer nedenleri ile benzerdir⁴⁸. Bu hastaların bazıları, şiddetli hipoksi, hi-

perkapni, pulmoner hipertansiyon veya sağ kalp fonksiyon bozukluğu gibi birçok faktörün neden olduğu hipotansiyona sahip olabilir. Bununla birlikte, bu ikincil kardiyovasküler etkiler; ECMO ile oksijenasyonizasyon, asit-baz dengesi, karbondioksit değerlerinin düzeltilmesi ile önemli ölçüde iyileşebilir⁴⁸. Pediatrik septik şokta, ECMO endikasyonu daha açıktır: şok refrakter olduğunda ve ventilasyon, sıvı, farmakolojik ve hastalığı modifiye edici tedaviye yönelik tüm girişimlere rağmen ilerlemeye devam ettiğinde veya kardiyak arrest durumunda kullanılması kabul edilmiştir⁴⁸. Yetişkin septik şok için ECMO verileri gittikçe artmaktadır, sağkalım oranı %15-70 arasında değişmektedir⁴⁹⁻⁵². Yetişkin septik hastalarda, dağılımsal şoku olan hastalarda, septik şoka bağlı kardiyak arrest geçiren hastalarda ve 60 yaşından büyük hastalarda, periferik VA ECMO kullanımı ile daha kötü sonuçlar görülmüştür⁴⁹⁻⁵¹. Dağılımsal şok ile başvuran yetişkinlerde progresif sol ventrikül disfonksiyonu geliştiğinde kardiyak arrest gerçekleşmeden kullanıldığında VA ECMO ile olumlu bildirimler de yapılmıştır⁵². Bununla birlikte, ECMO uygulanması gereken kesin kriterler prospektif çalışmaya konu olmamıştır ve klinisyenler klinik deneyimlerine göre karar vermektedirler.

Önceden var olan ciddi nörolojik disfonksiyon veya tedavi edilemez malignite gibi ECMO'ya yönelik standart kontrendikasyonlar septik hastalarda da geçerlidir⁵³. Onkoloji hastaları ECMO için çoğu zaman uygun değildir, bunun istisnası allojenik kemik iliği nakli alıcılarıdır⁴⁸. Nötropeni kontrendikasyon değildir⁴⁸.

ECMO kanülasyonu stratejisi, hemodinamik şok paterni ile belirlenir. Şok özellikle ileri değilse, sağ kalp yetmezliği ve eşlik eden solunum yetmezliği olanlar VV-ECMO ile desteklenebilir⁴⁸. Aksi takdirde veya ileri sol kalp yetmezliğinde periferik VA ECMO veya santal ECMO kullanılabilir⁴⁸.

VA- ECMO'da dolaşım yetmezliği olan hastalar için ECMO'nun amacı, akciğerlere veya kalbe zarar vermeden iyileşmeyi beklerken organ kan akışını geri kazandırılması ve yeterli doku oksijenlenmesini sağlanmasıdır. ECMO'da kardiyak debiyi artırmak için inotropar desteği artırmak yerine, devre akışları yeterli oksijen iletimi sağlamak için titre edilmelidir⁴⁸. Laktatın hızlı normalleşmesini, SvO₂>%70 olması ve yaşa uygun ortalama arter basınçlarının sağlanması hedeflenir⁴⁸.

Septik hastalarda yaygın damar içi pıhtılaşma (DİK) görülebilir. ECMO devresinin bazı kısımlarında veya damarlarda trombüs oluşabilirken, diğer bölgelerden aşırı kanama meydana gelebilir. DİK, kan ürünleri ile agresif olarak tedavi edilmeli, heparin uygun aktive pıhtılaşma sürelerine (ACT), aktive parsiyel tromboplastin sürelerine (APTT) veya anti-Xa seviyelerine göre titre edilmelidir. Taze dondurulmuş plazma (INR < 1.3-1.5 hedefleyerek), kriyopresipitat (fibrinojen> 2.5 g / L hedefleyerek) ve trombositler (> 100 x 10⁹ / L hedefleyerek) agresif kan ürünü desteği gerekebilir. Septik süreçle tetiklenen dolaşımdaki prokoagülanlar nedeniyle minimum 10 U heparin/kg/saat devam etmelidir⁴⁸. Özellikle DİK ve kanama vakalarında, tromboelastografi kugülopatinin belirlenip hedefe yönelik düzeltilmesinde kullanılabilir.

Diğer ekstrakorporeal yaşam desteği yöntemlerinin sepsiste enflamatuvar markerları uzaklaştırmak veya bağışıklığı modüle etmek için kullanımı rolü tartışmalıdır. Ekstra-

korporeal kan pürifikasyonu (EBP) olarak sınıflandırılan bu teknikler arasında sürekli renal replasman tedavisi (CRRT), plazmaferez, plazma değişimi ve hemoperfüzyon bulunmaktadır⁵⁴. Hastada böbrek yetmezliği veya sıvı aşırı yüklenmesi durumunda, CRRT ECMO'daki septik hastalarda kullanılmaktadır. Plazma değişimi ve plazmaferez, polimiksin B hemoperfüzyon kullanımı ile ilgili çalışmalarda umut vaat etmiştir, ancak yine de standart tedavi olarak düşünülemez⁵⁵⁻⁵⁸.

Septik şoklu hastaların genelde, başarı durumunda, 3-4 günden fazla ECMO'ya ihtiyaç duymadığı belirtilmektedir⁴⁸.

Yetişkin septik hastalıkta, dağılımsal şok durumunda periferik ECMO'nun büyük olasılıkla yetersiz olduğunu göstermiştir, ancak bazen genç erişkinlerde görülen şiddetli sepsis kaynaklı kardiyojenik şok için periferik ECMO'nun kullanımı yarar sağlayabilir. İzole bazı yetişkin olgularda santral ECMO'nun, dağılımsal şok varlığında kullanıldığında başarılı olduğu bildirilmiştir, ancak kullanımı nadirdir^{48 59}.

İpuçları

- ❖ VA ECMO, pulmoner emboli hastasında ciddi kardiyojenik şok, tedavi edilemeyen hipoksemi gelişmesi durumlarında klinik stabilite sağlayan potansiyel olarak hayat kurtarıcı bir terapötik seçenektir.
- ❖ Şiddetli PAH bağlamında VA ECMO, tercihen şiddetli pulmoner hipertansiyonun yönetimi konusunda deneyime sahip uzman bir merkezde, potansiyel olarak ciddi komplikasyonlar nedeniyle, akciğer nakli için köprü tedavisi olarak ölüm riski yüksek olan seçilmiş hastalar için düşünülmelidir.
- ❖ ECMO akciğer parankim hasarı ve/veya kanaması olan hastalarda oksijenasyonu artırır, hiperkarbiyi düzeltebilir, metabolik asidozu iyileştirebilir, hemodinamiği düzeltmeye yardımcı olabilir.
- ❖ ECMO; ARDS, sağ kalp yetmezliği, sol kalp yetmezliği ve/veya kombine kardiyojenik ve dağılımsal şok gelişmesi durumlarında sepsisli hastaları desteklemek için kullanılabilir.

KAYNAKLAR

1. Fortenberry JD, Lorusso R. The history and development of extracorporeal support. Extracorporeal life support 2017;5.
2. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS) The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC). European heart journal 2020;41(4):543-603.
3. Smulders YM. Pathophysiology and treatment of haemodynamic instability in acute pulmonary embolism: the pivotal role of pulmonary vasoconstriction. Cardiovascular research 2000;48(1):23-33.

4. Goldhaber SZ, Elliott CG. Acute pulmonary embolism: part I: epidemiology, pathophysiology, and diagnosis. *Circulation* 2003;**108**(22):2726-29.
5. Burrowes K, Clark A, Tawhai M. Blood flow redistribution and ventilation-perfusion mismatch during embolic pulmonary arterial occlusion. *Pulmonary circulation* 2011;**1**(3):365-76.
6. Leacche M, Unic D, Goldhaber SZ, et al. Modern surgical treatment of massive pulmonary embolism: results in 47 consecutive patients after rapid diagnosis and aggressive surgical approach. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2005;**129**(5):1018-23.
7. Belohlavek J, Rohn V, Jansa P, et al. Veno-arterial ECMO in severe acute right ventricular failure with pulmonary obstructive hemodynamic pattern. *Journal of Invasive Cardiology* 2010;**22**(8):365.
8. Maggio P, Hemmila M, Haft J, et al. Extracorporeal life support for massive pulmonary embolism. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery* 2007;**62**(3):570-76.
9. Lorusso R, Belliato M, Weerwind P, et al. Adult Cardiovascular Defects, Diseases and Procedures that Predispose to ECLS. *Extracorporeal Life Support* 2017;**5**.
10. Corsi F, Lebreton G, Bréchet N, et al. Life-threatening massive pulmonary embolism rescued by venoarterial-extracorporeal membrane oxygenation. *Critical Care* 2017;**21**(1):76.
11. Dolmatova EV, Moazzami K, Cocke TP, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in massive pulmonary embolism. *Heart & Lung* 2017;**46**(2):106-09.
12. Swol J, Buchwald D, Strauch J, et al. Extracorporeal life support (ECLS) for cardiopulmonary resuscitation (CPR) with pulmonary embolism in surgical patients—a case series. *Perfusion* 2016;**31**(1):54-59.
13. Yusuff H, Zochios V, Vuylsteke A. Extracorporeal membrane oxygenation in acute massive pulmonary embolism: a systematic review. *Perfusion* 2015;**30**(8):611-16.
14. Meneveau N, Guillon B, Planquette B, et al. Outcomes after extracorporeal membrane oxygenation for the treatment of high-risk pulmonary embolism: a multicentre series of 52 cases. *European heart journal* 2018;**39**(47):4196-204.
15. Kawahito K, Murata Si, Adachi H, et al. Resuscitation and circulatory support using extracorporeal membrane oxygenation for fulminant pulmonary embolism. *Artificial organs* 2000;**24**(6):427-30.
16. Shokr M, Rashed A, Mostafa A, et al. Impella RP support and catheter-directed thrombolysis to treat right ventricular failure caused by pulmonary embolism in 2 patients. *Texas Heart Institute Journal* 2018;**45**(3):182-85.
17. Kumar Bhatia N, Dickert NW, Samady H, et al. The use of hemodynamic support in massive pulmonary embolism. *Catheterization and Cardiovascular Interventions* 2017;**90**(3):516-20.
18. Organization ELS. ECLS registry report, international summary: Extracorporeal Life Support Organization Ann Arbor, MI, 2010.
19. Nolan JP, Soar J, Cariou A, et al. European Resuscitation Council and European Society of Intensive Care Medicine guidelines for post-resuscitation care 2015: section 5 of the European Resuscitation Council guidelines for resuscitation 2015. *Resuscitation* 2015;**95**:202-22.
20. Monsieurs KG, Nolan JP, Bossaert LL, et al. European resuscitation council guidelines for resuscitation 2015 section 1. Executive summary. *Resuscitation-Limerick, 1972, currens* 2015;**95**:1-80.
21. Galiè N, Humbert M, Vachiery J-L, et al. 2015 ESC/ERS guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *European heart journal* 2016;**37**(1):67-119.

22. Savale L, Weatherald J, Jaïs X, et al. Acute decompensated pulmonary hypertension. *European Respiratory Review* 2017;**26**(146):170092.
23. Javidfar J, Brodie D, Iribarne A, et al. Extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to lung transplantation and recovery. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 2012;**144**(3):716-21.
24. Rosenzweig EB, Brodie D, Abrams DC, et al. Extracorporeal membrane oxygenation as a novel bridging strategy for acute right heart failure in group 1 pulmonary arterial hypertension. *ASAIO journal* 2014;**60**(1):129-33.
25. Fuehner T, Kuehn C, Hadem J, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in awake patients as bridge to lung transplantation. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2012;**185**(7):763-68.
26. de Perrot M, Granton JT, McRae K, et al. Impact of extracorporeal life support on outcome in patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension awaiting lung transplantation. *The Journal of heart and lung transplantation* 2011;**30**(9):997-1002.
27. Kortchinsky T, Mussot S, Rezaiguia S, et al. Extracorporeal life support in lung and heart-lung transplantation for pulmonary hypertension in adults. *Clinical transplantation* 2016;**30**(9):1152-58.
28. Tudorache I, Sommer W, Kühn C, et al. Lung transplantation for severe pulmonary hypertension—awake extracorporeal membrane oxygenation for postoperative left ventricular remodeling. *Transplantation* 2015;**99**(2):451-58.
29. Strueber M, Hoeper M, Fischer S, et al. Bridge to thoracic organ transplantation in patients with pulmonary arterial hypertension using a pumpless lung assist device. *American Journal of Transplantation* 2009;**9**(4):853-57.
30. Gattinoni L, Pesenti A, Rossi G, et al. Treatment of acute respiratory failure with low-frequency positive-pressure ventilation and extracorporeal removal of CO₂. *The Lancet* 1980;**316**(8189):292-94.
31. Tajimi K, Kasai T, Nakatani T, et al. Extracorporeal lung assist for patient with hypercapnia due to status asthmaticus. *Intensive care medicine* 1988;**14**(5):588-89.
32. Sklar MC, Beloncle F, Katsios CM, et al. Extracorporeal carbon dioxide removal in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. *Intensive care medicine* 2015;**41**(10):1752-62.
33. Schellongowski P, Riss K, Staudinger T, et al. Extracorporeal CO₂ removal as bridge to lung transplantation in life-threatening hypercapnia. *Transplant International* 2015;**28**(3):297-304.
34. Karagiannidis C, Strassmann S, Philipp A, et al. Veno-venous extracorporeal CO₂ removal improves pulmonary hypertension in acute exacerbation of severe COPD. *Intensive care medicine* 2015;**41**(8):1509-10.
35. Swol J LW. Trauma and Extracorporeal Life Support In: Brogan TV LL, Lorusso R, MacLaren G, Peek G, ed. *Extracorporeal Life Support: The ELSO Red Book* 5th ed. 5th Ed, 2017:593-97.
36. Mikhail J. The trauma triad of death: hypothermia, acidosis, and coagulopathy. *AACN Advanced Critical Care* 1999;**10**(1):85-94.
37. 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.
38. Schupp M, Swanevelde J, Peek GJ, et al. Postoperative extracorporeal membrane oxygenation for severe intraoperative SIRS 10 h after multiple trauma. *British journal of anaesthesia* 2003;**90**(1):91-94.
39. Sian K, McAllister B, Brady P. The use of extracorporeal membrane oxygenation therapy in the delayed surgical repair of a tracheal injury. *The Annals of thoracic surgery* 2014;**97**(1):338-40.

40. Zhou R, Liu B, Lin K, et al. ECMO support for right main bronchial disruption in multiple trauma patient with brain injury—a case report and literature review. *Perfusion* 2015;**30**(5):403-06.
41. Nelson J, Cairns B, Charles A. Early extracorporeal life support as rescue therapy for severe acute respiratory distress syndrome after inhalation injury. *Journal of burn care & research* 2009;**30**(6):1035-38.
42. Bein T, Kuhr L, Metz C, et al. ARDS and severe brain injury. Therapeutic strategies in conflict. *Der Anaesthesist* 2002;**51**(7):552-56.
43. Young N, Rhodes JK, Mascia L, et al. Ventilatory strategies for patients with acute brain injury. *Current opinion in critical care* 2010;**16**(1):45-52.
44. Muellenbach RM, Kredel M, Kunze E, et al. Prolonged heparin-free extracorporeal membrane oxygenation in multiple injured acute respiratory distress syndrome patients with traumatic brain injury. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery* 2012;**72**(5):1444-47.
45. Ke H-Y, Lin C-Y, Tsai Y-T, et al. Increase the donor pool: transportation of a patient with fatal head injury supported with extracorporeal membrane oxygenation. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery* 2010;**68**(3):E87-E88.
46. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Intensive care medicine* 2017;**43**(3):304-77.
47. Brierley J, Carcillo JA, Choong K, et al. Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock: 2007 update from the American College of Critical Care Medicine. *Critical care medicine* 2009;**37**(2):666.
48. MacLaren G, Butt W. ECMO for septic shock. *Extracorporeal Life Support: The ELSO Red Book 5th ed* Ann Arbor (MI): Extracorporeal Life Support Organization 2017:613-26.
49. Huang C-T, Tsai Y-J, Tsai P-R, et al. Extracorporeal membrane oxygenation resuscitation in adult patients with refractory septic shock. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 2013;**146**(5):1041-46.
50. Park TK, Yang JH, Jeon K, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for refractory septic shock in adults. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 2015;**47**(2):e68-e74.
51. Cheng A, Sun H-Y, Lee C-W, et al. Survival of septic adults compared with nonseptic adults receiving extracorporeal membrane oxygenation for cardiopulmonary failure: a propensity-matched analysis. *Journal of critical care* 2013;**28**(4):532. e1-32. e10.
52. Bréchet N, Luyt C-E, Schmidt M, et al. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation support for refractory cardiovascular dysfunction during severe bacterial septic shock. *Critical care medicine* 2013;**41**(7):1616-26.
53. Dirnberger D, Fiser R, Harvey C, et al. Extracorporeal Life Support Organization (ELSO). 2015.
54. House AA, Ronco C. Extracorporeal blood purification in sepsis and sepsis-related acute kidney injury. *Blood purification* 2008;**26**(1):30-35.
55. Cruz DN, Antonelli M, Fumagalli R, et al. Early use of polymyxin B hemoperfusion in abdominal septic shock: the EUPHAS randomized controlled trial. *Jama* 2009;**301**(23):2445-52.
56. Stegmayr BG, Banga R, Berggren L, et al. Plasma exchange as rescue therapy in multiple organ failure including acute renal failure. *Critical care medicine* 2003;**31**(6):1730-36.
57. Payen DM, Guilhot J, Launey Y, et al. Early use of polymyxin B hemoperfusion in patients with septic shock due to peritonitis: a multicenter randomized control trial. *Intensive care medicine* 2015;**41**(6):975-84.
58. Busund R, Koukline V, Utrobin U, et al. Plasmapheresis in severe sepsis and septic shock: a prospective, randomised, controlled trial. *Intensive care medicine* 2002;**28**(10):1434-39.
59. MacLaren G, Cove M, Kofidis T. Central extracorporeal membrane oxygenation for septic shock in an adult with H1N1 influenza. *The Annals of thoracic surgery* 2010;**90**(3):e34-e35.

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 ayarlanmıştır: 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 nöromusküler 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.

ECMO UYGULANAN HASTALARDA SEDASYON, ANALJEZİ VE DELİRYUM

11. BÖLÜM

Dr. Seda SEVEN, Dr. Beliz BİLGİLİ, Dr. İsmail CİNEL

Ekstrakorporeal membran oksijenasyonunun (ECMO) ciddi kardiyopulmoner yetmezliği olan seçilmiş hastalarda destekleyici tedavi olarak kullanımı giderek artmaktadır. Ekstrakorporeal Yaşam Destek Örgütü (ELSO), 2000 yılından bu yana, ECMO uygulanan toplam yenidoğan, pediatri ve yetişkin sayısında yaklaşık % 380 civarında artış olduğunu bildirmektedir¹. ECMO tek başına altta yatan hastalığı tedavi etmemekte, patolojiye yönelik tedaviler sırasında zaman kazanmamız konusunda işlev görmektedir. Öte yandan ECMO tedavisinin invaziv olması ve buna bağlı komplikasyonların fazlalığı göz önüne alındığında hastanın mümkün olan en kısa sürede ECMO'dan ayrılması tercih edilmektedir. Bu noktada "optimum sedasyon" ECMO hastaları için sonuçları iyileştirmede önemli bir rol oynamaktadır.

Geleneksel mekanik ventilasyon ile tedavi edilen hastaların aksine ECMO uygulanan hastalarla ilişkili ağrı, ajitasyon ve deliryum yönetimi ile ilgili kılavuzlar, stratejiler veya değerlendirme yöntemleri hakkında mevcut kanıtlar sınırlıdır. Son dönemde ECMO'nun klinik uygulamasının hızla gelişmesine bağlı olarak sedasyon stratejilerine ilişkin protokoller geliştirilmektedir. Örneğin ECMO uygulanan hastanın ağır sedasyon ile yatağa bağlı tutulduğu ilk uygulamaların aksine sedasyonun erken kesilmesi ve erken mobilizasyon protokolleri oluşturulmuştur¹. Halihazırda ideal sedasyon yönetimi için yeni literatür bilgisine gereksinim devam etmektedir.

11.1 Analjezi ve Sedasyon

Yoğun bakım ünitesindeki hastalar istirahatte ya da işlemler sırasında sıklıkla ağrı duymaktadırlar. Ağrı hissi hem akut hem de uzun dönemde sekellere yol açabilmektedir². Akut ağrının yol açtığı katekolamin artışı, sitokinlerin proinflamatuvar dengesini artırarak arteriyolar vazokonstriksiyona bağlı doku hipoperfüzyonuna ve katabolik hipermetabolizmaya katkıda bulunabilmektedir^{3,4}. Yoğun bakım hastalarında ağrı, ajitasyon ve deliryum tedavisi için klinik uygulama kılavuzlarında "sedasyon için önce analjezi" yaklaşımı savunulmaktadır. Analjezi bazlı bir rejim ile yeterli hasta konforu sağlanamadığında sedatif ajanların başlanması önerilmektedir⁵. ECMO uygulanan hastalar için durum diğer yoğun bakım hastalarına yaklaşım ile benzer olmakla birlikte, ECMO uygulanan hastalarda bu uluslararası rehberde belirtilen tüm önerilerin uygulanmasını kısıtlayan bazı önemli farklılıklar mevcuttur.

Ajitasyon ve anksiyete yoğun bakım hastalarında sıklıkla görülmekte ve olumsuz klinik sonuçlarla ilişkisi bulunmaktadır. Altta yatan ağrı, deliryum, hipoksemi, hipoglisemi, hipotan-

siyon veya ilaçlardan çekilme gibi durumları saptamak ve önlemek önceliklidir. ECMO uygulamasının kendi başına hiperaljezik etkisi olmamakla birlikte hastanın altta yatan nedenlere bağlı ağrı ve anksiyetesinden dolayı sedasyon sıklıkla gerekmektedir. ECMO sırasında kullanılacak sedasyon stratejileri merkezlere göre farklılıklar göstermektedir. Kısa süreli ve hafif sedasyon hedeflenmekle birlikte bazı klinik durumlarda daha derin sedasyona gereksinim duyulabilmektedir.

Yoğun bakım hastalarında olduğu gibi ECMO uygulanan hastalarda da sedasyon hedefimiz; hastayı minimum sedasyonla rahat ettirmek, günlük sedasyon tatili ve fizyolojik uyku ve uyanıklık döngüsünü sağlamak, mümkün olduğunca kas gevşetici kullanmaktan kaçınmak olmalıdır.

11.1.1 Analjezi ve sedasyonun değerlendirilmesi

Sedasyon ve analjezi seviyelerinin izlenmesi komplikasyonların önlenmesinde çok önemlidir. Yoğun bakım hastalarında ağrı ve ajitasyonun sistematik olarak değerlendirilmesi ve protokol bazlı tedavi ile; ağrı ve ajitasyonda azalma yanı sıra mekanik ventilasyon süresinde kısalma ve nozokomiyal enfeksiyon insidansında azalma gösterilmiştir⁶. Her ne kadar hastanın kendisinin ağrısı değerlendirmesi altın standart olarak kabul edilse de, yoğun bakımlarda bunu ölçmek oldukça zordur. Davranışsal ölçekler, iletişim kuramayan hastalarda ağrısı ölçmede objektif araçlar olarak geliştirilmiştir. Özellikle davranışsal ağrı ölçeği (BPS) ve yoğun bakım ağrı gözlem ölçeğinin (COPT) ağrısını ifade edemeyen ancak sağlam motor fonksiyonu olan hastalarda hem güvenilir hem de uygulanabilir oldukları, klinik sonuçların iyileştirilmesine katkılarının oldukları gösterilmiştir⁷⁻⁹ (Tablo-1) .

Tablo 1: Yoğun Bakım Ağrı Gözlem Ölçeği (The Critical Care Pain Observation Tool - CPOT)

	0	1	2
Yüz İfadesi	Gevşek, rahat	Gergin ifade, buruşuk alın ve yüz	Sık kaş çatma, çene sıkma, çenede titreme
Ağlama	Sessiz, ağlamıyor	Uysal inleme, aralıklı ağlama ve şikayetçi olma	(entübe değilse) devam eden gürültü, bağırma, çığlık
	Uyuyor ya da uyanık		(entübe ise) yüz hareketlerinden anlaşılan sessiz ağlama
Nefes Alma	Rahat, güçlük yok	Solunum sesinde artma, solunumda güçlük, gergin görüntü	Nefes alıp vermede zorlanma, soluk soluğa kalma, solunum sayısında artma
Aktivite	Rahat, kolayca hareket edebilir	Kıvrınma, öne-arkaya hareket etme, gergin olma	Fleksiyon veya çekme, tekmeleme, bacakları yukarı kaldırma, ağrıdan kurtulmaya çalışma
Teselli	Rahat	Bazen dokunma ve konuşma ile güven verilebilir	Rahatlaması ve tesellisi zor

*Gèlinas C, Fillion L, Puntillo KA, Viens C, Fortier M. Validation Of Critical- Care Pain Observation Tool in Adult Patients. American Journal of Critical Care 2006; 15(4):420- 427

ECMO uygulanan hastalarda yaşamsal parametrelerin ve ECMO devresinin izlenmesi gibi sedasyonun izlenmesi de hasta bakımında esastır. Genel olarak her dört saatte bir klinik skorlama sistemlerinin kullanılması ve sedasyon titrasyonu önerilmektedir¹⁵. Sedasyon ile ilgili olarak öncelikle Richmond ajitasyon-sedasyon ölçeği (RAAS) ve sedasyon-ajitasyon ölçeğinin (SAS) sedasyon derinliğini ölçmek için en geçerli ve güvenilir testler olarak kabul edilmesi söz konusudur⁹⁻¹⁰ (Tablo 2). İşitsel uyarılmış potansiyeller (AEPs), bispektoral indeks (BIS), narcotrend indeksi (NI), hasta durum indeksi (PSI) veya entropi (SE) gibi beyin fonksiyonlarının objektif ölçümüne dayanan monitorizasyon tekniklerinin birincil yöntem olarak kullanılması ise önerilmemektedir. Ne var ki komadaki hastalarda ve kas gevşetici kullanılan hastalarda olduğu gibi skorlama sistemlerinin kullanılmadığı durumlarda söz konusu testlerin kullanılması işlevsel kabul edilmektedir¹¹. Elektroensefalogram (EEG) izlemi ise sadece nonkonvülsif nöbet geçirdiğinden şüphelenilen hastalarda kullanılmalıdır.

Tablo 2: Richmond Ajitasyon-Sedasyon Ölçeği (Richmond Agitation-Sedation Skala- RASS)

+4	Boğuşma halinde	İleri derecede boğuşuyor, şiddet uyguluyor, personel tehlikede
+3	Çok ajite	Tüpleri ve kateterleri çekiyor/çıkarıyor, agresif
+2	Ajite	Anlamsız hareketler, ventilatör ile senkronize değil
+1	Huzursuz	Endişeli fakat hareketler agresif/şiddetli değil
0	Uyanık ve sakin	
-1	Uykulu	Sese göz teması ile uyanıklığı sürdürüyor (>10 saniye)
-2	Hafif sedatize	Sese göz teması ile kısa süreli uyanıklık (<10 saniye)
-3	Orta derece sedatize	Sese hareket yanıtı fakat göz teması yok
-4	Derin sedatize	Sese yanıt yok, fiziksel uyarıya hareket yanıtı mevcut
-5	Uyandırılmıyor	Sese veya fiziksel uyarıya yanıtsız

*Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, Brophy GM, O'Neal PV, et al. The Richmond Agitation-Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients.. Am J Respir Crit Care Med. 2002 Nov 15;166(10):1338-44

ECMO kullanımı konusunda deneyimli merkezlerdeki mevcut klinik uygulamaları ele alan iki önemli anket çalışmasının sonuçlarına göre klinisyenlerin yarısından fazlası tarafından ECMO uygulanan hastaların daha yüksek sedasyon gereksinimi olduğu ileri sürülmüştür¹². Katılımcıların sadece yarısının takiplerinde sedasyon skorları kullandığı ya da günlük sedasyon tatilleri uyguladıkları görülmüştür. En sık kullanılan sedatifler midazolam (% 48) ve propofol (% 19), en sık kullanılan analjezikler fentanil (% 44) ve morfin (% 20) olarak saptanmış, yardımcı ajan olarak sıklıkla deksmedetomidin (% 74), propofol (% 72) ve ketamin (% 49) gibi ajanların kullanıldığı bildirilmiştir¹²⁻¹³.

ELSO'nun erişkinlerde genel ECMO rehberinin sedasyon için önerileri¹;

1. Kanülasyon sırasında hava embolisine neden olabileceğinden spontan solunumu önlemek, metabolik hızı en aza indirmek, kanülasyonu zorlaştıracak hareketlerden kaçınmak ve hasta konforu sağlamak için ilk 12 ila 24 saat boyunca hasta sedatize edilmelidir.

2. Venöz kanül yerleşimi sırasında spontan solunumu önlemek dışında, nöromusküler blokaj nadiren kullanılmalıdır.
3. Hasta ECMO'da stabilize olduktan sonra tüm sedasyon ve narkotiklere detaylı nörolojik muayene için ara verilmesi önerilmektedir.
4. Hastanın kaygı ve rahatsızlık düzeyine bağlı olarak sedasyon ve analjezi ihtiyacı devam edebilir.
5. VV-ECMO sırasında sedasyonun birincil amacı endotrakeal entübasyonu tolerasyonu sağlamaktır. Bu yüzden sedasyonun azaltılabilmesi için 5 yaşın üzerindeki hastalarda ECMO uygulamasının erken dönemlerinde trakeostomi düşünülmelidir.
6. Sedasyon minimal olmalıdır, ancak hastanın dekanülasyon riski taşıyan kanülleri veya perfüzyon hattını tıkanan tüpleri çekmemesi önemlidir.
7. Sedasyon, doğal metabolik hızı arttırmamak için yeterli olmalıdır ve venöz drenaj sağlanamıyorsa sistemik kas gevşemesi ve soğutma gerekli olabilir. Hasta endişeli ise, taşınır veya öksürürse venöz kan drenajı sınırlanır ve kan akımı sistemik perfüzyon veya gaz değişimini desteklemek için yeterli olmayabilir.
8. Nörolojik muayeneye izin verecek kadar sedasyon ve analjezi tatili günlük olarak yapılmalıdır.
9. Yetişkin hastalar için Richmond Ajitasyon-Sedasyon Skoru (RASS) skoru sedasyonu yönetmekte kullanılacak iyi bir yoldur.

11.2 ECMO'da İlaç Farmakokinetiği

Yoğun bakım ünitesinde sedatif ve analjeziklerin doğru doz ve uygun sürede kullanımı, ilaç yan etkilerini azaltmakta, mortalite ve morbidite oranını düşürmektedir¹⁴. Yoğun bakım hastalarında çoğu ilacın farmakokinetik ve farmakodinamikleri değişmektedir¹⁵. ECMO uygulanan hastalarda ise bu durum daha da karmaşıktır. ECMO devresi ve ilaçların fizyokimyasal özellikleri arasındaki etkileşim, birçok önemli ilacın farmakokinetiğinde ve ilaç dozlarında değişikliğe yol açmaktadır. ECMO uygulanan hastalarda ideal dozlar bilinene kadar en azından ilaç dozları için bu değişikliklerin bilinmesi kritik öneme sahiptir.

ECMO devresinin tüm bileşenleri iyonik veya kovalan bağlı biyoaktif materyallerle kaplıdır, ayrıca hastanın dolaşan hacmine ek olarak ekstrakorporeal hacim sağlamaktadır. Bu durum, dağılım volümünde bir artışa ve plazma ilaç konsantrasyonlarında azalmaya neden olmaktadır. Bu adsorpsiyon fenomeninin üstesinden gelmek için ECMO desteği süresince daha yüksek doz ilaç uygulanması, toksisiteye neden olabilmektedir. Tersine, devre bir hazne görevi görebilmekte ve ilaç uygulamasının durmasından sonra bile sekestre edilen ilacı hastaya tekrar dağıtarak potansiyel olarak uzun süreli istenmeyen etkilere yol açabilmektedir. Oksijenatör, boru hattı, devre yaşı ve hazırlama çözeltisinin bileşimi ilaç adsorpsiyonunu etkilemektedir. Silikon membrana göre PVC tüplerle çok daha fazla ilaç adsorpsiyonu olmaktadır¹⁶. Kullanılmış devrelere göre yeni devrede gözlenen kayıpların daha yüksek olduğu, kullanılmış devrelerin önceki doygunluğa bağlı olarak daha az sekestrasyona neden olabileceği gösterilmiştir¹⁷.

İlacın kimyasal özellikleri de ECMO devresi ile etkileşimini belirlemektedir. Göz önünde bulundurulması gereken spesifik kimyasal özellikler arasında moleküler boyut, iyonizasyon sabiti (pKa) ve iyonlaşma derecesi, lipofiliklik ve plazma proteinine bağlanma bulunmaktadır. Birçok ex vivo çalışmada, lipofilit ve protein bağlanma derecesinin, ECMO devresinde tutulan ilacın oranını etkileyen önemli faktörler olduğunu göstermiştir¹⁸.

Birçok ilacın ECMO sırasında volüm dağılımı artmaktadır. ECMO devresini doldurmak için kullanılan “priming” sıvı, ilaç sekestrasyonu, sıvı resüsitasyonu, hipoalbuminemi, pH, ekstrakorporeal devreye sekonder olan sistemik inflamatuvar yanıt ve kapiller kaçak, renin-angiotensin sistemin upregülasyonu, pompanın non-pulsatil özelliği bu artışın başlıca nedenlerini oluşturmaktadır. Volüm dağılımı artışının miktarı ilaçların özellikle lipofilik veya hidrofilik karakteristiklerine bağlı olarak değişmektedir¹⁹. Erişkinlerde lipofilik ilaçlar zaten geniş volüm dağılımına sahip olduklarından ECMO tedavisi sırasında önemli bir değişiklik gözlenmeyebilir, diğer taraftan hidrofilik ilaçlarda önemli volüm dağılımı artışı görülebilmektedir²⁰.

Dağılım volümü artışından sonra ikincil etken de ilaç klirensinin azalmasıdır. ECMO hastalarında daha düşük ilaç klirensi gösterilmiştir. ECMO sırasındaki ilaç klirensi ile ilgili verilerin çoğu yenidoğan hasta grubundadır. Ancak yenidoğan döneminde organlar immatür, renal ve/veya heparik klirensleri farklı olduğu için erişkinlere göre farklılık gösterebilmektedir. ECMO uygulanan hastalarda azalmış ilaç klirensine neden olabilecek farklı mekanizmalar tanımlanmıştır. Plazma proteinine bağlanmada değişiklik, sistemik inflamasyon ya da inotropik sekonder artmış kardiyak output, artmış dağılım hacmi ve organ disfonksiyonu ile birlikte doku hipoperfüzyonuna bağlı olarak klirens azalmaktadır.

ECMO hastalarına sıklıkla karaciğer ve böbrek yetmezliği de eşlik eder, bu durum ilaç farmakokinetiğini değiştirebilmektedir. Akut böbrek yetmezliğinde uygulanan sürekli renal replasman tedavisi (CRRT) sırasında da ilaç eliminasyonlarında değişiklikler olabilmektedir. Eş zamanlı ECMO ve CRRT sırasındaki ilaç farmakokinetikleri ile ilgili ise çok az sayıda çalışma mevcuttur²¹.

ECMO'nun bağımsız olarak farmakodinamik yanıtları değiştirebilmesi de söz konusudur. ECMO'nun hepatik sitokrom yollarındaki değişiklikleri ilaç metabolizmasındaki olumsuz etkilerini daha da arttırabileceğine dair yeni veriler bulunmaktadır.

11.2.1 ECMO'da sedatif-analjezik ilaçların farmakokinetiği

Yoğun bakım ünitesinde sıklıkla kullanılan sedatif ve analjezik ilaçların genellikle lipofilik yapıda olmaları ve plazma proteinlerine yüksek bağlanma oranlarına sahip olmaları, ECMO devresi tarafından adsorbsiyona uğramalarına ve hedeflenen kan seviyelerine ulaşılmasında zorluklara yol açmaktadır.

Ex vivo ECMO modelinde sedatif ilaç kayıplarının değerlendirdiği bir çalışmada; %40'dan %98'e artan biçimde propofol > diazepam > midazolam > lorezepam devrede ilaç kayıpları gözlemlenmiştir¹⁷. İlerleyen dönemlerde polivinilklorür tüpler ve membran oksijenatörden oluşan yetişkin ECMO devrelerini kullanan ex vivo çalışmalarda öncekilere benzer sonuçlara ulaşılmıştır. Deksmetomidin konsantrasyonlarında 24 saatte % 93 e kadar

kayıp gözlemlenmiştir²². Başka bir çalışmada devrede kalan ilaç konsantrasyonu bazale göre 1 saatin sonunda fentanil için %30 ve midazolam için % 50, 24 saatin sonunda ise bu oranın fentanil %3 ve midazolam %13 olduğu saptanmıştır²³. Bununla birlikte, ECMO devresinde morfin konsantrasyonlarının değişmediği gözlenmiştir²³. İnsan tam kanı ile prime edilmiş yetişkin ECMO devreleri kullanan ex vivo çalışmada 30 dakikada bazal propofol konsantrasyonlarının % 70'inin ve 24 saatte ise neredeyse tamamının devrede kaybolduğu gösterilmiştir²⁴.

ECMO uygulanan hastalarda sedatif analjezik ilaçların doz gereksiniminde artış olduğu sonraki dönemlerde yapılan klinik çalışmalarda gösterilmiştir. 30 hastanın sedasyon verilerinin değerlendirildiği retrospektif çalışmada, ECMO uygulanan hastalarda ihtiyaç duyulan midazolam dozunda ortalama günde 18 mg, morfin dozunda ortalama günde 29 mg gibi önemli artış gözlenmiştir²⁵. Diğer bir retrospektif çalışmada ECMO uygulanan hastaların uygulanmayanlara göre aynı sedasyon düzeyleri için daha yüksek dozda ve daha uzun sürede sedatif ilaca ihtiyaç duydukları gösterilmiştir²⁶. Prospektif kohort bir çalışmada ise, ortalama günlük opioid ve benzodiyazepin gereksinimi önceki çalışmalara göre düşük bulunmuştur²⁷. Ek olarak öncekilere kıyasla ECMO desteği süresince ilaç gereksinimlerinde artış gösterilememiştir. Bu çalışmadan farklı sonuçlar elde edilmesinde farklı analiz yöntemlerinin kullanılmasının, hedef sedasyon skorlarının düşük olmasının ve benzodiazepin olmayan sedatiflerin sıklıkla kullanılmasının etkili olduğu ileri sürülmüştür²⁷. Ketamin ile ilgili veriler sınırlı olmakla birlikte, iki olgu sunumunda ketamin infüzyonunun başlatılmasından sonra opioid ve/veya sedatif gereksiniminde azalma olduğu saptanmıştır^{28 29}. Yoğun bakımda sıklıkla kullanılan sedatif-analjezik ilaçların farmakokinetik özellikleri üzerine ECMO'nun etkisi Tablo 3'de gösterilmektedir.

Mevcut çalışmaların çoğu, kritik hastalıklarda gözlenen fizyolojik değişiklikleri göz önüne almayan in vitro modellere dayanmaktadır. Diğer veriler yenidoğanlardan elde edilmiştir, gelişimsel ve yaşa bağlı fizyolojik farklılıklar nedeniyle yetişkinler için geçerli olmayabilir. Erişkinde yapılan klinik çalışma sayısı ise çok azdır. Tüm bunlar dikkate alındığında ECMO tedavisi alan hastalarda sedatif ve analjezik ilaç uygulanması bu farmakokinetik değişiklikleri de göz önüne alarak dozlama stratejisi geliştirmek, yakın monitorizasyon yapmak ve hastalara özel bireyselleştirilmiş protokoller oluşturmayı hedeflemelidir.

Klinik pratiğe dair doz ayarlama rehberlerinin olmaması gelecekte bu konuyu açıklığa kavuşturacak yeni çalışmalara gereksinim olduğunu göstermektedir. Halen devam etmekte olan The ECMO PK Project³⁰ ve ASAP-ECMO Study³¹, ECMO sırasındaki farmakokinetik değişiklikleri araştırmak için tasarlanan mekanik ve klinik araştırmaların iki örneğidir. İki çalışmadan elde edilen veriler ile ECMO sırasında kullanılmak üzere en uygun ilaçların ve bu ilaçlar için dozu optimize etme stratejilerinin tanımlanması beklenmektedir

Tablo 3: Yoğun bakımda sıklıkla kullanılan sedatif-analjezik ilaçların farmakokinetik özelliklerine ECMO'nun etkisi

	ECMO Sırasında Beklenen Eki	ECMO Sırasında Gösterilen Değişiklikler	ECMO Sırasında Doz İhtiyacı ve Öneriler
Fentanil	Yüksek ilaç sekestrasyonu ve dağılım volümünde minimal artış	24 saatte önemli ölçüde ilaç kaybı	Doz ihtiyacında artış, alternatif ilaçları düşün
Morfin	Minimal ilaç sekestrasyonu ve dağılım volümünde hafif-orta artış	Minimal-orta düzeyde ilaç kaybı	Tercih edilebilir
Midazolam	Yüksek ilaç sekestrasyonu ve dağılım volümünde orta düzeyde artış	Ciddi ilaç sekestrasyonu, 24 saatte %97 oranında kayıp	Artan dozlar gerekli, alternatif ilaçları düşün
Propofol	Yüksek ilaç sekestrasyonu ve dağılım volümünde minimal artış	45 dakikada %70 ilaç kaybı	Artan dozlar gerekebilir, alternatif ilaçları düşün
Ketamin	Orta-yüksek ilaç sekestrasyonu ve dağılım volümünde minimal artış	Bilinmiyor	Yetersiz veri mevcut
Deksmetomidin	Minimal- orta derece ilaç sekestrasyonu ve dağılım volümünde minimal artış	1 saate devrede yaklaşık %40 kayıp	Başlangıç dozunda artış gerekli olabilir

11.3 ECMO Uygulanan Hastalarda Delirium

Delirium , akut başlangıçlı beyin disfonksiyonu, dikkat ve farkındalıkta bozulma, bilinç düzeyindeki değişiklik veya dalgalanmalar ile karakterize bir sendromdur. Deliryumu olan hastalar ajite (hiperaktif delirium) ya da letarjik (hipoaktif delirium) olabilmekte veya iki alt tip arasında dalgalanma gösterebilmektedir³²⁻³⁴.

Deliriumun mekanik ventilatör desteği altındaki erişkin yoğun bakım hastalarının % 80'ini etkilediği gösterilmiştir³⁵. Negatif klinik sonuçlar arasında artmış mortalite, uzamış hastane yatış süresi, artmış bakım maliyeti ve demans sayılabilir³⁶⁻³⁸.

Önceden var olan demans, hipertansiyon ve/veya alkolizm öyküsü ve başvuru sırasındaki hastalığın şiddeti delirium için önemli risk faktörü olarak tanımlanmaktadır³⁵. Yaş, yoğun bakım dışındaki delirium için en önemli risk faktörlerinden olup yoğun bakımda anlamlı değişikliğe yol açmadığı bildirilmiştir³⁹. Koma ise yoğun bakım hastalarında delirium gelişimi için bağımsız bir risk faktörüdür⁴⁰. Hastalığın neden olduğu durumlar, iyatrojenik veya çevresel faktörler deliriumu tetikleyebilmektedir.

ECMO uygulanan hastalarda delirium hakkında sınırlı veri bulunmaktadır. Hastalıklarının ciddiyeti ve komorbiditeleri deliriuma eğilimi artırmaktadır. ECMO uygulanan hastalarda

deliryum görülme oranlarının uygulanmayan hasta gruplarında bildirilenlerden yüksek olduğu varsayılabilir. ECMO uygulanan hastalarda deliryumu değerlendiren bir çalışmada sedasyon derinliği yeterli olan tüm hastalar deliryum açısından değerlendirilmiş, hastaların dörtte birinin en az bir kere ajite olduğu gösterilmiştir¹³. Ek olarak haloperidol ve ketiapienin sıklıkla ve daha yüksek dozlarda kullanıldığı gösterilmiştir¹³.

11.3.1 Deliryum yönetimi

Deliryum yönetimi izlem, önlem ve tedavi olarak üç adımlı bir yaklaşımdır. Yoğun bakım için konfüzyon değerlendirme metodu (CAM-ICU) ve yoğun bakımda deliryum tarama kontrol listesi (ICDSC) yetişkin yoğun bakım hastalarında en güvenilir deliryum tarama ve izleme araçlarıdır⁴¹⁻⁴³.

Deliryum önlenmesi için öncelikli yaklaşım risk faktörlerini azaltmak ve buna yol açan iatrojenik nedenleri en aza indirmek olmalıdır. Nonfarmakolojik uygulamalar öncelikle tercih edilmelidir. Aile üyeleriyle temas yoluyla çevresel uyum sağlamak, hastayla konuşmak, tanıdık nesneleri ve fotoğrafları yatak alanına yerleştirmek, fiziksel kısıtlama kullanmamak, gerçeklik algısını geliştirmek, yer- zaman- kişi oryantasyonu için sürekli yeniden yönlendirme yapmak, uygun bir ritim ton ve ses seviyesi kullanarak hastayla net bir şekilde konuşmak, doğal ışıklı ortam sağlamak, erkenden oturma ve mobilizasyon, hastayı ve aileyi yemek ve hijyen gibi kendine özgü öz bakım faaliyetlerine dahil etmek, uykunun iyileştirilmesi, dinlenmeye ve uyumaya yardımcı olmak için çevreyi ayarlamak, ışık, gürültü, sıcaklık, bakım faaliyetleri gibi faktörleri optimize etmek, ağrı, ajitasyon ve deliryumu sistematik olarak izlemek en önemli deliryum önleme yöntemleridir⁴⁴.

Farmakolojik tedavilerin deliryum olasılığını azalttığı gösterilememiştir. Hatta bu tarz uygulamaların normalden daha fazla sedasyona yol açabileceği ve deliryuma geçiş olasılığını arttırabileceği yönünde görüşler mevcuttur. Mevcut kanıtlara dayanarak farmakolojik korunma yöntemleri önerilmemektedir⁴⁵. Analjezi ve sedasyon gereksinimlerinin günlük olarak değerlendirilmesi ve sedatif ajanların kullanımının azaltılması deliryum yönetiminin önemli bir parçasıdır. Benzodiazepinlerin, deliryum olasılığını arttırdığı birçok çalışmada kanıtlanmıştır^{35 46}. Deksmetomidinin kritik hastalarda deliryum önleyici etkisi ise henüz net değildir⁴⁷.

Deliryum tedavisinde daha önceki kılavuzlarda haloperidol önerilen ajan olmasına rağmen yakın zamanda yapılan birçok prospektif çalışmada, erişkin yoğun bakım hastalarında deliryum tedavisinde haloperidol kullanımının güvenliğini ve etkinliğini tartışılır hale gelmiştir⁴⁸. Bunun yanında diğer antipsikotiklerin kullanımına ilişkin veriler de yeterli değildir⁴⁹.

Başka kanıtlar ortaya çıktıkça, ECMO hastasında deliryumun önlenmesi ve tedavisinin daha standart hale gelmesi beklenmektedir. Deliryumun önlenmesi ve yönetiminde erken mobilizasyon ve mekanik ventilasyondan erken ayrılma en önemli hedeflerdir. Bu nedenle protokol temelli tedavinin, genel yoğun bakım popülasyonunda klinik sonuçları iyileştirebileceği ve ECMO uygulanan hastalar için de faydalı olacağı öngörülmektedir.

İpuçları

- ❖ İlk 12 ila 24 saat boyunca spontan solunumu önlemek, metabolik hızı en aza indirmek, kanülasyonu zorlaştırabilecek hareketlerden kaçınmak ve hasta konforu sağlamak için derin sedasyon uygulanmalıdır.
- ❖ Venöz kanül yerleşimi sırasında spontan solunumu önlemek dışında nöromusküler blokaj nadiren kullanılmalıdır.
- ❖ Sedasyon minimal olmalıdır, ancak dekanülasyon riski engellenmelidir. Sedasyon seviyesi doğal metabolik hızı arttırmamak için yeterli olmalıdır.
- ❖ Analjezi ve sedasyon için spesifik hedefler ne olursa olsun, ağrı ve sedasyon hedeflerinin stabil kalmasını sağlamak için onaylanmış skorlama sistemleri ile sık izlem yapılmalıdır.
- ❖ Yoğun bakım ünitesinde sıklıkla kullanılan sedatif ve analjezik ilaçların genellikle lipofilik yapıda olmaları ve plazma proteinlerine yüksek bağlanma oranlarına sahip olmaları, ECMO devresi tarafından adsorbsiyona uğramalarına ve hedeflenen kan seviyelerine ulaşılmasında zorluklara yol açmaktadır.
- ❖ ECMO uygulanan hastalarda deliryum görülme oranları uygulanmayan hasta gruplarından yüksektir.
- ❖ Deliryum yönetimi izlem, önlem ve tedavi olarak üç adımlı bir yaklaşımdır.
- ❖ Yoğun bakım için konfüzyon değerlendirme metodu (CAM-ICU) ve yoğun bakımda deliryum tarama kontrol listesi (ICDSC) yetişkin yoğun bakım hastalarında en güvenilir deliryum tarama ve izleme araçlarıdır.

KAYNAKLAR

1. Rycus P. ECLS Registry Report International Summary. Ann Arbor, MI: Extracorporeal Life Support Organization Available at: <https://www.elso.org/Registry/Statistics/InternationalSummary.aspx> Accessed August 2016;**19**.
2. Puntillo K, Pasero C, Li D, et al. Evaluation of pain in ICU patients. Chest 2009;**135**(4):1069-74.
3. Akca O, Melischek M, Scheck T, et al. Postoperative pain and subcutaneous oxygen tension. The Lancet 1999;**354**(9172):41-42.
4. Lindsey AM, West CM, Carrieri-Kohlman V. *Pathophysiological phenomena in nursing: Human responses to illness*: Saunders, 1993.
5. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. Critical care medicine 2013;**41**(1):263-306.
6. Chanques G, Viel E, Constantin J-M, et al. The measurement of pain in intensive care unit: comparison of 5 self-report intensity scales. PAIN® 2010;**151**(3):711-21.
7. Payen J-F, Bru O, Bosson J-L, et al. Assessing pain in critically ill sedated patients by using a behavioral pain scale. Critical care medicine 2001;**29**(12):2258-63.
8. Gélinas C, Fillion L, Puntillo KA, et al. Validation of the critical-care pain observation tool in adult patients. American Journal of Critical Care 2006;**15**(4):420-27.
9. Riker RR, Picard JT, Fraser GL. Prospective evaluation of the Sedation-Agitation Scale for adult critically ill patients. Critical care medicine 1999;**27**(7):1325-29.

10. Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, et al. The Richmond Agitation–Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2002;**166**(10):1338-44.
11. Dasta JF, Kane SL, Gerlach AT, et al. Bispectral Index in the intensive care setting. *Critical care medicine* 2003;**31**(3):998.
12. Buscher H, Vaidyanathan S, Al-Soufi S, et al. Sedation practice in veno-venous extracorporeal membrane oxygenation: an international survey. *ASAIO journal* 2013;**59**(6):636-41.
13. Marhong JD, DeBacker J, Viau-Lapointe J, et al. Sedation and mobilization during venovenous extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory failure: an international survey. *Critical care medicine* 2017;**45**(11):1893-99.
14. Bhatt-Mehta V, Annich G. Sedative clearance during extracorporeal membrane oxygenation. *Perfusion* 2005;**20**(6):309-15.
15. Varghese JM, Roberts JA, Lipman J. Pharmacokinetics and pharmacodynamics in critically ill patients. *Current Opinion in Anesthesiology* 2010;**23**(4):472-78.
16. Wildschut E, Ahsman M, Allegaert K, et al. Determinants of drug absorption in different ECMO circuits. *Intensive care medicine* 2010;**36**(12):2109-16.
17. Mulla H, Lawson G, Von Anrep C, et al. In vitro evaluation of sedative drug losses during extracorporeal membrane oxygenation. *Perfusion* 2000;**15**(1):21-26.
18. Shekar K, Roberts JA, McDonald CI, et al. Protein-bound drugs are prone to sequestration in the extracorporeal membrane oxygenation circuit: results from an ex vivo study. *Critical Care* 2015;**19**(1):164.
19. Park J, Shin DA, Lee S, et al. Investigation of key circuit constituents affecting drug sequestration during extracorporeal membrane oxygenation treatment. *Asaio Journal* 2017;**63**(3):293-98.
20. Poole SK, Poole CF. Separation methods for estimating octanol–water partition coefficients. *Journal of Chromatography B* 2003;**797**(1-2):3-19.
21. Eyster RF, Heung M, Pleva M, et al. Pharmacokinetics of Oseltamivir and Oseltamivir Carboxylate in Critically Ill Patients Receiving Continuous Venovenous Hemodialysis and/or Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy* 2012;**32**(12):1061-69.
22. Wagner D, Pasko D, Phillips K, et al. In vitro clearance of dexmedetomidine in extracorporeal membrane oxygenation. *Perfusion* 2013;**28**(1):40-46.
23. Shekar K, Roberts JA, McDonald CI, et al. Sequestration of drugs in the circuit may lead to therapeutic failure during extracorporeal membrane oxygenation. *Critical Care* 2012;**16**(5):R194.
24. Lemaitre F, Hasni N, Leprince P, et al. Propofol, midazolam, vancomycin and cyclosporine therapeutic drug monitoring in extracorporeal membrane oxygenation circuits primed with whole human blood. *Critical Care* 2015;**19**(1):40.
25. Shekar K, Roberts JA, Mullany DV, et al. Increased sedation requirements in patients receiving extracorporeal membrane oxygenation for respiratory and cardiorespiratory failure. *Anaesthesia and intensive care* 2012;**40**(4):648-55.
26. Nigoghossian CD, Dzierba AL, Etheridge J, et al. Effect of extracorporeal membrane oxygenation use on sedative requirements in patients with severe acute respiratory distress syndrome. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy* 2016;**36**(6):607-16.
27. DeGrado JR, Hohlfelder B, Ritchie BM, et al. Evaluation of sedatives, analgesics, and neuromuscular blocking agents in adults receiving extracorporeal membrane oxygenation. *Journal of critical care* 2017;**37**:1-6.
28. Floroff CK, Hassig TB, Cochran JB, et al. High-dose sedation and analgesia during extracorporeal membrane oxygenation: A focus on the adjunctive use of ketamine. *Journal of pain & palliative care pharmacotherapy* 2016;**30**(1):36-40.

29. Tellor B, Shin N, Graetz TJ, et al. Ketamine infusion for patients receiving extracorporeal membrane oxygenation support: a case series. *F1000Research* 2015;**4**.
30. Shekar K, Roberts JA, Smith MT, et al. The ECMO PK Project: an incremental research approach to advance understanding of the pharmacokinetic alterations and improve patient outcomes during extracorporeal membrane oxygenation. *BMC anesthesiology* 2013;**13**(1):7.
31. Shekar K, Roberts JA, Welch S, et al. ASAP ECMO: Antibiotic, Sedative and Analgesic Pharmacokinetics during Extracorporeal Membrane Oxygenation: a multi-centre study to optimise drug therapy during ECMO. *BMC anesthesiology* 2012;**12**(1):29.
32. Edition F. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Am Psychiatric Assoc 2013.
33. First MB. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. DSM IV-4th edition APA 1994:1994.
34. Morandi A, Pandharipande P, Trabucchi M, et al. Understanding international differences in terminology for delirium and other types of acute brain dysfunction in critically ill patients. *Intensive care medicine* 2008;**34**(10):1907.
35. Ouimet S, Kavanagh BP, Gottfried SB, et al. Incidence, risk factors and consequences of ICU delirium. *Intensive care medicine* 2007;**33**(1):66-73.
36. Ely EW, Shintani A, Truman B, et al. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *Jama* 2004;**291**(14):1753-62.
37. Ely E, Gautam S, Margolin R, et al. The impact of delirium in the intensive care unit on hospital length of stay. *Intensive care medicine* 2001;**27**(12):1892-900.
38. Girard TD, Jackson JC, Pandharipande PP, et al. Delirium as a predictor of long-term cognitive impairment in survivors of critical illness. *Critical care medicine* 2010;**38**(7):1513.
39. Dubois M-J, Bergeron N, Dumont M, et al. Delirium in an intensive care unit: a study of risk factors. *Intensive care medicine* 2001;**27**(8):1297-304.
40. Van Rompaey B, Elseviers MM, Schuurmans MJ, et al. Risk factors for delirium in intensive care patients: a prospective cohort study. *Critical care* 2009;**13**(3):R77.
41. Ely EW, Inouye SK, Bernard GR, et al. Delirium in mechanically ventilated patients: validity and reliability of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU). *Jama* 2001;**286**(21):2703-10.
42. Bergeron N, Dubois M-J, Dumont M, et al. Intensive Care Delirium Screening Checklist: evaluation of a new screening tool. *Intensive care medicine* 2001;**27**(5):859-64.
43. Truman B, Shintani A, Jackson J, et al. Implementation of the SCCM guidelines for sedation and delirium monitoring in the ICU. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;**167**:A969.
44. Doenges ME, Moorhouse MF, Murr AC. *Nursing diagnosis manual: Planning, individualizing, and documenting client care*: FA Davis, 2016.
45. van Munster BC, de Rooij S. Delirium: a synthesis of current knowledge. *Clinical medicine* 2014;**14**(2):192.
46. Pandharipande P, Shintani A, Peterson J, et al. Lorazepam is an independent risk factor for transitioning to delirium in intensive care unit patients. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists* 2006;**104**(1):21-26.
47. Shehabi Y, Riker RR, Bokesch PM, et al. Delirium duration and mortality in lightly sedated, mechanically ventilated intensive care patients. *Critical care medicine* 2010;**38**(12):2311-18.
48. Devlin JW, Roberts RJ, Fong JJ, et al. Efficacy and safety of quetiapine in critically ill patients with delirium: a prospective, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. *Critical care medicine* 2010;**38**(2):419-27.
49. Skrobik YK, Bergeron N, Dumont M, et al. Olanzapine vs haloperidol: treating delirium in a critical care setting. *Intensive care medicine* 2004;**30**(3):444-49.

ECMO SIRASINDA HEMODİNAMİK MONİTÖRİZASYON

12. BÖLÜM

Dr. Arslan ÖCAL

Ekstrakorporeal membran oksijenasyonu (ECMO) uygulanan kritik hastalarda kardiyopulmoner fonksiyonların değerlendirilmesi ve tedavi etkinliğinin belirlenmesi amacıyla ileri düzeyde hemodinamik takip gerekir. Hemodinamik monitörizasyonda amaç; organ perfüzyonu ve periferik dolaşımın yani global doku perfüzyonun yeterliliğiyle ilgili veriler elde etmektir¹. Yeterli oksijen sunumu ve hemodinamik destek için hemodinamik analizin doğru yöntemlerle yapılması gerekir. Kalp hızı, kan basıncı, santral venöz basınç (SVB), periferik ve santral venöz oksijen saturasyonu, solunumsal parametreler, idrar çıkışı gibi temel vital parametrelerle birlikte kardiyak debi (KD), pulmoner kapiller wedge basıncı (PCWP), pulmoner arter basıncı (PAB), mikst venöz oksijen saturasyonu (SvO₂), strok volüm varyasyonu (SVV), ekstrasvasküler sıvı gibi parametreler; sıvı desteği, vazopressör ve inotropik destek tedavisi sırasında takip edilmelidir.

Veno-venöz ECMO (VV ECMO) uygulanan hastalarda mevcut kardiyak fonksiyon bozukluğu sık görülmez. Solunum yetersizliğine bağlı, mekanik destek gerektirmeyen kardiyak fonksiyon bozukluklarıyla da karşılaşmaktadır. VV ECMO sırasında uygun monitörizasyon için mekanik desteğin etkin olup olmadığına ve hastanın solunumsal durumuna bakılmalıdır². Arterial oksijen saturasyonunu (SaO₂) ve SvO₂, solunumsal fonksiyonlar için iyi göstergelerdir. VV ECMO'nun efektif olduğunu düşünmek için SaO₂>80% ve SvO₂>70% olması gerekir³. VV ECMO sırasında arteriyel oksijen düzeyi kan akımıyla yakın ilişkilidir. Buna karşın, dekarboksilasyon için yüksek kan akımı gerekmez ve düşük kan akımında da yeterli dekarboksilasyon sağlanır.

Kan gazı ölçümü arteriyel yoldan alınan kan örneklerinden yapılır. VV ECMO sırasında oluşan hipoksemi ve SvO₂ düşüklüğünün farklı mekanizmaları vardır. Resirkülasyon bunlardan biridir. Bu fenomen, venöz kanülün fiziksel özellikleriyle, kanülün proksimal ve distal lümeninin yerleşim yeriyle doğrudan ilişkilidir^{4,5}. Resirkülasyonun ana etkisi, sağ atriyundaki kanın oksijen düzeyinde azalma ve dolayısıyla oksijen sunumunun da düşüş sonucunda global veya bölgesel hipoperfüzyona yol açmasıdır. Resirkülasyon varlığında, SvO₂ ölçümlerinin ECMO devresinden yapılması yanılgıya yol açar. Global perfüzyonu doğru değerlendirmek için, direkt olarak pulmoner arterden alınan kan örneklerinden SvO₂ ölçümleri yapılmalıdır. VV ECMO sırasındaki hipokseminin bir diğer önemli nedeni, dolaşım desteğinden gelen oksijenize kan ile vena cava'dan gelen deoksijenize kanın karışmasıdır. Bu durumda, sağ atriyumdaki kanın oksijen düzeyi azalır ve doku perfüzyonu beklenenden daha düşük olur.

Veno-arteriyel ECMO (VA ECMO), kısmi kardiyopulmoner bypass ile istirahatteki kardiyak debinin %60-80'ini karşılar. Geriye kalan %20-40'ını nativ pulmoner dolaşımdan gelen venöz kan akışıyla sağlar. VA ECMO dolaşımındaki kan akımı; preload, afterload ve dakikadaki devir sayısı (RPM), kanül uzunluğu ve çapından etkilenir. Sentrifugal pompalar preload bağımlı ve afterload duyarlıdır. Hipovolemi ya da tamponad ve tansiyon pnömotoraks gibi preloadu azaltan durumlarda pompa akımı da azalır. Oksijenatördeki trombüs ve arteriyel kanüldeki kıvrılmalar gibi pompa sonrası tıkanıkların yanında, aşırı artmış SVR ve artmış ortalama arteriyel basınca (OAB) bağlı olarak ECMO akımı azalır. Dolaşım komponentleri erişkinlerde 50-75 ml/kg/dk akım oluşturmaya izin verecek şekilde seçilmelidir⁶.

ECMO akımları ve OAB monitörize edilmelidir. VA ECMO'nun miyokard üzerine etkilerine bağlı gelişen hemodinamik değişimler, arteriyel dalga formundaki pulsatilite ile değerlendirilir.

RPM'de değişiklik yokken mekanik destek sisteminde dolaşan akımda düşüklük; preload azalması ya da afterloada aşırı artışa bağlıdır. Preload'daki düşüş hipovolemi ya da kanamaya bağlı gelişir. Uç organların optimal fonksiyonu için yeterli düzeyde perfüzyon basıncına ihtiyacı vardır. Bunun için, OAB $\geq$ 65 mmHg olması gerekir. OAB, afterload artışına sebep olmamak ve ileri akışı desteklemek için 90 mm Hg'yi aşmamalıdır. Hipovolemik hastada, KD ve SVR artışı sağlanarak istenilen OAB düzeyleri elde edilir. VA ECMO akım hızının artırılmasıyla KD artar.

VA ECMO desteği sırasında, venöz dönüşü azaltarak kalbin volüm yükünü ve duvar gerilimini düşürebiliriz. Azalmış preload'a bağlı olarak diyastol sonu volüm (LVEDV) ve diyastol sonu basıncın (LVEDP) azalması koner perfüzyon basıncını artırır. Bu sayede ECMO desteği sırasında miyokard fonksiyonlarında düzelme görülür.

Uygun düzeyde mekanik desteğe rağmen pulsatilite yokluğu miyokard kontraktilesinin kötü olduğu anlamına gelir. Kan, sol ventrikül ve aortik kökte durağanlaşmıştır. Bu durumda trombüs oluşum riski ve buna bağlı olarak emboli riski artar.

Pulsatilite dinamik özelliktedir. Pulsatilite kaybı, kötüleşen miyokard fonksiyonunu işaret ederken, pulsatilitenin ortaya çıkması veya nabız basıncındaki artış ise miyokard fonksiyonundaki düzelmenin göstergesidir. Pulsatilite kaybının ayırıcı tanısı yapılması gereken durumlar:

- VA ECMO akımının çok yüksek olması; pulsatil olmayan düz bir arteriyel trase görülür. Kardiyak outputun %100'e yakını ECMO dolaşımındadır.
- Hipovolemi veya mekanik obstrüksiyon; intravasküler volüm azlığı veya venöz dönüşü azaltan mekanik engellemelerle LV preloadunun azalmasına bağlı strok volüm ve nabız basıncı azalır.
- Sağ ventrikül yetersizliği

Hemodinamik monitörizasyon için zaman içerisinde geliştirilen oldukça kompleks cihazlar kullanılmaya başlanmıştır. Bu cihazlar; invaziv, minimal invaziv ve invaziv olmayan şeklinde sınıflandırılmaktadır.

12.1 İnvaziv teknik

12.1.1 Pulmoner arter kateterizasyonu

Hemodinamik takip için halen altın standarttır. Jugular, subklavian ve femoral ven girişiyle sağ atriyum (RA) ve sağ ventrikül (RV) geçilerek pulmoner artere yerleştirilen kateter sayesinde direkt ölçülüm yapılır. SVB (santral venöz basınç), PAB (pulmoner arter basıncı), pulmoner arter wedge basıncı (PCWP), ventrikül doluş basınçlarını ölçme olanağı sağlar. Pulmoner arterden alınan kan örnekleriyle santral venöz oksijen saturasyonu (SvO₂) ve termodilüsyon yöntemi kullanılarak kardiyak debi değerleri sürekli monitörize edilebilir. Sistemik vasküler rezistans (SVR), pulmoner vasküler rezistans (PVR) ve oksijen ekstraksiyon oranı gibi parametreler hesaplanabilir. Pulmoner arter kateterizasyonu geçmişte sık kullanılmış olan yöntemdir. Diğer yöntemlerle pulmoner dolaşımdan ve sağ kalpten direkt ölçüm alınmadığı için halen sağ kalp yetmezliği ve pulmoner hipertansiyonda en güvenilir yöntemdir.

12.2 Minimal invaziv teknikler

12.2.1 Transpulmoner termodilüsyon (PiCCO)

PiCCO ile santral venöz kateter ve termistörlü arteriyel yol kullanılarak aralıklı ya da sürekli kardiyak debi (KD) ölçümü yapılır. KD ölçümünde transpulmoner termodilüsyon tekniği kullanılır. Nabız basıncı varyasyonu (NBV) ve SVV (strok volüm varyasyonu) ölçümleri kalbin ön yüküyle ilgili parametreleri değerlendirme imkanı sağlar.

PiCCO sistem ile global diyastol sonu volüm, toraks içi kan volümü, damar dışı akciğer sıvısı, pulmoner kan volümü, pulmoner vasküler geçirgenlik indeksi, global ejeksiyon fraksiyonu, kontraktilite ve sistemik vasküler rezistans ölçümleri yapılabilir.

12.2.2 Transpulmoner termodilüsyon (EV1000)

12.2.3 Transpulmoner boya dilüsyonu (LiDCO)

12.2.4 Ultrason akım dilüsyonu

12.2.5 Nabız kontur ve nabız basıncı analizi

12.2.6 Solunum kaynaklı kardiyak output monitörizasyon sistemi(NiCO)

12.2.7 Transözofageal ekokardiyografi(TEE)

12.2.8 Özofageal Doppler

Fleksibl ultrason probu kullanılarak desendan aortadan strok volüm ve kardiyak output ölçümleri alınır. Düzeltilmiş akım zamanı ile preload tahmini yapılabilir. Operasyon sırasında volüm ayarlaması için kullanışlıdır⁷.

12.3. İnvaziv Olmayan Teknikler

12.3.1 Noninvaziv nabız kontur sistemleri

12.3.2 Biyoimpedans

12.3.3 Tahmini sürekli kardiyak debi (esCCO)

12.3.4 Ultrasonografik kardiyak debi monitörizasyonu (USCOM)

12.3.5 Transtorasik Ekokardiyografi

Erişkin popülasyonda VA ECMO ve VV ECMO uygulanma sıklığı giderek artmaktadır. Ciddi kardiyak ve solunum yetmezliğine sebep olan etiyolojik sebeplerin tanı ve seyirlerinin takibinde ekokardiyografi önemli rol oynar.

ECMO hastalarında ekokardiyografinin monitörizasyonun yeri:

- Hasta seçimi
- Destek sırasında monitörizasyon
- Kanülasyon yeri ve doğru yerleşimi
- Komplikasyonların tanınması
- Karar verme: Kardiyak toparlanma, weaning

ECMO desteği başlatılmadan önce, hastanın hemodinamik durumunun izin verdiği ölçüde kapsamlı ekokardiyografik değerlendirme yapılmalıdır. ECMO kurulumunun acil olduğu klinik tablolarda detaylı ekokardiyografi yapılamayabilir. ECPR uygulanan refrakter kardiyak arrestte, kardiyak tamponad benzeri hızla düzeltilebilen sebepler ekokardiyografi ile tespit edilebilir⁸.

Tablo 1. ECMO öncesi değerlendirilmesi gereken ekokardiyografik parametreler

SOL VENTRİKÜL	
Morfoloji	Çap, duvar kalınlıkları, görünüm
Sistolik fonksiyon	Ejeksiyon fraksiyonu(LVEF) (Simpson metodu)
	Duvar hareket anormallikleri
	Mitral S dalgası, LVOT VTI
Diyastolik fonksiyon	E/A (transmitral)
	E/e' oranı (mitral annulus)
Sol atriyum	Çap ve volüm
Kapakların değerlendirilmesi	Aort ve mitral kapakların yetmezlik ve darlığı
SAĞ VENTRİKÜL	
Morfoloji	Çap ve duvar kalınlıkları
Sistolik fonksiyon	TAPSE, triküspid anulus doku Doppler, S' dalgası
Diyastolik fonksiyon	E/A (Transtriküspid)
Triküspid yetmezliği	Sistolik pulmoner arter basıncı(SPAB)
Sağ atriyum	Çap ve volüm
Patent foramen ovale	Renkli Doppler, kontrast ekokardiyografi
IVC/SVC (TEE)	Çap ve solunumsal varyasyon
Vasküler	Tromboz, darlık, aort diseksiyonu

E/A erken diyastolik pik velosite / diyastolik atriyal kontraksiyon, E/e' erken diyastolik pik velosite/erken diyastolik doku Doppler velosite, IVC inferior vena kava, LV sol ventrikül, LVOT sol ventrikül çıkış yolu, RV sağ ventrikül, SVC superior vena cava, TAPSE (tricuspid annular plane systolic excursion), TEE transözofageal ekokardiyografi⁶

Akut solunum yetmezliği sendromu (acute respiratory distress syndrome, ARDS) hastalarında, yeterli akciğer ventilasyonu sağlandığında RV disfonksiyonu insidansı %25'lere kadar gerilemiştir^{9 10}. Solunum yetmezliğinde uygulanan VV ECMO ile hipoksi ve hiperkapnide düzelme sonucu pulmoner vasküler rezistansta düşme görülür. Hemodinaminin düzelme ile birlikte RV disfonksiyonunda gerileme görülür. Takip sırasında sol ventrikül fonksiyon bozukluğunun ilerlemesi gibi bir durumda VA ECMO kullanımı gerekebilir. Hastalığın seyrinde oluşabilecek problemleri tanımda ekokardiyografik takip önemlidir.

RV disfonksiyonu ekokardiyografik bulguları: RV dilatasyonu, interventriküler septum düzleşmesi, D görünümlü sol ventrikül, sağ atriyum genişlemesi, triküspid annülüs genişlemesi ve ileri derecede triküspid kapak yetmezliği olarak gösterilebilir. TAPSE, doku Doppler ile tespit edilen triküspid annuler pik sistolik hızı (S') ve fraksiyonel alan değişimi ölçümleri ile RV disfonksiyonuyla ilgili objektif değerlendirme yapılabilir. McConnell işareti (RV serbest duvarda hipokinezi/akinezi, apexte hiperkinezi), pulmoner emboli gibi akut gelişen pulmoner hipertansiyona bağlı oluşur^{11 12}.

RV sistolik basıncı, triküspid yetmezlik akımı pik hızı ölçülerek hesaplanır. ECMO desteği başlanılan hastalarda bu ölçüm yöntemi güvenilir değildir. Sağ atriyumdan kanın drenajı ve reinjeksiyonu sonucu RA ve RV arasındaki basınç farkları değişir. Bu değişim triküspid yetmezlik akımı etkiler ve RV sistolik basıncının gerçek değeri doğru tespit edilemez, LV global fonksiyonları ve çapları değerlendirilmelidir. LV sistolik fonksiyonları için modifiye Simpson yöntemi kullanılarak LV ejeksiyon fraksiyonu ölçülür¹¹. Dilate sol atriyum varlığı, uzun süreli artmış sol atriyum basıncı ve artmış sol ventrikül diyastolik basıncını düşündürür. ECMO öncesi transtorasik ekokardiyografi (TTE) ya da transözofageal ekokardiyografi (TEE), bazı ciddi patolojilerin tespitinde yardımcı olur. Aort diseksiyonu büyük oranda cerrahi müdahale gerektirir ve ECMO uygulaması önerilmez. VA ECMO başlanan aort yetmezlikli hastalarda, LV afterload artışıyla kapak yetmezliği artar ve LV dilatasyonu ve pulmoner ödem gelişir¹³⁻¹⁶. Mitral yetmezlik derecesi de ECMO uygulamasıyla kötüleşir ve pulmoner ödem riski artar.

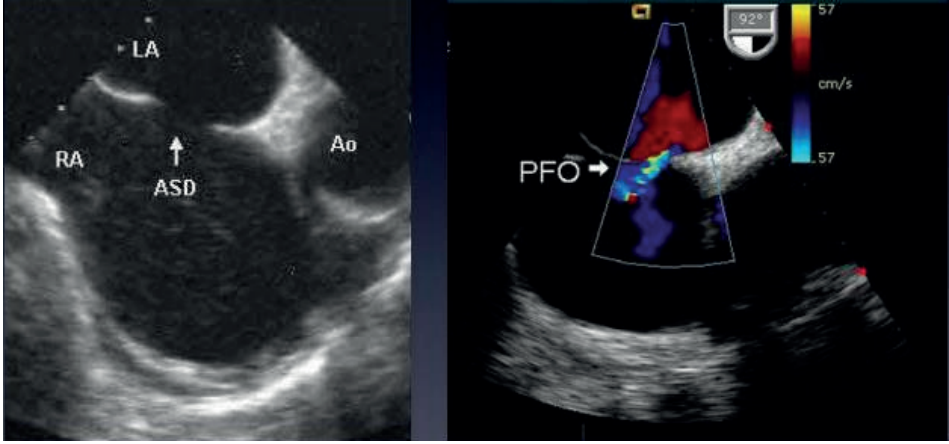
Triküspid darlığında oksijenize kanın RA'dan RV'ye geçişi zorlaşır. Akut ciddi triküspid yetmezliğinde, sağ atriyal basınçlardaki artış sonucunda PFO (Patent Foramen Ovale) ile sağdan sola şant gelişir ve ciddi hipoksemi ile kendini gösterir. ASD (Atrial Septal Defect) ve PFO gibi intrakardiyak şantlar ECMO sırasındaki oksijenasyonu etkilemez ancak weaning sırasında sağ basınçların artmasıyla sağ-sol şant gelişebilir (Şekil 1).

Perikardiyal efüzyon varsa, bu sıvının daha önceden mi yoksa kanülasyon sırasında oluşan iatrojenik koleksiyon mu olduğu değerlendirilmelidir.

RA içerisindeki embriyogenik kalıntı olan Chiari network, kanül yerleştirirken kanülün ilerletilmesini zorlaştırır ve yüksek tromboz riski oluşturur. Dilate koroner sinüs varlığında ise kanülasyon yanlışlıkla koroner sinüse yapılabilir. Persistan sol süperior vena cava olan hastalarda; RA'ya olması gereken oksijene kan reinjeksiyonla persistan vena cava aracılığıyla sol kola yönlendirilmesi istenilen düzeyde oksijenasyon sağlanamaz¹⁷.

12.3.5.1 Kanülasyon

ECMO kanülasyonunda TTE, TEE veya floroskopi kullanılabilir. Bunların kendilerine ait avantajları ve dezavantajları vardır. Kanülasyon öncesi vasküler anatomisinin görülmesi, kanül

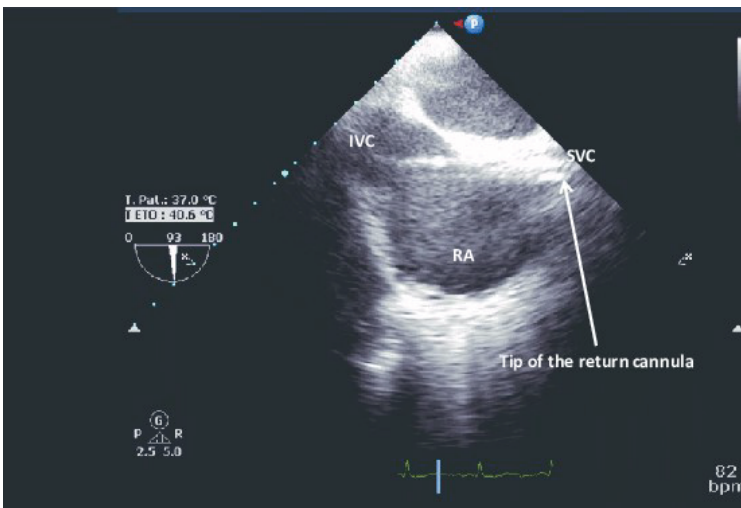


Şekil 1. Transözofageal ekokardiyografide ASD ve PFO görünümü

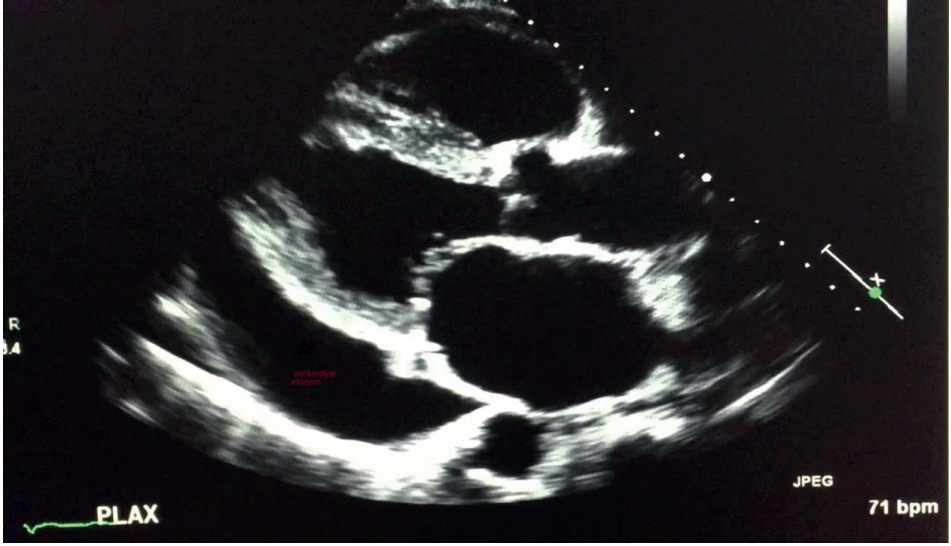
yerleştirmeye engel bariyerler olup olmadığını belirlemeye yarar. ECMO akımını belirleyen en önemli faktör kullanılan kanül boyutudur, damar çaplarının ölçülmesi, ideal kanül boyutlarını seçmede yardımcı olur^{18 19}.

VV ECMO'da femoral venden inferior vena cava'ya yerleştirilen kanül ve internal juguler vene yerleştirilen kanül olmak üzere iki venöz kanül kullanılır. Alternatif olarak her iki femoral ven kanülü kullanılabilir. Diğer seçenek ise çift lümenli tek kanül sağ internal juguler venden ilerletilerek süperior vena cava (SVC)'ya yerleştirilir. Transözofageal ekokardiyografide midözofageal, bikaval ve modifiye bikaval seviyelerde IVC, SVC, TV ve sağ atriyum iyi görüntülenebilir²⁰ (Şekil2).

Kılavuz telin vena cava'dan sağ ventriküle, koroner sinüse ve atriyal septal defekten geçmediği teyid edilmelidir. Perikardiyal mayi artışı olup olmadığına bakılmalıdır²¹ (Şekil3).



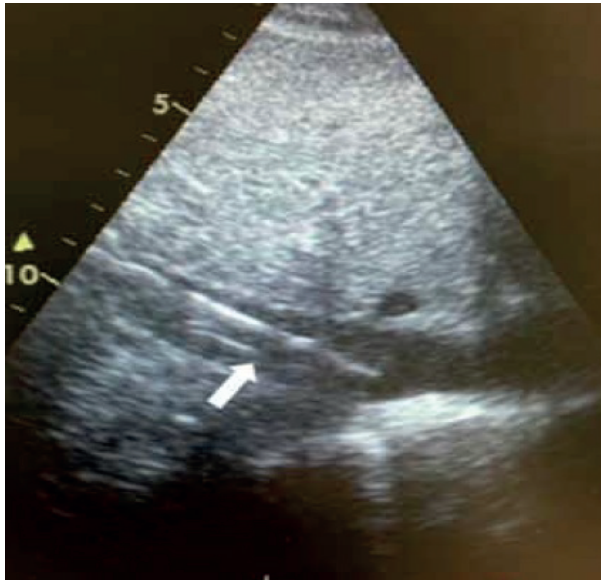
Şekil 2. Transözofageal ekokardiyografide SVC içine yerleştirilmiş kanül görünümü



Şekil 3. Transtorasik ekokardiyografide kalbin posteriorunda perikardiyal efüzyon

Optimal direnaj için kanül ucu, vena cava-RA sınırının hemen ilerisinde olmalıdır (Şekil4). Kanül ucu yeterince ilerletilmezse vena cava'ya bası oluşturur.

IVC kanülünün hepatic veni tıkaması sonucunda akut gelişen sarılık, hepatomegali, asit, karaciğer enzim yüksekliği ve ensefalopatiyle seyreden Budd-Chiari sendromu gelişir²². Kanülün RA'ya gereğinden fazla ilerletilmesinde ise, interatriyal septum ve triküspid kapakta hasar oluşturabilir²³. Kanülasyon sonrasında, EKO ile kanül ucunun doğru pozisyon-



Şekil 4. IVC'ya yerleştirilmiş kanül(beyaz ok)

da olup olmadığına bakılmalıdır. Renkli akım Doppler ile ECMO sisteminden dönen kanın, interatriyal septum ve hepatik vene değil de triküspid kapağa doğru yönlendirilmiş olduğu görülmelidir. Bikaval dual lümen kanül kullanılmışsa oksijene kanın triküspid kapağa doğru yönlendirilmiş olması gerekir^{24,25}.

Periferik VA ECMO'da venöz direnaj kanülü VV ECMO'daki gibi IVC-RA sınırındadır, dönüş kanülü ucu ise femoral arter yoluyla iliak arter veya distal aortadadır. Aortik ultrason, kanülün uygunsuz yerleşimini tespit etmede yardımcı olur. Santral VA ECMO'da reinjeksiyon kanülü asendan aortadadır.

Kanül yerleştirme sırasında intraoperatif göğüs röntgeni, kanül malpozisyonunun tespiti için yetersizdir ve kanül akımını değerlendirmeye olanak sağlamaz²⁶. Reinjeksiyon akımının yönünü göstermede kontrast ekokardiyografi faydalıdır^{27,28}. Kanülasyon sırasında ekokardiyografi ve floroskopinin birlikte kullanılması da önerilmektedir^{29,30}.

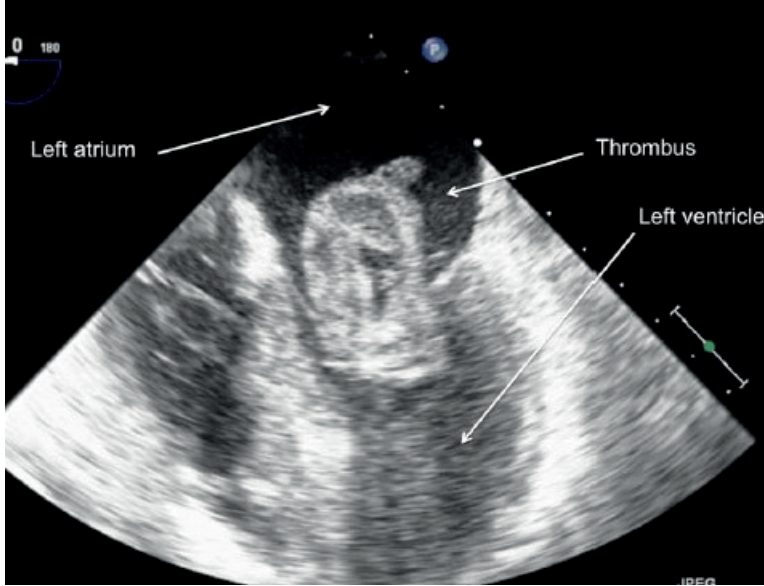
12.3.5.2 ECMO sırasında monitörizasyon

ECMO sırasında düzenli olarak günlük ekokardiyografik takip yapılmalıdır. Değerlendirilecek parametreler Tablo 3'te gösterilmiştir.

Tablo 3. ECMO sırasında ekokardiyografik parametreler

	VV ECMO	VA ECMO
Monitörizasyon	Biventriküler çap ve fonksiyonlar	Biventriküler çap ve fonksiyonlar
	Biyatriyal çap ve volüm	Biyatriyal çap ve volüm
	Önceden var olan problemlerin takibi	Önceden var olan problemlerin takibi
	Kanül pozisyonu	Mitral/aortik yetmezlik
	Perikardiyal efüzyon	Aortik kapak açılımı
	IVC çap ve kollapsabilite	Kalp boşluklarında spontan eko kontrast ve trombüs Aortik trombüs, Kanül pozisyonu, Perikardiyal efüzyon, IVC çap ve kollapsabilite
Weaning	LVEF	LVEF
	RV çap ve fonksiyonlar (TAPSE, FAC, triküspid annulus S)	LVOT VTI
	Paradoksik septum	S dalgası(lateral annulus)
	TY ve RVSP	TY, RVSP, RV çap ve fonksiyonlar

FAC fraksiyonel alan değişimi, IVC inferior vena cava, LVEF sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, LVOT VTI left ventricular outflow tract velocity time integral, RV sağ ventricle, RVSP right ventrikül sistolik basınç, TAPSE tricuspid annular plane systolic excursion, TY triküspid yetmezlik



Şekil 5. ECMO sırasında LA ve LV'ye uzanan, mitral kapak üzerinde büyük trombüs

Kardiyak boşluk boyutları ve aortik kapak açılımı ekokardiyografik olarak monitörize edilmelidir. Periferik VA ECMO'da; LV strok volüm akımı ile ECMO dolaşımından gelen retrograd aortik akım kompetisyona girer. Aortik kapak açılımının olmaması, LV distansiyonuna ve trombüs oluşumuna neden olur. Kalp boşluklarında, mitral ve aort kapak üzerinde trombüs varlığı ekokardiyografi ile tespit edilir³¹⁻³³ (Şekil 5). Spontan eko kontrast varlığında trombüs oluşma riski çok artmıştır. LV ve LA dilatasyonu pulmoner ödemle ilişkilidir, LV dekompresyonu ile hızla düzelir³⁴⁻³⁵. ECMO'daki hastanın toparlanma sürecinde RV dilatasyonu olmadan biventriküler kontraktilite artışı oluşur.

ECMO akımında yetersizlik sebeplerinin belirlenmesinde ekokardiyografi kullanılmalıdır. Özellikle bikaval çift lümen kanül kullanımında sıklıkla görülen kanülün yer değiştirmesiyle ciddi hipoksemi gelişir³⁶. TTE ve TEE eşliğinde kanül pozisyonu yeniden ayarlanmalıdır. Kanül içinde trombüs varlığı da PW ve renkli Doppler ile değerlendirilmelidir³⁷.

Sistemik antikoagülan kullanımı kanama ve perikardiyal koleksiyona sebep olabilir. Perikardiyal mayi takibi ve tamponad gelişimi takip edilmelidir.

Ventriküler kontraktilite ve aortik kapak açılımının düzelmesi gibi kardiyak toparlanma sürecinde weaning için karar verilmelidir. ECMO kan akımının 1-1.5 L/dk'ya düşmesi ECMO dolaşımında trombüs oluşum riskini artırır. ECMO akımı minimal düzeydeyken bile weaning kararı vermek kolay olmayabilir. Akut RV disfonksiyonunda akım çok düşük seviyelerdedir ve weaning için yanıltıcıdır.

VA ECMO'dan başarılı weaning için ventrikül çapları ve EF dışında parametreler belirlenmeye çalışılmıştır³⁸. ECMO akımında kademeli azalması ve minimal ECMO desteği sırasında aortik VTI >10 cm olmasının başarılı weaning için prediktif değeri vardır. Ejeksiyon

fraksiyonu >20-25%, doku adaoppler ile ölçülen mitral annulus lateral pik sistolik S dalga velositesi(Sa) >6cm/s olması başarılı weaningle ilişkilidir. Minimal ECMO akımında strain ve strain rate değerlerinde bazal değerlere göre 20%'lik artışında başarılı weaning için prediktif değeri olduğu gösterilmiştir³⁹.

Ekokardiyografi, ECMO desteğinin her aşamasında çok önemli bir rol oynamaktadır. VV ile VA ECMO arasındaki seçimin belirlenmesinde ve hastalık tanısının doğrulanmasında yardımcı olur. Kompleks hastalıkların günlük takiplerinde ve komplikasyonların azaltılmasında klinisyene yardımcı olur. Kanülasyon, toparlanma süreci, muhtemel komplikasyonların takibinde ve VA ECMO weaning fazında ekokardiyografik değerlendirme mutlaka yapılmalıdır. ECMO hastalarında optimal ekokardiyografik takip için güncel bir kılavuz yoktur. Özellikle VV ECMO'da RV fonksiyonları monitörizasyonu için yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

İpuçları

- ❖ ECMO uygulanan kritik hastalarda kardiyopulmoner fonksiyonların değerlendirilmesi ve tedavi etkinliğinin belirlenmesi amacıyla ileri düzeyde hemodinamik takip gerekir.
- ❖ Hemodinamik monitörizasyonda amaç; organ perfüzyonu ve periferik dolaşımın yani global doku perfüzyonun yeterliliğiyle ilgili veriler elde etmektir
- ❖ Hemodinamik monitörizasyon için İnvaziv, minimal invaziv ve invaziv olmayan yöntemler kullanılır. Pulmoner arter kateterizasyonu halen altın standarttır. Transpulmoner termodilüsyon(PiCCO) gibi minimal invaziv yeni yöntemler sıklıkla kullanılmaktadır
- ❖ Hemodinamik analizin doğru yöntemlerle yapılması gerekir.
- ❖ ECMO desteği sırasında: Kalp hızı, kan basıncı, santral venöz basınç(SVB), periferik ve santral venöz oksijen saturasyonu, solunumsal parametreler, idrar çıkışı gibi temel vital parametrelerle birlikte kardiyak debi(KD), PCWP, pulmoner arter basıncı(PAB), mikst venöz oksijen saturasyonu(SvO2), strok volüm varyasyonu(SVV), ekstrasvasküler sıvı takip edilmelidir.
- ❖ Ekokardiyografik monitörizasyon, ECMO desteğinin her aşamasında çok önemlidir.
- ❖ Hasta seçimi, destek sırasında monitörizasyon, kanülasyon yeri ve doğru yerleşimi ve komplikasyonların tanınması için ekokardiyografik değerlendirme gereklidir
- ❖ Ekokardiyografi ile kalbin morfolojik yapısı(çap, duvar kalınlıkları, görünüm) ve fonksiyonları(sistolik ve diyastolik) değerlendirilir
- ❖ Uygun kanül seçimi ve yerleştirilmesi ile destek sırasındaki komplikasyonların tanınmasında ekokardiyografiden faydalanılmalıdır
- ❖ Weaning planlanırken ekokardiyografik parametreler dikkate alınmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Porhomayon J, El-Solh A, Papadakos P, et al. Cardiac output monitoring devices: an analytic review. *Internal and emergency medicine* 2012;**7**(2):163-71.
2. Schmidt M, Tachon G, Devilliers C, et al. Blood oxygenation and decarboxylation determinants during venovenous ECMO for respiratory failure in adults. *Intensive care medicine* 2013;**39**(5):838-46.
3. Gaffney AM, Wildhirt SM, Griffin MJ, et al. Extracorporeal life support. *Bmj* 2010;**341**:c5317.
4. Bonacchi M, Harmelin G, Peris A, et al. A novel strategy to improve systemic oxygenation in venovenous extracorporeal membrane oxygenation: the "χ-configuration". *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 2011;**142**(5):1197-204.
5. Lindstrom SJ, Mennen M, Rosenfeldt FL, et al. Veno-right ventricular cannulation reduces re-circulation in extracorporeal membrane oxygenation. *Perfusion* 2012;**27**(6):464-69.
6. Chung M, Shiloh AL, Carlese A. Monitoring of the adult patient on venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. *The Scientific World Journal* 2014;**2014**.
7. McKendry M, McGloin H, Saberi D, et al. Randomised controlled trial assessing the impact of a nurse delivered, flow monitored protocol for optimisation of circulatory status after cardiac surgery. *Bmj* 2004;**329**(7460):258.
8. Price S, Uddin S, Quinn T. Echocardiography in cardiac arrest. *Current opinion in critical care* 2010;**16**(3):211-15.
9. Boissier F, Katsahian S, Razazi K, et al. Prevalence and prognosis of cor pulmonale during protective ventilation for acute respiratory distress syndrome. *Intensive care medicine* 2013;**39**(10):1725-33.
10. Bouferrache K, Vieillard-Baron A. Acute respiratory distress syndrome, mechanical ventilation, and right ventricular function. *Current opinion in critical care* 2011;**17**(1):30-35.
11. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *European Heart Journal-Cardiovascular Imaging* 2015;**16**(3):233-71.
12. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography: endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography* 2010;**23**(7):685-713.
13. Mills SA, Hansen K, Vinten-Johansen J, et al. Enhanced functional recovery with venting during cardioplegic arrest in chronically damaged hearts. *The Annals of thoracic surgery* 1985;**40**(6):566-73.
14. Kanter K, Schaff HV, Gott VL, et al. Reduced oxygen consumption with effective left ventricular venting during postischemic reperfusion. *Circulation* 1982;**66**(2 Pt 2):I50-4.
15. Martin GR, Short BL. Doppler echocardiographic evaluation of cardiac performance in infants on prolonged extracorporeal membrane oxygenation. *The American journal of cardiology* 1988;**62**(13):929-34.
16. Lucas SK, Schaff HV, Flaherty JT, et al. The harmful effects of ventricular distention during postischemic reperfusion. *The Annals of thoracic surgery* 1981;**32**(5):486-94.
17. Broman LM, Hultman J. Double lumen catheter placement during VV ECMO in an infant with persistent left superior vena cava—important considerations. *Asaio Journal* 2014;**60**(5):603-05.

18. Conrad SA, Grier LR, Scott LK, et al. Percutaneous cannulation for extracorporeal membrane oxygenation by intensivists: a retrospective single-institution case series. *Critical care medicine* 2015;**43**(5):1010-15.
19. Bianco N, Avalli L, Sangalli F. Echocardiography in venoarterial and venovenous ECMO. *ECMO-extracorporeal life support in adults*: Springer, 2014:361-74.
20. Hahn RT, Abraham T, Adams MS, et al. Guidelines for performing a comprehensive transthoracic echocardiographic examination: recommendations from the American Society of Echocardiography and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists. *Journal of the American Society of Echocardiography* 2013;**26**(9):921-64.
21. Hirose H, Yamane K, Marhefka G, et al. Right ventricular rupture and tamponade caused by malposition of the Avalon cannula for venovenous extracorporeal membrane oxygenation. *Journal of cardiothoracic surgery* 2012;**7**(1):36.
22. Victor K, Barrett NA, Gillon S, et al. Critical care echo rounds: extracorporeal membrane oxygenation. *Echo research and practice* 2015;**2**(2):D1.
23. Abrams D, Bacchetta M, Brodie D. Recirculation in venovenous extracorporeal membrane oxygenation. *Asaio Journal* 2015;**61**(2):115-21.
24. Dolch ME, Frey L, Buerkle MA, et al. Transesophageal echocardiography-guided technique for extracorporeal membrane oxygenation dual-lumen catheter placement. *Asaio Journal* 2011;**57**(4):341-43.
25. Chimot L, Marqué S, Gros A, et al. Avalon© bicaval dual-lumen cannula for venovenous extracorporeal membrane oxygenation: survey of cannula use in France. *Asaio Journal* 2013;**59**(2):157-61.
26. Irish MS, O'Toole SJ, Kapur P, et al. Cervical ECMO cannula placement in infants and children: recommendations for assessment of adequate positioning and function. *Journal of pediatric surgery* 1998;**33**(6):929-31.
27. Hayes Jr D, Preston TJ, McConnell PI, et al. Bedside saline-contrast transthoracic echocardiography placement of bicaval dual-lumen catheter for venovenous extracorporeal membrane oxygenation. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2013;**187**(12):1395-96.
28. Platts D, Fraser J, Mullany D, et al. P027 The Feasibility and Safety of Contrast Enhanced Transthoracic Echocardiography (TTE) in Critically Ill Patients Supported with Extracorporeal Membranous Oxygenation (ECMO). *International Journal of Cardiology* 2011;**147**:S16.
29. Bermudez CA, Rocha RV, Sappington PL, et al. Initial experience with single cannulation for venovenous extracorporeal oxygenation in adults. *The Annals of thoracic surgery* 2010;**90**(3):991-95.
30. Trimlett RH, Cordingley JJ, Griffiths MJ, et al. A modified technique for insertion of dual lumen bicaval cannulae for venovenous extracorporeal membrane oxygenation. *Intensive care medicine* 2011;**37**(6):1036.
31. Madershahian N, Weber C, Scherner M, et al. Thrombosis of the aortic root and ascending aorta during extracorporeal membrane oxygenation. *Intensive care medicine* 2014;**40**(3):432-33.
32. Ramjee V, Shreenivas S, Rame JE, et al. Complete spontaneous left heart and aortic thromboses on extracorporeal membrane oxygenation support. *Echocardiography* 2013;**30**(10):E342-E43.
33. Theron A, Ravis E, Jaussaud N, et al. Left main coronary artery thrombosis: an unexpected complication of venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 2014;**148**(5):e215.
34. Rupprecht L, Flörchinger B, Schopka S, et al. Cardiac decompression on extracorporeal life support: a review and discussion of the literature. *Asaio Journal* 2013;**59**(6):547-53.

35. Hacking DF, Best D, d'Udekem Y, et al. Elective decompression of the left ventricle in pediatric patients may reduce the duration of venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. *Artificial organs* 2015;**39**(4):319-26.
36. Rubino A, Vuylsteke A, Jenkins DP, et al. Direct complications of the Avalon bicaval dual-lumen cannula in respiratory extracorporeal membrane oxygenation (ECMO): single-center experience. *The International journal of artificial organs* 2014;**37**(10):741-47.
37. Ranasinghe AM, Peek GJ, Roberts N, et al. The use of transesophageal echocardiography to demonstrate obstruction of venous drainage cannula during ECMO. *Asaio Journal* 2004;**50**(6):619-20.
38. Aissaoui N, Luyt C-E, Leprince P, et al. Predictors of successful extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) weaning after assistance for refractory cardiogenic shock. *Intensive care medicine* 2011;**37**(11):1738.
39. Aissaoui N, Guerot E, Combes A, et al. Two-dimensional strain rate and Doppler tissue myocardial velocities: analysis by echocardiography of hemodynamic and functional changes of the failed left ventricle during different degrees of extracorporeal life support. *Journal of the American Society of Echocardiography* 2012;**25**(6):632-40.

ECMO SIRASINDA NÖROLOJİK VE RESPIRATUVAR MONİTÖRİZASYON

13. BÖLÜM

Dr. Mehmet Yasir PEKTEZEL, Dr. Serpil ÖCAL

13.1 ECMO Sırasında Nörolojik Monitörizasyon

Ekstrakorporeal membran oksijenasyonu (ECMO) esnasında nörolojik monitorizasyon, önemli olduğu kadar hastanın ağır klinik durumu ve ayrıca sıklıkla komatöz mental statusu nedeniyle uygulanması oldukça zor bir prosedürdür. ECMO sırasında nöromonitorizasyon aslında nörolojik muayenenin devamını oluşturmaktadır ki; bu grup hastada yalnızca nörolojik muayene, eş zamanlı uygulanan terapötik hipotermi ve sedasyon gibi durumlar nedeniyle sıklıkla yetersiz kalmaktadır. Multimodal nörolojik monitorizasyon stratejisi ile beyin fonksiyonları, beyin kan akımı ve beyin oksijenasyonu hakkında bilgi sağlanabilmektedir. Nöro-monitorizasyon ile ECMO esnasında olası beyin hasarı hakkında bilgi sağlanabilir, ayrıca hemodinamik ve respiratuvar modifikasyonların uygun hale getirilmesi için ipuçları da elde edilebilir.

ECMO sırasında birçok faktöre sekonder nörolojik hasar gelişebileceğinden, nöro-monitorizasyon da farklı açılardan yapılabilir. Beynin fonksiyonel durumu hakkındaki monitorizasyonda elektroensefalografi (EEG), somatosensoriyel uyarılmış potansiyeller (SUP); beyin kan sirkülasyonu ve perfüzyonu hakkında transkraniyel Doppler (TCD), near-infrared spektroskopisi (NIRS) ve juguler oksijen saturasyonu (SjO_2); beyin hasarını tespit etmek için bazı biyokimyasal belirteçler ve son olarak nöro-görüntüleme metodu olarak kraniyel bilgisayarlı tomografi (BT) kullanılabilir.

13.1.1 ECMO sırasında nörofizyolojik (fonksiyonel) monitorizasyon

ECMO esnasında beyin fonksiyonları EEG ve SUP ile direkt olarak incelenebilir. EEG ve SUP'ten elde edilen bilgiler aslında beyin kan akımı ile korelasyon göstermektedir. Serebral perfüzyonda meydana gelecek azalma ilk başta sinaptik transmisyonu bozarken; daha ileri perfüzyon bozuklukları nöron membran fonksiyonlarını aksatmaktadır¹. Normal serebral kan akımı 50-80 ml/100 g/dakika olup; fonksiyonel limit olarak kabul edilen 25 ml/100 g/dakika değerinin altında EEG ve SUP bozuklukları başlamaktadır¹. Hasar limiti yani 12-15/100 g/dakika değerinin altında ise EEG ve SUP kayıtları alınamamaktadır¹. Bu noktada fonksiyonel ile hasar limit arasındaki değerlere sahip penumbra doku terimi önemlidir. Penumbral alan fonksiyonel açıdan sessiz bununla beraber henüz hayatta olan doku olup; eğer reperfüzyon sağlarsa fonksiyonel açıdan tamamen geri dönebileceği gibi, bu sağlanamazsa nekroza gidecektir¹. Bu aradaki ince sınır etkili tedavi ve bunun

zamanlaması ile ilgilidir. ECMO ile takip edilen bir hastada EEG yavaşlaması, EEG ve SUP amplitütlerinin düşmesi, SUP uzaması gibi alarmların ortaya çıkması fonksiyonel limite ulaşıldığı anlamına gelmekte olup bu durumda serebral kan akımını ve/veya O_2 sunumunu (DO_2) artırıcı veya serebral metabolizmayı azaltıcı tedavi stratejilerine yönelmek gerekmektedir. Bu modalitelerin ayrıntıları aşağıda yer almaktadır.

13.1.1.1 EEG

Serebral perfüzyonun azalması durumunda; EEG’de beta ve alfa ritimlerinde azalma, teta ve delta ritimlerinde ise artma gözlenmektedir². ECMO esnasında EEG monitorizasyonunda bu tip değişikliklerin incelenmesi ile global veya bölgesel perfüzyon değişiklikleri hakkında neredeyse hasar ile eş zamanlı bilgi sahibi olunabilir³. Yapılan çalışmalarda kardiyak arrestten on saniye sonra ve emboliye bağlı oklüzyondan üç dakika sonra EEG’de bahsedilen değişiklikler gözlemlenmektedir^{4,5}. EEG kayıtlarının serebral hemisferler arasında asimetri göstermesi, özellikle sedasyon uygulanan hastalarda alarm bulgusu olarak kabul edilmelidir. EEG değişiklikleri yorumlanırken elde edilen bilginin esas olarak kortikal faaliyet hakkında olduğu, subkortikal değişiklikler hakkında yeterli bilgi sağlanamayacağı hatırlanmalıdır. EEG monitorizasyonu prognoz açısından da değerli bilgiler sağlayabilmektedir. Özellikle post-hipoksik hastalarda akut-subakut dönemde reaktif EEG gözlenmesi iyi prognozu; elektroelektrik hat, düşük amplitüt ve burst-supresyon paterni kötü prognozu göstermektedir⁶.

Tanı konulamaması durumunda kötü prognozla ilişkili olduğu bilinen non-konvulzif status, nöro-monitorizasyon ile tanınarak hızlı tedavi edilebilmektedir. ECMO esnasında EEG ile nöro-monitorizasyon aralıklı yapılabileceği gibi 24 saat veya daha uzun süreli şekillerde devamlı olarak da yapılabilir⁶. Yayınlarda uzun süreli monitorizasyon ile daha iyi sonlanım oranları gösterilmiştir³. Ek olarak EEG dalgalarının kantitatif analizi ile yavaş dalga oranlarındaki değişiklikleri yansıtan ve bu şekilde daha pratik EEG yorumu sağlayan spektral analizi programları da kullanılabilir³.

13.1.1.2 SUP

SUP incelemesi, somatosensöriyel kortikal ve subkortikal serebral alanların fonksiyonu ve bu alanların perfüzyonu (orta serebral arter) hakkında bilgi sağlamaktadır⁷. SUP diğer elektrofizyolojik incelemelere kıyasla daha stabil ve tekrar edilebilir bir yöntemdir, ayrıca sıcaklık, anestezi, elektriksel artefakt gibi parametlerden daha az etkilenmektedir⁷. Normal bir SUP incelemesinde elde edilen N20 potansiyeli sensoriyel kortikal nöronların periferden verilen uyarı ile eksitasyonu neticesinde oluşmakta ve ilgili alanın hasarında bu potansiyelde amplitüt azalması hatta kaybı görülebilmektedir. Çalışmalarda N20 potansiyelinin serebral hipoperfüzyon ile korele olduğu tespit edilmiştir⁸. N20 potansiyeli ile ilgili amplitüt ve latans değerleri önemlidir. N20 amplitüdündeki değişiklikler latansda meydana gelen değişikliklere göre, serebral perfüzyon bozukluğunu tespit etmede daha önemlidir. Amplitüde %50 azalma, latansda ise 1 ms artış serebral hipoperfüzyon ile ilişkili bulunmuştur⁹. N20 potansiyeli prognoz tahmininde kullanılmaktadır, komadaki hastalarda N20 potansiyelinin bilateral yokluğunun kötü ile ilişkilidir¹⁰.

13.1.2 ECMO sırasında nöro-sonolojik monitorizasyon

Serebral perfüzyonun hemodinamik takibinin, sürekli ve eş zamanlı olarak yapılabilirdiği tek metod TCD'dir. Pik-sistolik velositede ani azalma veya Doppler spektrumunun kaybolması değişen perfüzyonla korelasyon göstermektedir¹¹. Diastolik velositedeki düşüş ile indirekt olarak ölçülebilen serebral rezistansta artış ise ECMO altındaki hastalarda artmış kafa içi basıncın tayininde kullanılabilir¹¹. Ek olarak sirkülasyonda lümen için dolaşan mikroembolik partikülleri veya ECMO esnasında gelişme potansiyeli yüksek olan hava embolisine bağlı sinyalleri TCD ile tespit edilebilir¹².

13.1.3 ECMO sırasında serebral metabolizma monitorizasyonu

Serebral oksijen saturasyonu (StO_2) invaziv ve non-invaziv infrared spektroskopik metodlar ile ölçülebilmektedir¹³. NIRS, ölçüm yapılan alandaki total hemoglobin ve oksijenize hemoglobinin absorpsiyon spekturumları arasındaki farkı değerlendirmekte ve beyinde anlık bulunan kanın %75'i venöz olduğundan tespit edilen değer esas olarak serebral venöz saturasyon olarak tanımlanmaktadır¹⁴. StO_2 beyine O_2 sunumu ile beyin O_2 ihtiyacı arasında ki dengeyi yansıtmaktadır. Bu dengedeki bozulma serebral hasar ile ilişkili olduğundan, StO_2 beyin perfüzyonunun değerlendirilmesinde önemli bir ölçüm yöntemidir. NIRS'da iki farklı frontal skalp sensörü kullanılmaktadır. Bunlardan proksimaldeki sensör ilgili alandaki deri ve kemikten ve distaldeki sensör ise ilgili alanda deri ve kemik altında kalan 1 cm³'lük serebral dokudan ölçüm yapmaktadır¹⁴. Bu yöntem ile 1.7-2.5 cm derinliğe kadar ölçüm yapılmakta olduğundan ileri yaş ile gelişmesi beklenen serebral atrofi varlığında sonuçların doğru olmayabileceği unutulmamalıdır¹³. NIRS ile ECMO akımı idaresi sağlanan hastalarda, akım yükseltilmesine karşın StO_2 'de uygun yanıtı olmayan hastaların takiplerinde nörolojik komplikasyon geliştirmiş olduğu, yanıtı olmayan hastalarda ise nörolojik komplikasyon izlenmediği görülmüştür¹⁵. İnvaziv şekilde infra-red spektroskopik olarak SjO_2 ölçümünde ise sensör internal juguler ven bulbusunda bulunmaktadır¹⁶. Bu metodlar ile ölçüm sonuçları hakkında normal aralıklar henüz net olmayıp; NIRS'da %40, SjO_2 'de %50 değerlerinin altı serebral hipoperfüzyon ile ilişkili bulunmuştur¹³. Bununla beraber spektroskopik değerlendirmelerde anlık kesin değerlerden ziyade zaman içerisindeki değişimlerin eğiliminin değerlendirilmesi önerilmektedir.

Serebral hasarı göstermeye yönelik bazı serum biyo-belirteçlerinden de yararlanılabilir. Glial ve/veya nöral hasarı yansıtan pek çok belirteçten bahsetmek mümkün olmakla beraber bunlar arasında Nöron Spesifik Enolaz (NSE) üzerinde özellikle durulmaktadır¹³. Şu ana kadar sadece pediatrik popülasyonda ECMO ile izlenen bireylerde yüksek NSE değerleri ile kötü prognoz arasında ilişki olduğu gösterilmiştir¹⁷.

13.1.4 ECMO sırasında nöro-görüntüleme

Kraniyel Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG), ECMO cihazının MRG uyumsuz aksamı nedeniyle bu hastalarda çalışmamaktadır. Kraniyel BT ise ECMO uygulanan hastalarda transportun zorluğu nedeniyle rutin hale gelmemiştir. Kesin bir prosedür olmamakla beraber bazı merkezler ECMO öncesi kraniyel BT ile değerlendirme yapılarak hem ECMO uygulanmasına kontraendikasyon oluşturabilecek patoloji varlığının taranmasını hem de ECMO esnasında gelişebilecek patolojilerin sonradan tespitini sağlamak amacıyla krani-

yel BT'yi önermektedir¹⁸. Ek olarak kraniyel BT, ECMO desteği alan hastalarda nörolojik muayenede gelişen değişikliklerin varlığında acil tanı ve tedavi açısından yarar sağlayabilir¹⁹. Portabl BT ekipmanı pek çok merkezde bulunmadığından rutin değerlendirmenin parçası olmamakla beraber yaygınlaşması ile nöromonitorizasyonda ön plana çıkacak bir inceleme yöntemi olarak gözükmemektedir¹³.

ECMO desteği sırasında nöro-monitorizasyon, beyin fonksiyonel bütünlüğünün korunması, klinik sonlanımın ve hayat kalitesi ile ilişkilidir²⁰. ECMO sırasında nöro-monitorizasyonun tek bir parametre ile değil de yukarıda bahsedilen muhtelif kombinasyonları ile sağlanması daha uygun olacaktır.

13.2 ECMO Sırasında Respiratuvar Monitörizasyon

Ağır solunum yetmezliğinde hayat kurtarıcı olabilen ECMO, hastaya göre veno-venöz ECMO (VV-ECMO) veya veno-arteriyel ECMO (VA-ECMO) şeklinde uygulanabilmektedir. VV- ECMO'da amaç solunumsal destek iken; VA-ECMO ile solunumsal desteğin yanında esas amaç kardiyak hemodinamik destek sağlamaktır. Özellikle akciğer kompliyansı ciddi bozulmuş, invaziv mekanik ventilasyona rağmen dirençli hipoksemi ve hiperkapnisi olan hastalarda VV-ECMO uygulanırken solunum mekaniklerinin takibi ve solunum parametrelerinin monitorizasyonu oldukça önem taşımaktadır. Yoğun bakım ve ECMO takibinin modern teknoloji ile yapılan komplike işlemler olması, işlemi yapabilecek kalabalık ekip gerekliliği ve ECMO ihtiyacı olan hasta sayısının az olması nedeni ile sınırlı merkezlerde ve sınırlı sayıda hasta ile çalışmalar raporlanmıştır.

VV-ECMO altındaki hastalarda respiratuvar monitorizasyon için temel fizyolojik parametreler ve bunların kombinasyonları ile oluşturulan parametrelerin [parsiyel arteriyel oksijen basıncı (PaO_2), parsiyel arteriyel karbondioksit basıncı (PaCO_2), oksijenasyon indeksi, end-tidal CO_2] yanında transpulmoner basınç ölçümü ve kompliyans gibi solunum mekaniklerinin de takibi yapılmalıdır. Ayrıca görüntüleme yöntemi olarak bilgisayarlı tomografi (BT), elektriksel biyoimpedans tomografi (EBS), diafragma elektriksel aktivitesi (dEA) ve akciğer ultrasonu gibi teknolojik incelemeler de yer almaktadır.

13.2.1 ECMO'da fizyolojik parametreler

VV- ECMO'da kan akımı ve oksijene bağlı olarak dokulara oksijen sunumu gerçekleşmektedir. ECMO altında oksijenizasyon yapay yani membran akciğeri (MA) ve doğal akciğer (DA) ile sağlanmaktadır. MA tarafından verilen kan akımı $\text{V'O}_2\text{MA}$ iken DA tarafından verilen kan akımı $\text{V'O}_2\text{DA}$ 'dır. Total vücut oksijen tüketimi $\text{V'O}_2\text{MA} + \text{V'O}_2\text{DA}$ yani sistemik arteriyel oksijen içeriği bu iki akımın birleşmesiyle oluşmaktadır. MA'dan sağlanan oksijen miktarı kan akımına, hemoglobin konsantrasyonuna, membranın her iki tarafındaki oksijen içeriği farkına ve gaz transfer kapasitesine bağlı sağlanmaktadır²¹. MA'nın gaz transfer kapasitesi ise membranın yüzey alanına, fiber yapısına, kan akımı ve süpürücü gaz akımına bağlı olarak değişmektedir. DA ile eklenen oksijen ise kardiyak debi, arteriyel ve mikst venöz oksijen içeriğe bağlı olarak değişmektedir²¹. VV-ECMO sırasında CO_2 eliminasyonu ise süpürücü gaz akımı ile sağlanmaktadır ²².

Kanda oksijen, eriyik ve hemoglobine bağlı olarak taşınmaktadır. Eriyik olan kısım yani PaO₂ ile 100 ml kanda 0,3 mL oksijen taşınırken, hemoglobine bağlandığında 100 ml kanda 21 ml oksijen taşınmaktadır. Kanın oksijen içeriği (CaO₂) hemoglobine bağlı oksijen miktarı ve eriyik olan oksijen miktarının toplamından oluşmaktadır. CaO₂'nin normal değeri 20 mL O₂/dL'dir.

$$\text{CaO}_2 \text{ (mL O}_2\text{/dL)} = (1,34 \times \text{hemoglobin konsantrasyonu} \times \text{SaO}_2) + (0,0031 \times \text{PaO}_2)$$

Hipoksemi değerlendirilmesinde PaO₂ için tek bir eşik değeri tanımlamak zordur ve doku hipoksisini daha objektif değerlendirebilecek belirteçlere ihtiyaç vardır. Oksijen hemoglobinin disosiyasyon eğrisinde PaO₂ > 60 mm Hg olduğu zaman eğri düz çizmektedir, yaklaşık olarak arteriyel hemoglobin oksijen saturasyonu (SaO₂) > %90 ve arteriyel kanın oksijen içeriği maksimuma yakındır. PaO₂ seviyesi < 40 mm Hg olduğunda ise SaO₂ < %75 olmakta ve doku hipoksisi ile sonuçlanmaktadır. Bu nedenle bazı otörler doku hipoksisini engellemek için hedef PaO₂ değerini 50 - 60 mm Hg aralığında ya da SaO₂ değerini %85-95 olarak tutulmasını önermektedir.

ARDS hastalarında hipoksemi gelişimi açısından altta yatan temel fizyopatolojik mekanizma şanttır. Bu hastalarada uygulanan VV-ECMO ile mikst venöz oksijen içeriği artmaktadır. Yeterli kan akımı yani perfüzyon sağlandığında arteriyel oksijenizasyonda düzeltilmektedir. Eğer DA'da intrapulmoner şant oranı %100 yaklaşıp olursa oksijenizasyon için VV-ECMO da kan akımı 4-4,5 L/dak olarak ayarlanmalıdır. Yüzde yüz şant varlığında DA gaz-alış verişine katkıda bulunamadığından burada arteriyel oksijen içeriği mikst venöz içeriğe yakın izlenilmektedir yani oksijenizasyon tamamen MA ile sağlanmış olacaktır. DA'nın fonksiyonları düzelmeye başladığında arteriyel ve mikst venöz oksijen içeriği arasındaki fark artmaya başlayacaktır. Bu nedenle santral venöz kateterin veninden alınan mikst venöz oksijen saturasyonunun (SvO₂) takibi önem taşımaktadır.

Ayrıca oksijenizasyonu değerlendirmek için PaO₂/FiO₂, alveolar ve arteriyel PO₂ arasındaki farkı, intrapulmoner şant fraksiyonu ve oksijenizasyon indeksi gibi çeşitli indeksler geliştirilmiştir. Yeni ARDS tanımında solunum yetmezliğinin şiddeti PaO₂/FiO₂ göre 3 gruba ayrılmıştır.

- **Hafif ARDS** 200 < PaO₂/FiO₂ ≤ 300 mm Hg
- **Orta ARDS** 100 < PaO₂/FiO₂ ≤ 200 mm Hg
- **Ağır ARDS** PaO₂/FiO₂ ≤ 100 mm Hg

ECMO hastalarında bir diğer önemli bir fizyolojik parametre olan PaO₂/FiO₂ göreceli olarak sabit kalmakta olup bu oran daha çok ECMO ihtiyacının belirlenmesinde kullanılmaktadır. Yakın dönemde yapılan bir çalışmaya göre ECMO kanülasyon kararı öncesi PaO₂/FiO₂ oranı 66 olarak raporlanmıştır²³.

ECMO'da oksijenizasyon takibinde PaO₂ yorumu intrapulmoner şant oranıyla değişebilmektedir. İntrapulmoner şant hesaplanması için pulmoner artere kateter yerleştirilerek mikst venöz kandan örneklenme yapılması gerekmektedir. İntrapulmoner şant ventile olmayan alveolleri perfüze eden yani gaz alış-verişine katılmayan kardiyak atımı hesapla-

maktadır. Normalde sağlıklı kişilerde kardiyak atımın küçük bir kısmı şantla geçmektedir. Şant genellikle O_s/Q_t Berggren eşitliği olarak ifade edilmektedir;

$$O_s/Q_t = (C_{c_{O_2}} - C_{a_{O_2}}) / (C_{c_{O_2}} - C_{v_{O_2}})$$

O_s = şant boyunca kan akımı /dak

Q_t =total kardiyak atım/dak

$C_{c_{O_2}}$ = pulmoner kapiller sonu oksijen kontenti

$C_{a_{O_2}}$ = arteriyel oksijen kontenti

$C_{v_{O_2}}$ = venöz oksijen kontenti

ARDS'de yapılan çalışmalarda intrapulmoner şant %30'un ise PaO_2 'nin uygulanan FiO_2 'ye bağımlı olduğu; %30'dan fazla ise PaO_2 'nin sunulan FiO_2 'ye bağımlı olmadığı gösterilmiştir. Bu durumda ECMO altında izlenen pulmoner şant oranı %30'un üzerinde olan hastalarda, PaO_2 değerinin yükselmesinin DA fonksiyonlarında iyileşme olduğunu göstermektedir²⁴. Bu konuda otörlerin önerisi şant miktarı >%50-60 olduğunda hastanın ECMO'ya ihtiyacı olduğu, <%40 olduğunda ECMO'dan ayrılabilceği yönündedir.

ECMO'da kullanılan bir diğer fizyolojik parametre oksijenizasyon indeksidir (OI).

$$OI = \text{Ortalama Havayolu Basıncı} \times FiO_2 \times 100 / PaO_2$$

ECMO planlanmasında kullanılan bu parametre için yaklaşık 30'un üzerindeki değerlerde ECMO düşünülmesini önerilmektedir²⁵. İtalya-ECMO çalışmasında ECMO ile tedavi edilen 60 kritik hastada İnfluenza A H1N1'li hastalarda ortalama OI 36,3 cmH₂O/mm Hg iken influenza A H1N1'siz hastalarda 33,9 cmH₂O/mm Hg olarak bulunmuştur.

İnvaziv mekanik ventilasyonda kapalı devre sisteminde hava yolundan CO₂ ölçümü kapnografiyle yapılmaktadır. Ekspiryum sonunda elde edilen maksimum CO₂ değeri end tidal CO₂ (ETCO₂) olarak tanımlanmaktadır²⁶. VA-ECMO ile eş zamanlı sol ventrikül afterloadunu düşürmeye yönelik ekipman kullanıldığında, artan pulmoner arter doppler velositesiyle beraber ETCO₂'nin de arttığı gösterilmiştir; bu yöntem VA-ECMO altındaki hastalarda uygulanabilecek fizyolojik bir respiratuvar monitorizasyon şekli olarak örnek verilebilir²⁶.

13.2.1.1 Plato ve driving basınç

Driving basınç Pplato ile PEEP basıncı arasındaki farka denilmektedir. ECMO yapılan Şiddetli ARDS hastalarında ilk 1-3 günde ortalama dinamik driving basınç ≤ 21 cm H₂O olan hastaların > 21 cm H₂O olanlardan daha iyi survey gösterdiği raporlanmıştır (%56,1 vs. %33,3, p = 0.001, log rank test)²⁷.

13.2.1.2 Komplians

Başta ARDS olmak üzere invaziv mekanik ventilatör (MV) altında izlenen ağır akciğer hastalıklarında akciğer komplians (Cstatik) ölçümü MV yapılabilir. Fizyoloji derslerinde

anlatılan elastansın respiroku olan kompliyans değeri mekanik ventilatörde otomatik hesaplanarak sunulan bir parametredir. Kompliyans, birim basınç değişikliğinde akciğerlere alınan hava miktarıdır. Bu da elastans ile aynı şekilde akciğerin esnekliğinin ölçümü için kullanılmaktadır. Volüm değişiminin basınç değişimine oranı olarak ifade edilmektedir.

$$C_{RS} = \Delta V / \Delta P_{el,RS}$$

$$1/C_{RS} = 1/C_L + 1/C_{CW}$$

C_{RS} solunum sisteminin, C_L akciğerlerin ve C_{CW} göğüs duvarının kompliyansdır. Tidal volümde soluyan normal kişiler için tüm solunum sisteminin, akciğerlerin ve göğüs duvarının kompliyansı lineerdir ve her biri için tek bir kompliyans (chord compliance) hesaplanmaktadır. Normal değerler C_{RS} 100 mL/cmH₂O, C_L için 200 mL/cmH₂O ve C_{CW} için 200 mL/cmH₂O'dur. Büyük akciğer volümlerinde abdomen göğüs kafesinden daha az kompliyant iken normal nefeste göğüs kafesi kadar kompliyandır. Supin pozisyonda ise abdomen biraz daha fazla kompliyandır.

Cstatik direkt olarak MV tarafından hesaplanarak monitörde sunulabileceği gibi MV verileriyle de ($C = TV / P_{plat} - PEEP$) hesaplanabilmektedir. Sağlıklı bireylerde C 100 mL/cmH₂O iken invaziv mekanik ventilasyon uygulamalarında normalden daha düşük yaklaşık 50-60 mL/cmH₂O'dur. Genellikle ARDS'de 30-40 mL/cmH₂O altında değerler izlenmektedir. Bu yöntemin en büyük dezavantajı göğüs duvarı ve abdominal basınçlarındaki değişikliklerden etkileniyor olmasıdır. Bu nedenle akciğer parankim hasarının değerlendirilmesinde transpulmoner basınç ölçümü daha değerli bilgiler sunmaktadır.

13.2.1.3 Transpulmoner basınç

Nazal yolla özefagusa yerleştirilen bir transdüserli kateterle özofagus basıncı (Pöz) basıncı ölçülmektedir. Volüm kontrollü moda kare akım paterni seçilerek inspiratuvar pause ya da hold yapılarak alınan Paw Pplato olarak tanımlanmaktadır. Inspiratuvar transpulmoner basınç ölçümü için inspirasyonda alınan Pplato-Pöz değeri çıkartılmaktadır. Transpulmoner basınç < 25 cmH₂O ise hasta volütravmaya maruz kalmadan mekanik ventilasyon uygulanıyor denilmektedir (Resim 2,3,4). Ekspirasyonda yapılan hold manevrası ile hastanın eğer oto-PEEP'i yoksa Pplato değeri yaklaşık uyguladığımız PEEP değeri olarak yansıyacaktır. Bu manevrada alınan Pplato'dan Pöz çıkartıldığında atelektotravma için değerlendirme yapılmaktadır ve ideal olarak 0-10 cmH₂O olmalıdır (Resim 5,6). Transpulmoner basınç ile monitorize edilen hipoksemi hastalarında gereksiz ECMO kullanımını önlebileceği gösterilmiştir²⁸. Ayrıca ECMO ile takip edilen hastalarda transpulmoner basınç ölçümü ile ECMO weaning değerlendirilmesi yapılmaktadır.

13.2.2 Elektriksel biyoempedans tomografi

Elektriksel bioimpedans tomografi (EBT), akciğer elektriksel iletkenliğinin, göğüs çevresine yerleştirilmiş elektrotlar arasındaki potansiyel farklar aracılığıyla ölçülmesi işlemidir. Elektriksel rezistansa oluşan değişiklikler akciğer havalanmasındaki değişiklikleri yansıtmakta olup, bilgisayar destekli algoritma eşliğinde görsel grafiğe çevrilmektedir (Resim 6). EBT, ağır ARDS hastalarında ECMO'ya geçiş planlanmasında²⁹ kullanılabileceği gibi,

ECMO altında takip edilen hastalarda da EBT ile PEEP titrasyonunun yatak başında, ucuz, radyasyonsuz ve pratik bir şekilde yapılabileceğine dair yayınlar artmaktadır³⁰.

13.2.3 Diafragma elektiriksel Aktivitesi (dEA)

Hasta-ventilatör asenkronisini gidermek, mekanik ventilatör ile izlenen hastalarda weaning için çok önemli olup, NAVA (Neurally Adjusted Ventilatory Assist), dEA ölçümü ile bu açıdan öne çıkmaktadır. ECMO ile takip edilen hastaların MV modu açısından Pressure Support Ventilation (PSV) – NAVA ile kıyaslandığı bir çalışmada, NAVA ile asenkroni oranının daha az olduğu saptanmıştır³¹. Ek olarak, ECMO'dan weaning aşamalarında da dEA ölçümünün yol gösterici olabileceğine dair olgu örnekleri mevcuttur³².

13.2.4 Akciğer bilgisayarlı tomografisi (aBT):

Ekspiryum sonu Akciğer Hacmi (ESAH) ve Fonksiyonel Rezidüel Kapasite (FRK) ölçümü ile ARDS gibi ağır akciğer hastalıklarının yönetimi giderek daha öne çıkmaktadır. Bu ölçümlerin yapılmasında Bilgisayarlı Tomografi (BT) kullanılabilir³³. ECMO altında izlenen hastalarda BT kullanımı hakkında çok az bilgi mevcut olup; yakın dönemde yapılan bir çalışmada atelettotravma- volutravma risk yönetimi ile ilgili olarak, ECMO ile ve ECMO'suz takip edilen ARDS hastalarında, özellikle yüksek plato basınçlarına çıkılması durumunda aBT'nin ESAH tayini için kullanılabileceği gösterilmiştir³⁴. ECMO hastalarında aBT ile yapılan tetkiklerde, görüntülerdeki hemodinamik değişikliklere dikkat edilmesi ve bunların yanlış yorumlanmaması gerektiği unutulmamalıdır³⁵.

13.2.5 Akciğer Ultrasonografisi

Akciğer Ultrasonografisinin(aUS) yoğun bakım uygulamalarında kullanımı her geçen gün artmaktadır. Esas olarak diaphragma hareketleri ve kalınlığının değerlendirilmesi amacıyla kullanılan aUS; akciğer konsolidasyonu ve plevral effüzyon başta olmak üzere plevral patolojilerin indirekt tespitinde de çeşitli algoritmalar eşliğinde kullanılabilmektedir³⁶. ECMO altında izlenen hastalarda aUS'un yeri henüz netleşmemiş olmakla beraber, aUS'un bu açıdan kullanımı ile ilgili olarak vaka sunumumları giderek artmaktadır³⁷. ARDS nedeniyle ECMO altında izlenen hastalarda, aUS eşliğinde akciğer de-aerasyon alanlarına yönelik bir skor oluşturularak yapılan bir çalışmada, de-aerasyon skoru başlangıçta yüksek olan ve takip süresince düşme eğilimi olmayan hastalarda ECMO weaninginin yapılamadığı; başlangıçta yüksek olsa da zamanla bu skorda azalma gözlenen hastalarda ise ECMO weaninginin sağlanabildiği gösterilmiştir³⁸.

İpuçları:

- ❖ ECMO ile izlenen hastalarda nöromonitorizasyon serebral homeostazisin takibi açısından önemlidir.
- ❖ ECMO altındaki hastalarda nöromonitorizasyon amacıyla elektrofizyolojik, nöro-sonolojik ve/veya serebral metabolizma monitorizasyon yöntemleri kullanılabilir.
- ❖ Bahsedilen monitorizasyon yöntemlerinin, ECMO hastalarında, çeşitli kombinasyonlar halinde kullanılması daha avantajlı olabilir.
- ❖ ECMO altında hastanın altta yatan hastalığı tedavi edilirken ya da destek tedavi altında düzelişirken fizyolojik parametreleri ile doku oksijenizasyonun sağlanması hedeflenmelidir.
- ❖ Doku oksijenizasyonu sağlanırken akciğer kompliyansı bozulmuş akciğerin pozitif basınçlı mekanik ventilasyonla zarar görmeden ventile edilmesi için solunum mekaniklerinin yakın takibi önemlidir.
- ❖ Solunumsal monitörizasyonda tek bir parametrenin değil birden fazla fizyolojik ve mekanik parametrenin takibi yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Bo P, Cosi V, Introzzi G, et al. Quantified EEG, somatosensory evoked potentials and cerebral blood flow in monitoring experimental brain ischemia. *Ital J Neurol Sci* 1987;**8**(6):549-59.
2. Moretti DV, Prestia A, Binetti G, et al. Increase of theta frequency is associated with reduction in regional cerebral blood flow only in subjects with mild cognitive impairment with higher upper alpha/low alpha EEG frequency power ratio. *Front Behav Neurosci* 2013;**7**:188.
3. Isley MR, Edmonds HL, Jr., Stecker M, et al. Guidelines for intraoperative neuromonitoring using raw (analog or digital waveforms) and quantitative electroencephalography: a position statement by the American Society of Neurophysiological Monitoring. *J Clin Monit Comput* 2009;**23**(6):369-90.
4. McGrail KM. Intraoperative use of electroencephalography as an assessment of cerebral blood flow. *Neurosurg Clin N Am* 1996;**7**(4):685-92.
5. de Vries JW, Bakker PF, Visser GH, et al. Changes in cerebral oxygen uptake and cerebral electrical activity during defibrillation threshold testing. *Anesth Analg* 1998;**87**(1):16-20.
6. Cloostermans MC, van Meulen FB, Eertman CJ, et al. Continuous electroencephalography monitoring for early prediction of neurological outcome in postanoxic patients after cardiac arrest: a prospective cohort study. *Crit Care Med* 2012;**40**(10):2867-75.
7. Florence G, Guerit JM, Gueguen B. Electroencephalography (EEG) and somatosensory evoked potentials (SEP) to prevent cerebral ischaemia in the operating room. *Neurophysiol Clin* 2004;**34**(1):17-32.
8. Guerit JM, Witdoeck C, de Tourchaninoff M, et al. Somatosensory evoked potential monitoring in carotid surgery. I. Relationships between qualitative SEP alterations and intraoperative events. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1997;**104**(6):459-69.
9. Thiel A, Russ W, Zeiler D, et al. Transcranial Doppler sonography and somatosensory evoked potential monitoring in carotid surgery. *Eur J Vasc Surg* 1990;**4**(6):597-602.
10. Robinson LR, Micklesen PJ, Tirschwell DL, et al. Predictive value of somatosensory evoked potentials for awakening from coma. *Crit Care Med* 2003;**31**(3):960-7.

11. Kavi T, Esch M, Rinsky B, et al. Transcranial Doppler Changes in Patients Treated with Extracorporeal Membrane Oxygenation. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2016;**25**(12):2882-85.
12. Zanatta P, Forti A, Bosco E, et al. Microembolic signals and strategy to prevent gas embolism during extracorporeal membrane oxygenation. *J Cardiothorac Surg* 2010;**5**:5.
13. Lorusso R, Taccone FS, Belliato M, et al. Brain monitoring in adult and pediatric ECMO patients: the importance of early and late assessments. *Minerva Anestesiol* 2017;**83**(10):1061-74.
14. Samraj RS, Nicolas L. Near infrared spectroscopy (NIRS) derived tissue oxygenation in critical illness. *Clin Invest Med* 2015;**38**(5):E285-95.
15. Wong JK, Smith TN, Pitcher HT, et al. Cerebral and lower limb near-infrared spectroscopy in adults on extracorporeal membrane oxygenation. *Artif Organs* 2012;**36**(8):659-67.
16. Macmillan CS, Andrews PJ. Cerebrovenous oxygen saturation monitoring: practical considerations and clinical relevance. *Intensive Care Med* 2000;**26**(8):1028-36.
17. Floerchinger B, Philipp A, Foltan M, et al. Neuron-specific enolase serum levels predict severe neuronal injury after extracorporeal life support in resuscitation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2014;**45**(3):496-501.
18. Paden ML, Rycus PT, Thiagarajan RR, et al. Update and outcomes in extracorporeal life support. *Semin Perinatol* 2014;**38**(2):65-70.
19. Lidegran MK, Mosskin M, Ringertz HG, et al. Cranial CT for diagnosis of intracranial complications in adult and pediatric patients during ECMO: Clinical benefits in diagnosis and treatment. *Acad Radiol* 2007;**14**(1):62-71.
20. Khan I, Rehan M, Parikh G, et al. Regional Cerebral Oximetry as an Indicator of Acute Brain Injury in Adults Undergoing Venous-Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation-A Prospective Pilot Study. *Front Neurol* 2018;**9**:993.
21. Schmidt M, Tachon G, Devilliers C, et al. Blood oxygenation and decarboxylation determinants during venovenous ECMO for respiratory failure in adults. *Intensive Care Med* 2013;**39**(5):838-46.
22. Castagna L, Zanella A, Scaravilli V, et al. Effects on membrane lung gas exchange of an intermittent high gas flow recruitment maneuver: preliminary data in veno-venous ECMO patients. *J Artif Organs* 2015;**18**(3):213-9.
23. Menaker J, Dolly K, Rector R, et al. The lung rescue unit-Does a dedicated intensive care unit for venovenous extracorporeal membrane oxygenation improve survival to discharge? *J Trauma Acute Care Surg* 2017;**83**(3):438-42.
24. Gowda MS, Klocke RA. Variability of indices of hypoxemia in adult respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 1997;**25**(1):41-5.
25. Bayrakci B, Josephson C, Fackler J. Oxygenation index for extracorporeal membrane oxygenation: is there predictive significance? *J Artif Organs* 2007;**10**(1):6-9.
26. Eliet J, Gaudard P, Zeroual N, et al. Effect of Impella During Venous-Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation on Pulmonary Artery Flow as Assessed by End-Tidal Carbon Dioxide. *ASAIO J* 2018;**64**(4):502-07.
27. Chiu LC, Hu HC, Hung CY, et al. Dynamic driving pressure associated mortality in acute respiratory distress syndrome with extracorporeal membrane oxygenation. *Ann Intensive Care* 2017;**7**(1):12.
28. 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.
29. Camporota L, Smith J, Barrett N, et al. Assessment of regional lung mechanics with electrical impedance tomography can determine the requirement for ECMO in patients with severe ARDS. *Intensive Care Med* 2012;**38**(12):2086-7.

30. Franchineau G, Brechot 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):447-57.
31. 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):282-91.
32. Okahara S, Shimizu K, Morimatsu H. Severe Acute Respiratory Distress Syndrome Using Electrical Activity of the Diaphragm on Weaning from Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Acta Med Okayama* 2017;**71**(6):543-46.
33. Chiumello D, Marino A, Brioni M, et al. Lung Recruitment Assessed by Respiratory Mechanics and Computed Tomography in Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. What Is the Relationship? *Am J Respir Crit Care Med* 2016;**193**(11):1254-63.
34. Cressoni M, Chiumello D, Algieri I, et al. Opening pressures and atelectrauma in acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 2017;**43**(5):603-11.
35. Liu KL, Wang YF, Chang YC, et al. Multislice CT scans in patients on extracorporeal membrane oxygenation: emphasis on hemodynamic changes and imaging pitfalls. *Korean J Radiol* 2014;**15**(3):322-9.
36. Lichtenstein DA. BLUE-protocol and FALLS-protocol: two applications of lung ultrasound in the critically ill. *Chest* 2015;**147**(6):1659-70.
37. Rodriguez-Fanjul J, Moreno Hernando J, Sanchez-de-Toledo J. Lung Ultrasound for Cardiogenic Shock in VA-ECMO. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2018;**71**(5):393.
38. Mongodi S, Pozzi M, Orlando A, et al. Lung ultrasound for daily monitoring of ARDS patients on extracorporeal membrane oxygenation: preliminary experience. *Intensive Care Med* 2018;**44**(1):123-24.

ECMO SIRASINDA KOAGÜLASYON, ANTİKOAGÜLASYON VE İNFLAMATUVAR YANIT

14. BÖLÜM

Dr. Helin ŞAHİNTÜRK, Dr. Ender GEDİK

Ekstrakorporeal Membran Oksijezasyonu (ECMO); sentrifugal pompa, oksijenatör, kanüller ve ara bağlantılardan oluşan, kardiyopulmoner bypass (KPB) sisteminin modifiye bir halidir. Tüm diğer yapay sistemlerde olduğu gibi ECMO içinde kanın endotelsiz, yabancı yüzeyler ile teması inflamasyon ve koagülasyonu aktive edip, sistemik antikoagülasyon ihtiyacına neden olan pro-trombotik duruma yol açar.¹

ECMO, yaşamı tehdit eden kardiyak ve pulmoner yetmezliklerde kurtarma tedavisi olarak kullanılmaktadır. Ekstrakorporeal Yaşam Destek Organizasyonunu (Ekstrakorporeal Life Support Organization, ELSO), erişkinlerde ECMO başarısının %31.1 olduğunu raporlamıştır². Ancak, hemorajik ve tromboembolik komplikasyonlar ECMO tedavisinin majör komplikasyonlarıdır ve en sık ölüm nedenleridir. ELSO, ECMO desteği alan hastaların %20'sinde trombotik komplikasyonların görüldüğünü raporlamıştır.³

14.1 ECMO Sırasında Koagülasyon

Ekstrakorporeal sistemlerde hemostatik sistem aktivasyonu ile ilgili bilgiler çoğunlukla diyaliz ve kardiyopulmoner by-pass (KPB) sistemleri ile ilgili çalışmalara dayanır. ECMO'nun özellikle KPB sisteminin esasına dayanması nedeniyle, ECMO sırasında koagülasyon sistemindeki değişikliklerde benzer mekanizmaların rol oynadığı ve klasik bir kontakt faz aktivasyon modeli olduğu düşünülmektedir.¹⁻⁴ Kanın yapay yüzey ile teması sonrası ilk olarak kan proteinleri albümin, fibrinojen sonrasında da trombospondin, fibronektin, von Willebrand faktör (vWF) ve immünglobulin E yapay yüzeye yapışır.⁵ Bu protein tabakası plateletlerin bağlanmasına aracılık eder. Aktive plateletler, glikoprotein (GP) IIb/IIIa reseptörleri aracılığı ile fibrinojen birikimine bağlanır. Bu aktive plateletler doku faktörünü açığa çıkararak ve faktör VIIa (FVIIa) ya bağlanarak koagülasyonu başlatır. Koagülasyon sistemi, sonunda Faktör IIa'yı oluşturmayı hedefleyen intrinsek ve ekstrinsek yollardan oluşur ve intrinsek yolak ile aktive hale gelir. Faktör XII (Hageman faktör) faktör XIIa'yı aktive eder. Ardından Faktör XI aktive olur. Faktör IX ve Faktör X etkisi ile protrombin (Faktör II) trombini (Faktör IIa) aktive eder. Plazma koagülasyon kaskadının son basamağında FIIa, fibrinojenin fibrine yıkımında rol oynar ve pıhtı oluşumu gerçekleşir.⁶ Koagülasyon sistemi ile birlikte fibrinolitik sistemde pıhtı oluşumunu lokalize etmek için tetiklenir.

ECMO tedavisi sırasında koagülasyon sisteminin devamlı aktive olmasından dolayı koagülasyon faktörlerinde ve plateletlerde tüketim meydana geldiği raporlanmıştır. Özellikle primer hemostazisde çok önemli rol oynayan yüksek molekül ağırlıklı vWF, FXIII ve fibrinojen değerlerinde azalma olduğu ECMO tedavisi sonrasında düzeylerinin arttığı, trombosit sayısının heparin-ilişkili trombositopeni olmaksızın %25-40 azaldığı raporlanmıştır.¹

278

Kontakt aktivasyon sistemi FXII, FXI, yüksek-molekül-ağırlıklı kallikrein (HMWK) ve prekallikreinden oluşmaktadır ve yabancı yüzey ile aktive olur.^{6,9}

ECMO desteği alan hastalarda sentrifugal pompa, devre veya kanüllerdeki negatif basınç nedeniyle hemoliz gelişir ve eritrosit lizisi sonucu serbest hemoglobin ve LDH salınır.¹⁰ Artan serbest hemoglobin, hemoglobin-vWF-GPIb etkileşimini destekler. Bu da ekstrakorporeal devre yüzeylerinde trombosit pıhtılarını artırır.¹¹ Günlük olarak serbest hemoglobin ve LDH takibi ECMO devresine bağlı gelişen hemolizin değerlendirilmesine yardımcı olur. vWF konsantrasyonunun uygulamasının ECMO tedavisi sırasında gelişen kanamada primer hemostazisin düzeltilmesinde etkili olacağı yönünde yayınlar bulunmaktadır.⁷

ECMO tedavisinde pro-hemostatik faktörlerin yanı sıra anti-koagulan olan antitrombin düzeylerindeki azalma heparin rezistansı ve pro-trombotik durum ile ilişkilidir.^{1,2,10} ECMO tedavisinin ilk günündeki trombotik komplikasyonlarda nedenin, antitrombin eksikliği olabileceği düşünülmektedir.¹

Endotelial glikokaliks tabakasındaki azalmanın; endotelial bariyer fonksiyonunun bozulması, inflamasyon ve protrombojenik etkileri vardır.¹² ECMO tedavisi sırasında hastalar heparin infüzyonu almasalar da glikokaliks tabakasındaki azalma heparin-benzeri etkiye katkıda bulunabilir ki hastalarda aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) ve tromboelastografide R-süresinin uzaması gözlenir.¹

14.1.1 Hemostatik komplikasyonlar

ECMO tedavisi sırasında en sık görülen komplikasyonlar hemorajik ve trombotik komplikasyonlardır. ECMO desteği alan hastaların %20-33'ünde koagülopatik hemoraji izlenirken, %20'sinde trombotik komplikasyonların izlendiği bildirilmiştir.^{3,13}

Kanamaların çoğunluğu yaşamı tehdit etmeyen burun kanaması ya da gastrointestinal sistem kanaması gibi kanamalardır, ancak %5-19'unun yaşamı tehdit eden intrakranial kanamalar olduğu raporlanmıştır.⁸ Yapılan bir çalışmada, erişkin hastalarda ECMO tedavisi sırasında ciddi kanama nedeniyle kan ve kan ürünü replasman ihtiyacının %56.1 olduğu bildirilmiştir.¹⁴ ECMO tedavisinin öncesinde yüksek aPTT değerinin, post-kardiyotomi ECMO uygulanmış olmasının ve yüksek APACHE III skorunun kanama ile ilişkili olduğuna dair yayınlar bulunmaktadır.¹⁵ Trombotik komplikasyonlarda ise en sık neden uygun antikoagülasyonun uygulanamamasıdır. ECMO tedavisi alan hastaların %10-18'inde derin ven trombozu (DVT) izlendiği bildirilmiştir.^{16,17} Venö-venöz ECMO desteği alan 265 hastanın retrospektif incelendiği çalışmada; %31'inde sistemin değiştirilmesi gereken mekanik komplikasyon, %10'unda yaşamı tehdit eden akut mekanik ECMO yetersizliği ve

%35’inde oksijenatör ve kan pompasında tromboz geliştiği raporlanmıştır^{18 19}. Oksijenatördeki gaz değişiminin ve basınç değişikliklerinin günlük izlenmesi, pıhtılaşma ve hemoliz parametrelerinin yakın takibinin vakaların çoğunda gelişmekte olan komplikasyonların tespitine olanak sağladığı bildirilmiştir. Bu nedenle günlük laboratuvar testlerinin takibinin yanı sıra ECMO membranının venöz ve arteriyel yüzlerinin günlük takibi de çok büyük önem taşımaktadır. ECMO tedavisi alan hastalarda optimum hemostatik değerler Tablo 1’de belirtilmiştir .⁴

Tablo 1. ECMO hastasında optimum hemostatik değerler.⁴

Parametre	Önerilen Değer
Aktive pıhtılaşma zamanı (saniye)	180-220
<i>International normalized ratio</i> (INR)	1.3-1.5
Tromboelastografide R zamanı (saniye)	16-25
Fibrinojen (mg/dL)	>100
FibTEM’de maksimum pıhtı sıklığı (mm)	>10
Anti-trombin aktivitesi (%)	70-80
Platelet sayısı (mm ³)	>80.000 (kanayan hastada / yüksek risk) >45.000 (kanama yok ise / düşük risk)
D-dimers (µg/L)	<300

14.2 ECMO Sırasında Antikoagülasyon

Kanın biyolojik olmayan ECMO devresi ile teması sonucu gelişen inflamasyon, koagülasyonu tetikler. İmmun disregülasyon, endotelial disfonksiyon ve koagülasyon faktörlerinde tüketim meydana gelir. Her ne kadar ECMO devresi ve membranlar heparin ile kaplı olsa da, ECMO tedavisinde tromboembolik komplikasyonların engellenebilmesi için sistemik antikoagülasyon gerekmektedir.

ECMO tedavisi sırasında en büyük sorunlardan birisi teröpatik antikoagülasyona ulaşmak ve onu devam ettirebilmektir. Trombozun engellenmesi ve bunu yaparken kanama riskinin en düşüğe tutulabilmesi için antikoagülasyonun düzenlenmesi, mekanizmalarının bilinmesi, komplikasyon gelişmesi halinde tedavi protokollerinin geliştirilmesi gereklidir. Bu ECMO tedavisinin yönetimi ve sürdürülmesinde oldukça önemlidir.

ECMO tedavisinde uygulanacak ideal antikoagulan; trombotik olayları azaltmada etkili olmalı, düşük kanama riski taşımali, doz yanıtı hızlı ve tahmin edilebilir olmalı, ucuz olmalı, monitörizasyonu kolay olmalı ve ilaçlar ile etkileşimi olmamalıdır.¹⁹

14.2.1 Antikoagülasyon için kullanılabilecek ajanlar

14.2.2 14.2.1.1 Anfraksiyone heparin (ANFH)

Hızlı etki başlangıcı, etkisinin protamin ile kolay geri döndürülebilir olması, ucuz ve kolay ulaşılabilir olması nedeniyle ECMO tedavisinde ilk tercih edilen antikoagulan ajandır.^{18 20}

İntravenöz olarak uygulandığında yarı ömrü doz bağımlı olmakla birlikte 30-90 dakikadır. Anfraksiyone heparin, uniform değildir, farklı boyutlarda ve molekül ağırlığında glikozaminoglikanların karışımıdır. Karaciğerde metabolize olur. Eliminasyonu böbreklerden olmasına rağmen, böbrek yetmezliklerinde yarı-ömründe anlamlı bir uzama gözlenmez.¹⁹ Anfraksiyone heparin etkisi, hastada fonksiyonel antitrombin (AT) varlığına bağlıdır ve faktör IIa, Xa, IXa ve XIa gibi pıhtılaşma faktörleri üzerine etkilidir.¹⁹ Trombinin inhibisyonu, fibrinojenin fibrine dönüşümüne ve sonuç olarak da fibrin pıhtısı oluşumuna engel olur. Anfraksiyone heparin-antitrombin kompleksi, koagülasyon proteinlerinin inhibisyonunu tek başına AT'ye göre 1000 kat fazla artırır. Anfraksiyone heparin uygulanması, majör in-vivo koagülasyon inhibitörü olan doku faktör yoluyla inhibitörünün endotelden salınımını da artırır.²⁰

ECMO tedavisinde kanülasyon öncesi bolus anfraksiyone heparin dozu 50-100 ünite/kg dır. Transtorasik kanülasyonu olan, ciddi koagulopatisi olan veya aktif kanaması olan hastalarda bolus dozu alt sınırın da altında verilir. Bolus dozun ardından 10-60 ünite/kg/saat sürekli intravenöz infüzyon uygulanır.²⁰

Heparin kullanımına bağlı gelişebilecek iki önemli komplikasyon; heparin ilişkili trombositopeni (HİT) ve heparin direncidir. HİT, trombosit yüzeyindeki trombosit faktör 4/heparin kompleksine karşı IgG antikorlarının gelişmesi sonucu oluşan, hastalarda heparin başlanmasını takip eden 5-14 gün içinde trombosit düzeyinde %50' den fazla düşüşün gözlemlendiği bir tablodur. HİT; yaşamı tehdit eden, hastaların %5' inde heparinin kesilip diğer antikoagulan ajanlara (direkt trombin inhibitörü gibi) geçilmesini gerektiren bir durumdur.¹ HİT, yüksek morbidite ve mortalite riski taşıyan arteriyel ve venöz trombozlar ile ilişkilidir. Heparinin tüm formlarında HİT gelişme riski vardır ancak bu risk anfraksiyone heparin kullanımında, düşük molekül ağırlıklı heparine oranla daha fazladır.²⁰ Heparin direnci ise terapötik hedefe ulaşmak için standart dozda heparine yetersiz yanıt olarak tanımlanır ve hastaların %5-30' unda gözlenir. Etki mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte antitrombin III aktivitesinde azalma, normalin üzerinde AT III düzeyleri ve heparin bağlayıcı proteinlerin artışının gelişimine yol açan faktörler olarak düşünülmektedir.²¹

14.2.1.2 Fraksiyone heparin ve pentasakkaridler

Düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH), anfraksiyone heparinin depolimerizasyonu ile edilir. Molekül ağırlığı ortalama 5000 daltondur. Düşük molekül ağırlığından dolayı plazma proteinlerine daha az bağlanır. Bu nedenle de daha düşük dozlarda daha etkilidir. Anfraksiyone heparinde olduğu gibi faktör Xa' yı inaktive ederek etki gösterir. Eliminasyon yarı ömrü 3-6 saattir ve anfraksiyone heparinden farklı olarak dozdan bağımsızdır. Eliminasyonu böbreklerdenidir. DMAH' in etkisi protamin ile parsiyel olarak geri döndürülebilir.

Fondaparinux bir pentasakkarittir ve etkisi antitrombin bağımlıdır. Yarı ömrü 17 saat gibi oldukça uzundur ve atılımı böbreklerdenidir. Etkisi protamin ile geri döndürülemez ve maliyeti yüksektir.¹⁹

Düşük molekül ağırlıklı heparin ve fondaparinux ECMO tedavisi alan hastalarda uzun yarı ömürleri ve etkilerinin kolay geri döndürülebilir olamaması nedeniyle rutin olarak kullanılmazlar.¹⁹

14.2.1.3 Direkt trombin inhibitörleri (dti):

ECMO tedavisi alan hastalarda direkt trombin inhibitörleri (argatroban, bivalirudin) genellikle heparin ilişkili trombositopeni varlığında, anfraksiyone heparinin alternatifi olarak tercih edilir. HIT' in yanı sıra heparin direncinde ve non-HIT trombositopenide kullanılabilir. Argatrobanın yarı ömrü yaklaşık 45 dakika iken bivalirudinin yarı ömrü yaklaşık 25 dakika kadar kısadır.²⁰ Trombine direkt bağlanıyor olmaları, antitrombin düzeyinden bağımsız olmaları ve trombositlere karşı antikor oluşumunu indüklemiyor olmaları avantajlarıdır.¹ Etkilerinin geri döndürülebilmesi için antidotlarının olmaması ise dezavantajlarıdır.¹⁻¹⁹ Argatrobanın atılımı karaciğerden, bivalirudinin atılımının %20 si böbreklerden iken geri kalanı proteolitik enzimler tarafından gerçekleştirilir.¹⁻²⁰ Bivalirudin için ECMO tedavisinde önerilen ortalama doz aralığı başlangıç bolus dozu gereksiz 0.045-0.48mg/kg/dk iken argatroban için 0.1-0.7 mcg/kg/dk dır. Her ikisinin de monitörizasyonu aPTT (aktive parsiyel tromboplastin zamanı) (50-60 saniye) ve ACT (aktive pıhtılaşma zamanı) ile yapılabilir.²⁰

ECMO tedavisinde antikoagülasyon amacıyla kullanılabilecek ilaçlar ve kullanılan anti-koagulan ajana uygun monitörizasyon yöntemleri Tablo 2 ve Tablo 3' de görülmektedir.

Tablo 2. ECMO tedavisinde kullanılan antikoagulan ajanlar¹

İlaç	Avantajları	Dezavantajları
Anfraksiyone Heparin (ANFH)	Mekanizması ve ilacın kendisi iyi bilinir Antagonize etmek kolaydır (protamin) Monitörize etmek kolaydır (aPTT/ACT)	Etkisi değişkendir, doğrusal değildir HIT indüksiyonu yapabilir
Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin (DMAH)	Uygulaması kolaydır HIT indüksiyonu için düşük risklidir	Renal yetmezlikte birikebilir Parsiyel antagonize edilebilir Monitörize etmek kolay değildir (antiXa düzeyleri)
Direkt Trombin İnhibitörü (DTi) • Bivalirudin • Argatroban	AT düzeylerinden bağımsızdır Doz yanıtı iyidir HIT indüklemez Ağırlıklı olarak böbrekten atılır Ağırlıklı olarak karaciğerden atılır	Antagonisti yoktur Staz alanlarında koagülasyon inhibisyonu daha azdır aPTT üzerine tavan etkisi yapabilir INR ölçümü ile etkileşimi olabilir
Antiplatelet ilaçlar	Koagülasyonu başlangıç noktasında inhibe eder Trombosit tüketimini azaltabilir	Yeterli antikoagulan değildir Yeterli kanıt yoktur

ACT: Aktive pıhtılaşma zamanı, aPTT: Aktive parsiyel tromboplastin zamanı,

AT: Antitrombin, HIT: Heparin ilişkili trombositopeni, INR: Uluslararası standardize oran,

VET: Viskoelastik test.

Tablo 3. Koagülasyonun Monitörizasyonu¹

Standart Koagülasyon Testi	Avantajları	Dezavantajları
aPTT (saniye)	Anfraksiyone heparini monitörize eder Yorumlaması kolay	Labaratuarlar arası değişkenlik (oran kullanılarak dışlanabilir) Çalışma süresi uzun
ACT (saniye)	Yatak başı Kullanımı kolay Hızlı sonuç	Anfraksiyone heparinin düşük dozlarına daha az duyarlı Farklı cihazlar için farklı referans değerleri vardır
Anti Xa ölçümü (IU/ml)	Anfraksiyone heparin için duyarlı	Uzun sürede sonuçlanır Kalibrasyona gerek duyar Serbest hemoglobin ve bilirubin düzeyleri daha düşük ölçülebilir
VETs (ROTEM-TEG)	Koagülasyonu başladığı anda inhibe eder Trombosit tüketimini azaltabilir	Tedavinin düzenlenmesinde zayıf duyarlı ve özgül
Fibrinojen mg/l	Tüketim göstergesi	İnflamatuvar durumlarda artar Uzun sürede sonuçlanır
D-dimer (mg/l)	Oksijenatör yetmezliği için tanısal değeri vardır	Uzun sürede sonuçlanır Pahalı
AT (%)	Heparin rezistansı (parsiyel) Pro-koagulator gösterge	Heparin rezistansında tam olarak güvenilir değildir
Hemoglobin (g/dl)	Kolay ve hızlı sonuç	Koagülasyon ile çok ilgili değil
Trombosit (10⁹/l)	Kolay ve hızlı sonuç	Kanıtlanmış eşik değeri yok Trombosit sayısı trombosit fonksiyonunun bir göstergesi değil

ACT: Aktive pıhtılaşma zamanı, aPTT: Aktive parsiyel tromboplastin zamanı, AT: Antitrombin, ROTEM: Rotasyonel tromboelastometri, UFH: Unfraksiyone heparin, TEG: Tromboelastografi, VET: Viskolastik test

14.2.1 Antikoagülasyonun monitörizasyonu

14.2.2.1 Aktive Pıhtılaşma Zamanı (ACT):

ACT, ECMO uygulanan merkezlerde başlangıç ve idame anfraksiyone heparinin doz ayarlaması için en sık kullanılan testtir. Saatlik veya 2 saatte bir ölçüm alınır. Kanın pıhtılaşmasının ölçümünü sağlayan bu testin avantajları yatak başı olması, dakikalar içinde sonuç vermesi ve çok az miktarda kan ile yapılabiliyor olmasıdır. Trombositopeni, uzamış antikoagulan kullanımı, koagulopati gibi durumlarda ACT uzamış olarak tespit edilebilir. Farklı cihazlarda farklı aktivatörler (kaolin, cam boncuklar, selit, elagasiik asit gibi) kullanılmaktadır ve cihazlar arası ACT hedef aralığı değişmektedir. Standart başlangıç ACT aralığı Hemochron[®] için 180-220 saniye iken ISTAT[®] analizörü için 160-180 saniyedir.²⁰ Anfraksiyone heparinin düşük dozlarına duyarlılığı kısıtlıdır.¹

14.2.2.2 Aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT)

Aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT), faktör XII ile başlayan koagülasyonun intrensek ve ortak son yolağının değerlendirilmesinde kullanılan testtir. aPTT sonuçları, koagülasyon faktörlerinden, heparin ve AT düzeylerinden etkilenebilir. Kazanılmış veya kalıtsal faktör yetmezliklerinde (FXII, FXI, FVIII, FIX, FX, FII ve FI), lupus antikoagulanı varlığında veya ilaç etkileşimlerinde uzamış aPTT düzeyleri görülebilir. Anfraksiyone heparinin takibinde ve doz ayarlamasında en sık tercih edilen testlerden olmasına rağmen pek çok dezavantajı bulunmaktadır. Sonuçlarda laboratuvarlar arası farklılıklar gözlenmesinin yanı sıra, Faktör VIII ve C-reaktif protein (CRP) gibi akut faz reaktanlarından etkilenmesi nedeniyle yoğun bakım hastalarının takibinde güvenilirliği sınırlıdır. CRP'si yüksek olan hastalarda yanlış yüksek sonuçlar, faktör VIII düzeyi yüksek hastalarda yanlış düşük sonuçlar görülebilir.²⁰ ELSO kılavuzunda 6 saatte ya da 12 saate bir tekrarlayan ölçümler alınması önerilmektedir.

14.2.1.4 Anti-faktör Xa

Anti-faktör Xa, koagülasyon kaskadının ortak yolağındaki aktive faktör Xa inhibisyonunu ölçen, ECMO tedavisi alan hastalarda anfraksiyone heparinin doz ayarlamasında kullanılabilen, anfraksiyone heparinin antikoagülasyon aktivitesini ölçen ve sadece heparin ve AT düzeylerine bağlı olan bir testtir. Gün geçtikçe kullanım oranı artmaktadır. Teröpatik aralığı 0.3-0.7 IU/mL dir.²⁰ Artmış serbest hemoglobin düzeyleri ve hiperbilirubinemi anti-faktör Xa ölçümlerini etkileyebilir. Anti-faktör Xa düzeylerine göre hedef anfraksiyone heparin dozu ve ACT aralığı Tablo 4' de verilmiştir. Kılavuzda günde 4 kez ölçüm yapılması önerilmektedir.²⁰

Tablo 4. Anti-faktör Xa düzeylerine göre hedef anfraksiyone heparin dozu ve ACT aralığı²⁰

Anti-faktör Xa Hedef Aralığı (U/mL)	Anti-faktör Xa Düzeyi (U/mL)	Anfraksiyone Heparin Hız Değişimi	ACT hedef aralığı (saniye)
0.3-0.5	<0.3	%10-20 ↑	↑ 10-20
	0.3-0.5	Değişiklik yok	Değişiklik yok
	0.5	%10-20 ↓	↓ 10-20
0.4-0.6	<0.4	%10-20 ↑	↑ 10-20
	0.4-0.6	Değişiklik yok	Değişiklik yok
	>0.6	%10-20 ↓	↓ 10-20
0.5-0.7	<0.5	%10-20 ↑	↑ 10-20
	0.5-0.7	Değişiklik yok	Değişiklik yok
	>0.7	%10-20 ↓	↓ 10-20

14.2.1.5 Tromboelastografi/ Tromboelastometri

Viskoelastik test olan tromboelastografi ve tromboelastometri, fibrin oluşumundan pıhtı erimesine kadar geçen süreyi ve pıhtının gücünü ölçen testlerdir. Bu testler ile pıhtılaş-

ma faktörlerindeki ve trombosit fonksiyonlarındaki anormallikler, aşırı fibrinoliz tespit edilebilir.²⁰ Standart testlere göre daha çok bilgi sağlaması nedeniyle ECMO tedavisi sırasında aşırı kanaması ya da pıhtılaşma sorunu olan hastalarda bu testlerin kullanımı ELSO kılavuzlarında önerilmektedir.²² Dirençli kanaması olan hastalarda tromboelastografi normal ise cerrahi kanama düşünülmelidir. ECMO tedavisindeki heparinize hastalarda koagulasyon profilinin tespiti için tromboelastografi ölçümü heparinaz ile yapılır. Günlük ölçüm yapılabileceği gibi kanama veya tromboz gibi bir komplikasyon geliştiğinde de bu yönetime başvurulabilir.

14.2.1.6 Antitrombin Düzeyi

Antitrombin (AT), koagulasyonun en önemli inhibitörlerinden biridir. ECMO tedavisi alan hastalarda primer AT yetmezliği olabilir ya da aşırı peritoneal drenaj veya göğüs tüplerinden kayıp sonucu meydana gelebilir. ECMO tedavisi uygulanan merkezlerin büyük çoğunluğunda AT düzeyi rutin olarak günlük monitörize edilmektedir.¹ AT yetmezliğinde taze donmuş plazma (TDP) ve AT kansantreleri tedavide kullanılabilir. Ancak TDP’de az miktarda AT bulunması nedeniyle AT yetmezliğinde yüksek volümlerde TDP’ye ihtiyaç duyulur.²⁰ Düşük AT düzeylerinde, heparin direncinde, sub-teröpatik anti-faktör Xa düzeylerinde tedavide AT kullanılabilir. ECMO tedavisi alan hastalarda kontrol altına alınmayan kanamalarda AT replasmanı yapılmalıdır.

14.2.2.6 Monitörize edilmesi gereken diğer parametreler

ECMO tedavisi alan hastalarda trombosit düzeyi ve fonksiyonu oldukça önemlidir. Bu nedenle kılavuzlar 6-12 saatlik aralıklar ile trombosit takibi yapılmasını önermektedir. Bu amaçla takip edilecek tam kan sayımı sayesinde trombosit düzeylerinin yanısıra hemogloblin takibi de yapılmış olur.²⁰

Koagulasyon faktörlerinin tüketimine bağlı olarak ECMO tedavisi alan hastalarda fibrinojen düzeyleri düşüklük gösterir. Bu nedenle 12-24 saatte bir fibrinojen düzey takibi önerilmektedir.²⁰ Tromboz ve trombolizis için bir belirteç olan D-dimer ölçümü ile oksijenatör değişikliğinin aciliyeti hakkında fikir sahibi olunur.¹

14.3 ECMO Sırasında İnflamatuvar Yanıt

ECMO tedavisi sırasında kanın ekstrakorporeal devre ile teması sonucu pekçok inflamatuvar yolak ve koagulasyon kaskadı aktive olur. Bu yolakların bazıları direkt olarak kanın yabancı yüzey ile teması sonucu kontakt-faz reaksiyonu ile aktive olurken, bir kısmı da doku faktör salınımı ve trombin oluşumu ile tetiklenir. ECMO tedavisinde de, sistemik inflamatuvar yanıt sendromundakine (SIRS) benzer karmaşık ve multifaktöryel bir inflamatuvar reaksiyon izlenir ve sistemik ve hücrel faktörler bu SIRS-benzeri kaskadı başlatır. Pan-endotelial hasar meydana gelir ve bu da sistemik inflamatuvar yanıt ve son-organ hasarı ile sonuçlanır.²³ ECMO tedavisinde inflamatuvar yanıtta humoral ve hücrel sistemler, kompleman sistemleri, endotelial hücreler, lökositler, trombositler ve sitokinler rol oynar.

Kanın yabancı yüzey ile teması sonucu Kompleman 3a (C3a) ve Kompleman 5a (C5a) salınımı ile kompleman sistemi aktive olur. Bu aktive kompleman faktörleri de, pro-inflamatuar (IL-6, IL-8, TNF- α) ve anti-inflamatuar (IL-10) sitokinlerin sentezini artırır. Pro-inflamatuar sitokinler vasküler geçirgenliği artırır ve endotel disfonksiyonuna neden olur.⁴ Pro-inflamatuar sitokinlerin artışı ile lökosit aktivasyonu gerçekleşir. TNF- α inflammatuar stimulusa yanıt olarak üretilir ve nötrofilleri aktive eder. TNF- α makrofajların fagositozu- nu stimüle eder ve trombin oluşumunu artırır. IL-6 hem pro- hem de anti-inflamatuar etkinliği olan bir sitokindir ve ECMO tedavisi sırasında IL-6 seviyesinin arttığı ile ilişkili çalışmalar bulunmaktadır. IL-6' nın akut faz yanıtının başlangıcında önemli bir rolü vardır ve konsantrasyonu C-reaktif protein (CRP) üretimi ile ilişkilidir.²³ IL-8 potent bir nötrofil aktivatörüdür ve ECMO takıldıktan sonra düzeyleri hızlıca artar. Bunlar gibi daha pekçok sitokin ECMO tedavisine inflammatuar yanıtta rol oynamaktadır. Anti-inflamatuar bir sitokin olan IL-10'un düşük düzeylerinin düşük sağkalım ile ilişkili olduğu ile ilgili yayınlar bulunmaktadır²³

Bir diğer inflammatuar mekanizma endotoksinlerdir. Gram negatif bakteriler tarafından salınan bakteriyel lipopolisakkarit, makrofajlardan TNF- α salınımını ve endotel hücrelerden IL-6 salınımını indükler. ECMO tedavisinde endotoksinlerin, barsak mukozasından azalmış perfüzyon nedeniyle bakteriyel translokasyon sonucu salındığı düşünülmektedir. Endotoksinler, sitokinleri ve doku faktörünü salgılayan monositleri ve koagülasyon kaskadını aktive eder.

İpuçları

- ❖ Ekstrakorporeal Membran Oksijezasyonu (ECMO); sentrifugal pompa, oksijenatör, kanüller ve ara bağlantılardan oluşan, kardiyopulmoner bypass (KPB) sisteminin modifiye bir halidir. Tüm diğer yapay sistemlerde olduğu gibi ECMO için de kanın endotelsiz, yabancı yüzeyler ile teması inflamasyon ve koagülasyonu aktive edip, sistemik antikoagülasyon ihtiyacına neden olan pro-trombotik duruma yol açar.
- ❖ Kanın yapay yüzey ile teması sonrası ilk olarak kan proteinleri albümin, fibrinojen sonrasında da trombospondin, fibronektin, von Willebrand faktör (vWF) ve im-münglobulin E yapay yüzeye yapışır. Bu protein tabakası plateletlerin bağlanması aracılığı eder. Aktive plateletler, glikoprotein (GP) IIb/IIIa reseptörleri aracılığı ile fibrinojen birikimine bağlanır.
- ❖ ECMO tedavisi sırasında koagülasyon sisteminin devamlı aktive olmasından dolayı koagülasyon faktörlerinde ve plateletlerde tüketim meydana geldiği raporlanmıştır.
- ❖ ECMO ile takip edilen hastalarda sentrifugal pompa, devre veya kanüllerdeki negatif basınç nedeniyle hemoliz gelişir ve eritrosit lizisi sonucu serbest hemoglobin ve LDH salınır. Artan serbest hemoglobin, hemoglobin-vWF-GPIIb etkileşimini destekler. Bu da ekstrakorporeal devre yüzeylerinde trombosit pıhtılarını artırır.
- ❖ ECMO tedavisi sırasında en sık görülen komplikasyonlar hemorajik ve trombotik komplikasyonlardır. ECMO desteği alan hastaların %20-33'ünde koagülopatik hemoraji izlenirken, %20'sinde trombotik komplikasyonların izlendiği bildirilmiştir.
- ❖ ECMO tedavisi sırasında kanamaya neden olabilecek faktörler : Aşırı heparin antikoagülasyonu, koagülasyon faktörlerinin tüketimi, düşük fibrinojen düzeyi, trombositopeni, trombosit disfonksiyonu, hiperfibrinolizis, von Willebrand Hastalığı, cerrahi sahadan kanama.
- ❖ ECMO tedavisi sırasında tromboza neden olabilecek faktörler: Yetersiz heparin antikoagülasyonu, antitrombin eksikliği, protein C-S kompleks tüketimi, doku faktör yolak inhibitör tüketimi, endotelial disfonksiyon, heparin-ilişkili trombositopeni, kalp odacıklarında kanın durağanlığı, endotoksinler.
- ❖ Her ne kadar ECMO devresi ve membranlar heparin ile kaplı olsa da, ECMO tedavisinde tromboembolik komplikasyonların engellenebilmesi için sistemik antikoagülasyon gerekmektedir. ECMO tedavisi sırasında en büyük sorunlardan birisi teröpatik antikoagülasyona ulaşmak ve onu devam ettirebilmektir.
- ❖ ECMO tedavisinde uygulanacak ideal antikoagulan; trombotik olayları azaltmada etkili olmalı, düşük kanama riski taşınmalı, doz yanıtı hızlı ve tahmin edilebilir olmalı, ucuz olmalı, monitörizasyonu kolay olmalı ve ilaçlar ile etkileşimi olmamalıdır.
- ❖ Antikoagülasyon için kullanılabilir ajanlar: Anfraksiyone heparin, düşük molekül ağırlıklı heparin, pentasakkaridler, direkt trombin inhibitörleridir.
- ❖ Antikoagülasyonun monitörizasyonu için ACT, aPTT, anti-faktör Xa, antitrombin düzeyi, tromboelastografi/tromboelastometri ölçümleri kullanılabilir.

- ❖ ECMO tedavisi alan hastalarda 6-12 saatlik aralıklar ile trombosit ve hemoglobin takibi, 12-24 saatte bir fibrinojen düzey takibi, günlük D-dimer takibi yapılması önerilmektedir.
- ❖ ECMO tedavisi sırasında kanın ekstrakorporeal devre ile teması sonucu pekçok inflamatuvar yolak ve koagülasyon kaskadı aktive olur. İnflamatuvar yanıtta humoral ve hücrel sistemler, kompleman sistemleri, endotelial hücreler, lökositler, trombositler ve sitokinler rol oynar.

REFERANSLAR

1. Mulder M, Fawzy I, Lancé M. ECMO and anticoagulation: a comprehensive review. *Neth J Crit Care* 2018;**26**:6-13.
2. ANESTESIOLOGICA M. Hemostasis changes during veno-venous extracorporeal membrane oxygenation for respiratory support in adults. *Minerva Anestesiol* 2015.
3. Thiagarajan RR, Barbaro RP, Rycus PT, et al. Extracorporeal life support organization registry international report 2016. *ASAIO journal* 2017;**63**(1):60-67.
4. Sangalli F, Patroniti N, Pesenti A. *ECMO-extracorporeal life support in adults*: Springer, 2014.
5. Besser MW, Klein AA. The coagulopathy of cardiopulmonary bypass. *Critical reviews in clinical laboratory sciences* 2010;**47**(5-6):197-212.
6. Vogler EA, Siedlecki CA. Contact activation of blood-plasma coagulation. *Biomaterials* 2009;**30**(10):1857-69.
7. Tauber H, Ott H, Streif W, et al. Extracorporeal membrane oxygenation induces short-term loss of high-molecular-weight von Willebrand factor multimers. *Anesthesia & Analgesia* 2015;**120**(4):730-36.
8. Kalbhenn J, Wittau N, Schmutz A, et al. Identification of acquired coagulation disorders and effects of target-controlled coagulation factor substitution on the incidence and severity of spontaneous intracranial bleeding during veno-venous ECMO therapy. *Perfusion* 2015;**30**(8):675-82.
9. Long AT, Kenne E, Jung R, et al. Contact system revisited: an interface between inflammation, coagulation, and innate immunity. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* 2016;**14**(3):427-37.
10. Malfetheriner MV, Philipp A, Lubnow M, et al. Hemostatic changes during extracorporeal membrane oxygenation: a prospective randomized clinical trial comparing three different extracorporeal membrane oxygenation systems. *Critical care medicine* 2016;**44**(4):747-54.
11. Da Q, Teruya M, Guchhait P, et al. Free hemoglobin increases von Willebrand factor-mediated platelet adhesion in vitro: implications for circulatory devices. *Blood* 2015;**126**(20):2338-41.
12. Koning NJ, Vonk AB, Vink H, et al. Side-by-side alterations in glycocalyx thickness and perfused microvascular density during acute microcirculatory alterations in cardiac surgery. *Microcirculation* 2016;**23**(1):69-74.
13. Esper S, Welsby I, Subramaniam K, et al. Adult extracorporeal membrane oxygenation: an international survey of transfusion and anticoagulation techniques. *Vox sanguinis* 2017;**112**(5):443-52.
14. Mazzeffi M, Greenwood J, Tanaka K, et al. Bleeding, transfusion, and mortality on extracorporeal life support: ECLS working group on thrombosis and hemostasis. *The Annals of thoracic surgery* 2016;**101**(2):682-89.

15. Aubron C, DePuydt J, Belon F, et al. Predictive factors of bleeding events in adults undergoing extracorporeal membrane oxygenation. *Annals of intensive care* 2016;**6**(1):97.
16. Zangrillo A, Biondi-Zoccai G, Landoni G, et al. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in patients with H1N1 influenza infection: a systematic review and meta-analysis including 8 studies and 266 patients receiving ECMO. *Critical Care* 2013;**17**(1):R30.
17. Cooper E, Burns J, Retter A, et al. Prevalence of venous thrombosis following venovenous extracorporeal membrane oxygenation in patients with severe respiratory failure. *Critical care medicine* 2015;**43**(12):e581-e84.
18. Bembea MM, Annich G, Rycus P, et al. Variability in anticoagulation management of patients on extracorporeal membrane oxygenation: an international survey. *Pediatric critical care medicine: a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies* 2013;**14**(2):e77.
19. Vuylsteke A, Brodie D, Combes A, et al. *ECMO in the Adult Patient*: Cambridge University Press, 2017.
20. Brogan TV, Lequier L, Lorusso R, et al. *Extracorporeal life support: the ELSO red book*: Extracorporeal Life Support Organization, 2017.
21. Uğur HÖ, Çilcan ME, AÇIKGÖZ A, et al. Koroner Arter Baypas Greftleme Ameliyatında Daha Önce Heparin Kullanan Hastada Karşılaştığımız Heparin Direnci ve Yönetimi. *Göğüs-Kalp-Damar Anestezi ve Yoğun Bakım Derneği Dergisi* 2013;**2013**(1):37-41.
22. ELSO. ELSO Anticoagulation Guideline 2014 Secondary ELSO Anticoagulation Guideline 2014 2014. <http://www.elseo.org/Portals/0/Files/elseoanticoagulationguideline8-2014-table-contents.pdf>
23. Millar JE, Fanning JP, McDonald CI, et al. The inflammatory response to extracorporeal membrane oxygenation (ECMO): a review of the pathophysiology. *Critical care* 2016;**20**(1):387.

ECMO SIRASINDA TRANSFÜZYON YÖNETİMİ

15. BÖLÜM

Dr. Barış YILMAZ, Dr. Fergün YILMAZ

Ekstrakorporeal yaşam desteği son 40 yılda, izole solunum, kalp ya da kombine kalp-akciğer yetmezliği hastalarının tedavisinde giderek artan sıklıkta kullanılmaktadır. Bu tedavi sırasında devrenin hazırlanması (priming), hemostatik dengenin sağlanması, oksijen sunumunun artırılması ve meydana gelen kanamaların tedavisi gibi nedenlerle kan ve kan ürünlerine ihtiyaç duyulmaktadır¹. Her ne kadar, ekstrakorporeal membran oksijenizasyonu (ECMO) teknolojisindeki ve kritik hasta bakımındaki yenilikler ihtiyacı azaltsa da transfüzyon ekstrakorporeal yaşam desteğinin olmazsa olmaz bir paçası olmaya devam etmektedir. Kritik hastada transfüzyonun, volüm yüklenmesi, yara iyileşmesinde gecikme, akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) seyrinde kötüleşme, transfüzyon ilişkili akut akciğer hasarı (TRALI) ve mortalite gibi kötü sonuçlanım noktaları ile ilişkisi bilinmektedir²⁻⁶. ECMO hastalarında tranfüzyon ile kötü sonuçlanım noktaları arasındaki ilişkiye yönelik yeterli veri olmamakla beraber, güncel yaklaşım bu hasta grubunda da sınırlı transfüzyon yönetiminin daha uygun olduğu yönündendir. Ekstrakorporeal Yaşam Desteği Organizasyonu'nun (ELSO) transfüzyon yönetimi ile ilgili çeşitli önerileri bulunmakla beraber, bu rehberler sınırlı sayıda retrospektif çalışmaya dayanmaktadır. Bu sebeplerle transfüzyon uygulamaları kanıttan çok lokal pratik ve kurumsal deneyimlere göre yapılmaktadır⁷. Yetişkin ECMO desteği sırasında transfüzyon uygulamalarında merkezler arasında önemli farklılıklar olduğu gösterilmiştir⁸.

15.1 Eritrosit Süspansiyonu (ES)

Geleneksel yaklaşım, ECMO desteği altındaki hastalarda normal sınırlara yakın hematokrit (htc) değerlerini sağlamaya çalışmaktır. ELSO rehberinin bu konudaki önerisi de benzer doğrultuda htc değerini %35-40 düzeylerinin üzerinde tutulması şeklindedir⁷. Bu yaklaşımda, günlük ortalama 4-6 ünite ES transfüzyonuna ihtiyaç duyulabilmektedir^{9 10}. Yüksek hemogloblin (Hb) hedeflemekteki temel amaç dokuya oksijen sunumunu arttırmaktır. Nitekim ECMO desteği altındaki hastada ES replasmanı sonrası oksijen sunumunun (DO₂) arttığı, ECMO kan akış hızının düşürülebildiği gösterilmiştir¹¹. Bununla birlikte kritik hastada oksijen sunumundaki artış, oksijen kullanımında (VO₂) benzer bir artışa yol açmayabilir^{12 13}. Ciddi kanama durumu dışında, transfüzyonun oksijenasyon üzerine etkisi sınırlıdır. Transfüzyon ihtiyacı ECMO endikasyonu ve uygulanan ECMO tipine göre de değişiklik gösterebilir. Guimbretière ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, veno-arterial ECMO uygulanan gurupta venö-venöz uygulanan gruba göre daha çok transfüzyon

yapıldığı gösterilmiştir. İki grupta da yoğun transfüzyon yapılan hastalarda mortalitenin daha fazla olduğunu gösterilmiştir¹⁴. Smith ve ark. ise, non-kardiyak endikasyon ile ECMO uygulanan hastalarda daha fazla ES replasmanı yapılan grupta mortalite açısından odd's oranının anlamlı olarak daha yüksek olduğunu göstermiştir¹⁵.

Agerstrand ve ark.'ları çoğunluğu venö-venöz ECMO (34/38) olmak üzere ARDS nedeniyle ECMO desteği alan 38 hastayı değerlendirmişlerdir. Hastalarda Hb için eşik değeri 7 gr/dl ve aPTT için hedef değeri 40-60 saniye olarak kabul etmişler ve dekanülasyon sırasında devredeki kanın oto-transfüzyonunu sağlamışlardır. Bu çalışma sonucunda hastaların hem transfüzyon ihtiyacı hem de kanama komplikasyonu oranları literatüre göre anlamlı olarak düşerken, mortalite ve organ fonksiyonlarında düzelme açısından benzer oranlar elde edilmiştir¹⁶.

Hastanın transfüzyon ihtiyacına etki eden faktörlerden bir diğeri ise ECMO devresinin yapısıdır. ECMO devresinin mümkün olduğu kadar kısaltılarak kanın temas ettiği yüzey alanının azaltılması, daha küçük iç hacime sahip, heparin kaplı, biyolojik olarak uyumlu (albumin ya da phosphorylcholine kaplı) devrelerin kullanılması, küçük boyutlu oksijenatörler ve devre hazırlığının kristaloidler ile yapılması transfüzyon ihtiyacını azaltacaktır¹⁷. Oto-transfüzyon, daha düşük antikoagülasyon hedefleri (özellikle venö-venöz ECMO için), ECMO süresinin mümkün olduğu kadar kısa tutulması, kan tetkikleri için alınan kan örneklerinin azaltılması gibi yöntemler de konservatif transfüzyon yönetimine katkıda bulunabilir¹⁶.

Her ne kadar kesin sınır belirtmek için literatür verisi kısıtlı olsa da, geleneksel yaklaşımda olduğu gibi normal-normale yakın Hb hedefleri yerine, ES replasmanı için eşik olarak 7-8 gr/dL gibi değerler alınması daha uygun olabilir¹⁸. Bununla beraber transfüzyon kararı sadece Hb değerine göre değil; hastanın volüm yükü, kardiyopulmoner parametreleri, aneminin derinliği ve süresi, doku oksijen sunumu ve kullanımı gibi parametreler göz önünde bulundurularak verilmelidir.

15.2 Trombosit süspansiyonu (TS)

Trombositopeni, ECMO uygulaması sırasında sıklıkla görülen bir komplikasyondur. Dilüsyonel trombositopeni; devre hazırlığında trombosit kullanılmamışsa, tedavi başladığı anda, devre iç hacmi ile doğru orantılı olarak meydana gelir. Her ne kadar yeni ECMO devreleri biyolojik olarak daha uyumlu olsalar da trombositlerin devre yüzeyi ile teması, pompanın meydana getirdiği yüzey gerilimi (shear stress) ve kan akımına bağlı olarak oluşan türbülans; sistemik inflamatuvar yanıtı başlatarak koagülasyon kaskadını tetikler¹⁹. Meydana gelen trombosit aktivasyonu ve agregasyonuna sekonder tüketim, trombositopeniye yol açan diğer bir etkidir. Aynı zamanda, ECMO uygulaması sırasında meydana gelen yüzey gerilimi; trombosit adezyonunda önemli rolü olan yüzey reseptörlerinin ve von Willebrand faktör multimerlerinin kaybına yol açarak trombosit fonksiyon bozukluğuna da yol açar²⁰⁻²³.

Hem ECMO tedavisine bağlı oluşan trombositopeni ve trombosit fonksiyonlarındaki bozukluk, hem de tedavinin bir paçası olan antikoagülasyona bağlı oluşan koagülopati, çoğu

hastada trombosit replasmanını zorunlu hale getirmektedir. Bununla beraber Esper ve ark.'larının yaptığı çalışmada; farklı merkezlerde trombosit replasmanı için oldukça geniş bir eşik değer aralığı kullanıldığı (20 ile 100 x10⁹/L) görülmüştür⁸. ELSO'nun önerisi, özellikle yenidoğanda, 10 ml/kg.'lık sık trombosit replasmanları ile trombosit sayısının 100 x10⁹/L'nin üzerinde tutulması şeklindedir. Ancak, daha büyük yaş gurupları için, intrakraniyal kanama riski düşük olan ve ECMO sırasında stabil seyreden hastalarda TS transfüzyonu eşik değerinin düşürülebileceği bildirilmiştir. Bununla beraber, hasta kanamaya yatkınsa ve eşlik eden trombosit fonksiyon bozukluğu mevcutsa hedef trombosit sayısı 150x10⁹/L'e kadar yükseltilebilir²⁴. Hayatı tehdit edici masif kanaması olan hastalarda ise, masif transfüzyon protokolü uygulanması önerilmektedir⁷.

15.3 Taze Donmuş Plazma (TDP) ve Kriyopresipitat

ECMO uygulaması sırasında, hem hemodilüsyon hem de tüketim koagulopatisi; koagülasyon faktörleri, fibrinojen ve antitrombinin plazma değerlerinin düşmesine sebep olur. Birçok merkezde ECMO ile birlikte uygulanan heparin tedavisi sırasında, normal koagülasyon kaskadı ve normal fibrinojen seviyelerini sağlayarak istenmeyen kanamaları önlemek amacıyla TDP transfüzyonu yapılmaktadır²⁴. ELSO belirgin kanama varlığında ya da INR > 1,5-2,0 olduğunda 10 ml/kg dozunda TDP transfüzyonunu önermektedir⁷. Normal-yüksek heparin dozuna rağmen pıhtılaşma görülüyorsa, muhtemel antitrombin (AT) düşüklüğünü düzeltmek için de TDP transfüzyonu yapılabilir. ELSO, AT düzeylerinin, tercihen antitrombin konsantrasi ile, normal sınırlarda tutulmasını önermektedir⁷. Aynı şekilde fibrinojen seviyelerinin de takip edilmesini ve <100-150 mg/dl değerlerinde kriyopresipitat ya da fibrinojen replasmanı yapılması önerilmektedir⁷. Kanama ya da kanama şüphesi varlığında bu sınır 200-250 mg/dl'ye kadar yükseltilebilir²³.

İpuçları:

- ❖ Transfüzyon ekstakorporeal yaşam desteğinin olmazsa olmaz bir parçası olmakla beraber güncel yaklaşım, kritik hastanın genel yönetiminde olduğu gibi, sınırlı transfüzyon yönetiminin daha uygun olduğu yönündedir.
- ❖ Geleneksel yaklaşım hematokrit değerlerinin normal sınırlara yakın (Htc: % 35-40) tutulmasını önermektedir. Güncel literatür verileri ise 7-8 gr/dL hemoglobin değerlerini hedeflemenin daha uygun olduğu yönündedir.
- ❖ ECMO devresinin mümkün olduğu kadar kısa tutulması, küçük iç hacime sahip biyolojik olarak uyumlu devrelerin kullanılması, daha düşük antikoagülasyon hedefleri, devredeki kanın oto-tranfüzyonu ve ECMO süresinin mümkün olduğu kadar kısa tutulması gibi yöntemler, konservatif transfüzyon stratejisine katkıda bulunabilir.
- ❖ Hedef trombosit sayısı merkezler arasında ciddi değişkenlik göstermektedir (20 ile 100 x10⁹/L). ECMO sırasında stabil seyreden, intraraniyal kanama riski düşük olan, erişkin hasta grubunda nispeten düşük eşik değerler uygun olabilir.
- ❖ Kanama yatkınlığı yada trombosit fonksiyon bozukluğu olan hastalar için hedef trombosit sayısı 150x10⁹/L'e kadar yükseltilebilir.
- ❖ Belirgin kanama varlığında ya da İNR > 1,5-2,0 olduğunda 10 ml/kg dozunda TDP transfüzyonunu önerilmektedir.
- ❖ Normal-yüksek heparin dozuna rağmen pıhtılaşma görülüyorsa, muhtemel antitrombin (AT) düşüklüğünü düzeltmek için de TDP transfüzyonu yapılabilir.
- ❖ Fibrinojen seviyelerinin de takip edilmesi ve <100-150 mg/dl değerlerinde kriyoprecipitat ya da fibrinojen replasmanı yapılması önerilmektedir. Kanama ya da kanama şüphesi varlığında bu sınır 200-250 mg/dl'ye kadar yükseltilebilir.

KAYNAKLAR

1. Andrews J, Winkler AM. Challenges with navigating the precarious hemostatic balance during extracorporeal life support: implications for coagulation and transfusion management. Transfusion medicine reviews 2016;**30**(4):223-29.
2. Corwin HL, Gettinger A, Pearl RG, et al. The CRIT Study: anemia and blood transfusion in the critically ill—current clinical practice in the United States. Critical care medicine 2004;**32**(1):39-52.
3. Hébert PC, Wells G, Blajchman MA, et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. New England Journal of Medicine 1999;**340**(6):409-17.
4. Vincent JL, Baron J-F, Reinhart K, et al. Anemia and blood transfusion in critically ill patients. Jama 2002;**288**(12):1499-507.
5. Ferraris VA, Davenport DL, Saha SP, et al. Intraoperative transfusion of small amounts of blood heralds worse postoperative outcome in patients having noncardiac thoracic operations. The Annals of thoracic surgery 2011;**91**(6):1674-80.
6. Marik PE, Corwin HL. Acute lung injury following blood transfusion: expanding the definition. Critical care medicine 2008;**36**(11):3080-84.

7. Lequier L, Annich G, Al-Ibrahim O, et al. Elso anticoagulation guidelines. Ann Arbor, MI, Extracorporeal Life Support Organization 2014.
8. Esper S, Welsby I, Subramaniam K, et al. Adult extracorporeal membrane oxygenation: an international survey of transfusion and anticoagulation techniques. *Vox sanguinis* 2017;**112**(5):443-52.
9. Butch S, Knafl P, Oberman H, et al. Blood utilization in adult patients undergoing extracorporeal membrane oxygenated therapy. *Transfusion* 1996;**36**(1):61-63.
10. Gattinoni L, Pesenti A, Mascheroni D, et al. Low-frequency positive-pressure ventilation with extracorporeal CO2 removal in severe acute respiratory failure. *Jama* 1986;**256**(7):881-86.
11. Schmidt M, Tachon G, Devilliers C, et al. Blood oxygenation and decarboxylation determinants during venovenous ECMO for respiratory failure in adults. *Intensive care medicine* 2013;**39**(5):838-46.
12. Fernandes CJ, Akamine N, De Marco FV, et al. Red blood cell transfusion does not increase oxygen consumption in critically ill septic patients. *Critical Care* 2001;**5**(6):362.
13. Roberson RS, Bennett-Guerrero E. Impact of red blood cell transfusion on global and regional measures of oxygenation. *Mount Sinai Journal of Medicine: A Journal of Translational and Personalized Medicine* 2012;**79**(1):66-74.
14. Guimbretière G, Anselmi A, Roisne A, et al. Prognostic impact of blood product transfusion in VA and VV ECMO. *Perfusion* 2019;**34**(3):246-53.
15. Smith A, Hardison D, Bridges B, et al. Red blood cell transfusion volume and mortality among patients receiving extracorporeal membrane oxygenation. *Perfusion* 2013;**28**(1):54-60.
16. Agerstrand CL, Burkart KM, Abrams DC, et al. Blood conservation in extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory distress syndrome. *The Annals of thoracic surgery* 2015;**99**(2):590-95.
17. Kim HS, Park S. Blood transfusion strategies in patients undergoing extracorporeal membrane oxygenation. *Korean journal of critical care medicine* 2017;**32**(1):22.
18. Makdisi G, Wang I-w. Extra Corporeal Membrane Oxygenation (ECMO) review of a lifesaving technology. *Journal of thoracic disease* 2015;**7**(7):E166.
19. Annich G. Extracorporeal life support: the precarious balance of hemostasis. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* 2015;**13**:S336-S42.
20. Chen Z, Mondal NK, Zheng S, et al. High shear induces platelet dysfunction leading to enhanced thrombotic propensity and diminished hemostatic capacity. *Platelets* 2019;**30**(1):112-19.
21. Chen Z, Mondal NK, Ding J, et al. Paradoxical Effect of Nonphysiological Shear Stress on Platelets and von Willebrand Factor. *Artificial organs* 2016;**40**(7):659-68.
22. Heilmann C, Geisen U, Beyersdorf F, et al. Acquired von Willebrand syndrome in patients with extracorporeal life support (ECLS). *Intensive care medicine* 2012;**38**(1):62-68.
23. Bleeding and thrombotic complications in the use of extracorporeal membrane oxygenation. *Seminars in thrombosis and hemostasis*; 2018. Thieme Medical Publishers.
24. Green TP, Payne NR, Steinhorn RH. Determinants of blood product use during extracorporeal membrane oxygenation. *Transfusion* 1990;**30**(4):289-90.

ECMO HASTALARINDA NÖROLOJİK VE PULMONER KOMPLİKASYONLAR

16. BÖLÜM

Dr. Aslıhan YALÇIN

16.1 ECMO Hastalarında Nörolojik Komplikasyonlar

Ekstrakorporeal membran oksijenasyonu (ECMO) şiddetli pulmoner ve kardiyak yetmezlikte giderek artan sıklıkta kullanılmaktadır. Teknolojik gelişmeler ECMO uygulamasını ne kadar kolaylaştırırsa da eşlik eden pek çok komplikasyon nedeni ile morbidite ve mortalitesi halen yüksektir.

Nörolojik komplikasyonlar ECMO uygulanan olgularda sık karşılaşılan sorunlardandır. Yetişkin veno-arteriyel ECMO (V-A ECMO) olgularında nörolojik komplikasyon sıklığı %13.3 olarak bildirilmiş, bunların %5.9-7.8'inin iskemik ve/veya hemorajik inme olduğu raporlanmıştır¹. Ekstrakorporeal Yaşam Desteği Organizasyonu (ELSO) verileri göstermiştir ki; 2002-2004 yılları arasında nörolojik komplikasyon sıklığı %20 iken bu konuda bilinçlenmenin artması ile 2011-2013 yılları arasında bu oran %13'e düşmüştür². Veno-venöz ECMO (VV-ECMO) olgularında veriler oldukça kısıtlıdır ve bildiriler çoğunlukla VA-ECMO olgularını içermektedir.

Nörolojik sorunlar hiç belirti vermeyebilir ya da bilinç değişiklikleri, epileptik nöbetler, koma ve beyin sapı refleksleri kaybı ile karşımıza çıkabilir. Bildirim sıklığı az olmakla beraber parapleji, periferik sinir hasarı, okülomotor ve peroneal sinir felci de görülebilir³. İntrakranyal kanama olgularının oldukça kötü prognozlu hatta mortal seyrettiği bilinmektedir. VA-ECMO olgularında ölüm sebepleri pulmoner, kardiyak sebeplerden çok intrakranyal kanama ya da enfarkt olarak bildirilmiştir ve hastane içi sağ kalım oranları %10.5 olarak bulunmuştur². VV-ECMO desteği ile takip edilen H_1N_1 olgularında da yine en sık mortalite nedeni intrakranyal kanama olarak saptanmıştır⁴.

Nörolojik sorunları saptamada bu hasta grubuna özel değerlendirme yöntemleri henüz yoktur. Bu nedenle şiddetli klinik tablo ortaya çıkana kadar fark edilmezler. Klinik bulguları beklemeden rutin radyolojik tarama yapan bir çalışmada nörolojik hasar oranı %52 bulunmuştur⁵. Ancak bu sorunların ECMO desteği gerektiren hastalığın hangi aşamasında geliştiği bilinmemektedir. Hipoksik beyin hasarı başta olmak üzere pek çok nörolojik sorunun ECMO'ya bağlanmadan önce mi yoksa sonra mı ortaya çıktığı ayrı bir tartışma konusudur.

16.1.1 Risk faktörleri

Nörolojik komplikasyonlar; ECMO ilişkili olduğu kadar önceki klinik durumla da doğrudan ilişkili olabilir. ECMO öncesi hipertansif ya da hipotansif olan olgularda serebral oteğölasyonun bozulması, hipoksi, ateş, hipoglisemi, hiperglisemi, metabolik asidoz, elektrolit imbalansı ve serebral emboli varlığı nörolojik hasar için risk oluşturur⁶⁷. Nörolojik morbidite ve mortalite için en yüksek riskli grup ECMO öncesi kardiyak arrest ya da şok öyküsü olan hastalar olarak bulunmuştur²⁸⁹. Kadın cinsiyet ve genç yaş, nörolojik komplikasyonlar için risklidir².

ECMO'ya bağlandıktan sonra ise; yoğun antikoagölün kullanımı, koagölasyon takibinin düzgün yapılmaması, resirkülasyon varlığı, hemodinamik instabilite, vazopresör desteğine ihtiyaç, renal fonksiyon bozuklukları ve ECMO süresinin uzaması ECMO ilişkili komplikasyonlar için risk oluşturur^{10 11}.Yine ECMO sonrası kardiyak arrest gelişen olguların da %50'sinde nörolojik sorun saptanmıştır¹².

16.1.2 Patofizyoloji

Kanın ECMO sistemine teması ile bir sistemik inflamatuvar yanıt oluşur. Bu durum kan beyin bariyerinde bozulma ve direkt nöronal hasara neden olabilir¹³. Plazma proteinlerinin absorpsiyonu, faktör 10 aktivasyonu ve trombin formasyonu; prokoagölün ve antikoagölün sistemler arası dengeyi bozarak anormal kanama ve tromboza yol açar¹⁴. İnflamatuvar sitokin salınımı aynı zamanda trombositopeni ve koagölün sistem aktivasyonu ile tüketim koagölöpatisi ve kanama eğilimine neden olur⁶¹⁵. Tromboz ve kanama eğilimi serebrovasküler komplikasyonlara zemin hazırlar. Öte yandan ECMO pompasının uyguladığı pozitif ve negatif basınçlar direkt mekanik etki ile kan hücrelerini hasarlar, parçalar, fonksiyonel olarak etkiler ve von willebrand faktör kaybına yol açarak kanamaya eğilim yaratabilir¹⁵¹⁶. ECMO uygularken kullanılan antikoagölünler ve yapılan transfüzyonlar da kanama nedeni olabilir⁶. Yakın antikoagölün monitorizasyonu ile daha az kan ürünü transfüzyonu ve kanama eğiliminin azaldığını gösteren çalışmalar mevcuttur¹⁷.

Öte yandan, solunum yetmezliği ve şiddetli hiperkapnisi olan hastalar ECMO'ya bağlandıktan sonra arteriyel karbondioksit düzeylerinin hızlı düşmesine bağlı gelişen vazokonstrüksiyon, serebral kan akımını azaltarak nörolojik hasara yol açabilir³. Bu durum aynı zamanda serebral oteğölasyonu bozarak iskemik hasara da zemin hazırlar. Sedatif kullanımına bağlı periferik vazodilatasyon ve ortalama kan basıncı düşüklükleri de serebral hipoperfüzyon ile nörolojik sorunlara yol açabilir¹⁸.

Transkraniyal Doppler ultrasonografi (TCD) ve manyetik rezonans (MR) ile yapılan çalışmalar göstermiştir ki; iskemik ve hemorajik serebral olaylar VA-ECMO olgularında VV-ECMO olgularından daha sık görülür¹⁹. Oksijenlenmiş kan ECMO pompasından direkt olarak büyük bir artere döndüğünden VA-ECMO ile emboli ve iskemik inme riski yüksektir. VV-ECMO'da ise pulmoner dolaşım ECMO devresinden gelen trombus parçaları için filtre görevi görür. VA- ECMO uygulanan hastalarda kardiyak açıdan iyileşme sağlanırken, solunum yetmezliği devam ediyorsa; hastanın kendi dolaşım sisteminden gelen oksijensiz kan kardiyak pompa gücünün düzelmesi ile proksimal aortaya oradan da serebral dolaşıma karışarak nörojenik hasara yol açabilir. Bu duruma diferensiyel hipoksi adı verilir. Yalnızca

VA-ECMO olgularında görülür²⁰. Bu olgularda koruyucu veya ultra-koruyucu mekanik ventilasyon uygulamaları da diferensiyel hipoksiye neden olabilir²¹. Hipoksinin yanısıra hiperoksi de serbest oksijen radikalleri salınımı ve oksidatif stres ile nörolojik hasar nedeni olabilir. VA-ECMO'da pompadan arteriyel sisteme geçen kan yüksek oksijen içerikli olduğundan VV-ECMO'ya göre oksidatif hasar görülme sıklığı daha fazladır. Hiperoksi ayrıca reaktif vazokonstriksiyon ile serebral mikrodolaşımı olumsuz yönde etkiler²². Pulsatil kan akımının azalması ile gelişen vasküler tonus değişiklikleri de serebral kan akımını etkileyerek VA-ECMO olgularında nörolojik sorunlara yol açabilir. VV-ECMO olgularında bu olaylara rastlanmazken, yalnızca resirkülasyon varlığında hipoksi nedeni ile serebral hasar riski yüksektir²³.

16.1.3 Tanı

ECMO olgularında, nörolojik sorunlar genellikle şiddetli düzeye geldiklerinde belirti verirler. Nörolojik sorun gelişen olgularda midriazis, anizokori, hemipleji, epileptik nöbetler, konfüzyon, persistan koma veya intrakranyal kanamaların neden olduğu malign hipertansiyon görülebilir. Bu hastalarda nörolojik komplikasyonlar gözden kaçmasın diye günlük nörolojik skorlama sistemlerinin kullanımı önerilmektedir. Ancak yoğun sedatif ve nöromusküler kullanımı nörolojik takibi zorlaştırır. Klinik olarak saptanamayacak düzeyde sinsi seyreden nörolojik sorunlar ise hasta sedatif almıyorsa da saptanamayabilir.

Beyin ölümü gelişen olgularda tanı özel ilgi gerektirir. ECMO olgularında beyin ölümünü erken fark etme konusunda henüz belirlenmiş bir yöntem yoktur. Beyin sapı refleksleri alınamayan bir ECMO hastasında tanı için uygulanacak ek testler de farklıdır. Standart apne testi, ECMO PaCO₂'yi sürekli temizlediği için, uygun değildir. Ek test olarak modifiye oksijenize apne testi uygulanabilir. Buna göre CPAP modu altında hastanın solunum hareketleri endojen bir manometre ile izlenirken end-tidal karbondioksit monitorizasyonu yapılır. Bir diğer yöntem de ECMO gaz blender sistemine eksojen karbondioksit eklemektir²⁴. Ayrıca elektroensefalografi ve kranyal bilgisayarlı tomografi (BT) ile anjiyografi ile de beyin ölümü tanısı desteklenebilir.

16.1.3.1 Radyolojik tetkikler

ECMO olgularında akut kraniyal patolojileri saptamada kullanılacak başlıca görüntüleme yöntemi BT'dir¹³. Kanama ve enfarkt varlığının hızlıca tanısını sağlayarak ECMO'ya devam edip etmeme konusunda fikir verir. Devre ve setlerin metalik içeriği nedeni ile MR ile görüntüleme ancak hasta ECMO'dan ayrıldıktan sonra yapılabilir ve serebral mikroemboli ve mikrohemorajilerin saptanmasında kullanılabilir²⁵.

Serebral Near-Infrared Spektroskopisi(NIRS):

Serebral oksijenasyonun sürekli non-invazif takibini sağladığından ECMO hastalarında iskemik olayların erken saptanmasında faydalı olabilir.

Transkranyal Dopler Ultrasonografi (TCD):

Orta serebral arterin akım hızı ve pulsatilitesinin izlenimini sağladığından emboli gelişen olguları erken tanısını sağlayabilir. Hava embolisi ile solid emboli ayırımında yardımcıdır.

Elektroensefalografi:

Nonkonvülsüf status, hemorajik ve iskemik olayların tansında yardımcı olabilir.

16.1.3.2 Serum belirteçleri

Serum glial fibrillary acidic protein (GFAP), neuron-specific enolase (NSE), serum S100B, monocyte chemoattractant protein 1/chemo-kine ligand 2, intercellular adhesion molecule-5 ve brain-derived neurotrophic factor düzeylerinin yüksekliği ile serebral olaylar arasında yakın ilişki saptandığından ECMO hastalarında takipleri ile nörolojik sorunlar erkenden saptanabileceği ileri sürülmüştür²⁶⁻²⁹.

16.1.4 Tedavi

Nörolojik sorunların bu hasta grubunda tedavisi oldukça zordur. Literatürde intrakraniyal kanama gelişen olgularda hematoma boşaltılması ve dekompresif hemikraniyotomi bildirilmiş olsa da, mortalitesi yüksek olan yaklaşımlardır³⁰⁻³¹. Emboli gelişen olgularda sistemik trombolitik yerine lokal olarak yerleştirilen kateter aracılı trombolitik uygulamaları ya da mekanik trombektomi önerilmektedir.

16.2 ECMO Hastalarında Pulmoner Komplikasyonlar

ECMO solunum sistemi yerine görev yaparken pek çok komplikasyonu da beraberinde getirir. ECMO sırasında ve sonrasında gelişen kalp-akciğer etkileşimleri fizyolojik pek çok değişikliğe neden olur. Çoğunlukla öncesinde ciddi solunum yetmezliği olduğundan, bu hastalarda ECMO'ya bağlandıktan sonra gelişen pulmoner sorunları fark etmek oldukça güçtür. Bu yüzden pulmoner komplikasyonlar ve oluşum mekanizmaları ile ilgili yeterli veri yoktur.

16.2.1 Pulmoner sorunların sıklık ve patofizyolojisi

Solunum sistemi komplikasyonları öncelikle ECMO kanülasyonu sırasında gelişen mekanik sorunlar olabilir. Kanüllerin yerleşimi sırasında ya da sonrasında, malpozisyon nedeni ile pnömotoraks, pnömomediastinum, pnömoperikardiyum, plevra sıvısı ve hemotoraks geliştiği bildirilmiştir. Pnömotoraks %5.7 ile en sık görülen mekanik komplikasyonlardan biridir³². Toraks içi basınç artışına neden olarak ECMO kanülünde venöz dönüşte zorlanma, akımda yavaşlamaya neden olur.

Kalp-akciğer etkileşimleri ECMO olgularında gelişen pulmoner sorunlardan sorumlu olabilir. VA-ECMO desteği alan olgularda, özellikle yüksek akım uygulandığında; sol ventrikül diyastol sonu basıncında, ard yükte ve pulmoner venöz geri dönüşte artma sonucu pulmoner konjesyon ve ödem gelişebilir. Üç günden fazla VA-ECMO desteği alan, 106 olguyu kapsayan bir çalışmada pulmoner ödem sıklığı %74 bulunmuş ve mortalitesinin oldukça yüksek olduğu belirtilmiştir³³. Yüksek akım uygulamalarının yanı sıra uzamış ECMO süresi, sık kan ürünü transfüzyonu ve volüm yükü de pulmoner ödem gelişme riskini artırır. VV-ECMO uygulanan hastalarda; ECMO sonrası pulmoner kan akımında artma ile mekanik olarak vasküler yapıların açılması, hipoksi ve hiperkapninin düzelmesi ile prekapiller düzeydeki pulmoner vazokonstriksiyon azalır, bu durum pulmoner arter basıncında

düşmeye neden olarak sağ ventrikül üzerindeki yükü azaltır³⁴. Sağ kalp yükünün azalması interventriküler etkileşimle sol ventrikül fonksiyonlarına da olumlu olarak yansır. Dolayısıyla volüm yükü olmadığı sürece VV-ECMO olgularında akciğer ödemi VA-ECMO olgularından daha az sıklıkta görülür.

ECMO'nun akciğer parankimi üzerine etkilerini klinik takip ile fark etmek de oldukça güçtür. Pulmoner komplikasyonlarla ilgili veriler otopsi çalışmalarından elde edilen histopatolojik bulguları içerir. Yakın zamanda yayınlanmış, 76 ECMO hastasını kapsayan bir otopsi çalışması sonuçlarına göre pulmoner hemoraji %63.2 oranında, en sık görülen ECMO ilişkili komplikasyondur³⁵. Pediatrik yaş grubu, uzamış ECMO ve VA-ECMO ile pulmoner hemoraji riski arasında doğrudan ilişki saptanmıştır³⁵. Yoğun antikoagülan kullanımı ve ECMO ilişkili sistemik inflamasyonun tetiklediği koagülopati nedeni ile de pulmoner hemoraji görülebilir. VV-ECMO olgularını içeren, 12 çalışma ve 1042 hastayı kapsan bir metanalize göre klinik olarak fark edilen pulmoner hemoraji sıklığı %6.4'tür³⁶. Otopsi ile fark edilen pulmoner hemoraji sıklığının neredeyse 10 kat fazla olması, ECMO hastalarında pulmoner hemorajinin tahmin edilenden fazla olduğunu ve gözden kaçtığını akla getirmektedir. Aynı otopsi çalışması verilerine göre ECMO hastalarında 2. sıklıkta görülen pulmoner sorun akut akciğer hasarıdır. Yetişkin yaş grubunda, VV-ECMO desteği alanlarda, uzamış ECMO ve mekanik ventilatör desteği gerekenlerde akut akciğer hasarına daha fazla rastlanmıştır³⁵. Bir yandan akciğerlere dinlenme fırsatı veren ECMO'nun diğer yandan akciğer parankim hasarına neden olması şaşırtıcı bulunmuş ve ECMO kaynaklı sistemik inflamasyon ile ilişkilendirilmiştir. Parankimal akciğer hasarı ECMO'dan ayrıldıktan sonraki dönemlerde fonksiyonel olarak solunum sistemini etkileyebilir. ECMO sonrası izlenen ve yüksek rezolusyonlu BT ile akciğer görüntülemesi yapılan olgularda, taburculuk sonrası 1. yılda parankimal fibrozis geliştiği ve solunum fonksiyonları ve yaşam kalitesi üzerine olumsuz etkileri bildirilmiştir³⁷.

Tromboembolik olaylar da sık görülen komplikasyonlardır. ECMO devresinden kopan trombüs parçaları ya da inflamasyon aracılı tromboz eğilimi nedeni ile ortaya çıkabilir. Çoğunlukla ana pulmoner arterlerde ve proksimal yapılar, nadiren de distal küçük arterlerde ve pulmoner venlerde görülebilir³⁵. Öte yandan ECMO'ya bağlandıktan sonra gelişen pulmoner kan akımında artma vasküler yapılar histopatolojik değişikliklere neden olabilir. Otopsi sonuçlarına göre ECMO olgularında pulmoner arter ve venlerde intimal fibroz ile beraber medyal hipertrofi ortaya çıkmaktadır³⁵. Bu vasküler yapı değişikliklerinin klinik karşılığı bilinmemektedir. Yaşayan olguların uzun dönem takipleri pulmoner vasküler sistem değişikliklerini gösterecektir.

Başka bir pulmoner komplikasyon vasküler ve parankimal yapılar gelişen kalsifikasyonlardır. Özellikle pediatrik yaş grubunda sık görülürler. Çoğunlukla ECMO sırasında gelişen trombüslerin uzun sürede kalsifikasyonlara dönüştüğü düşünülmektedir.

16.2.2 Tanı

ECMO desteği altında iken gelişen pulmoner komplikasyonları fark etmek oldukça güçtür. En sık görülen pulmoner hemoraji klinik olarak hemorajik sekresyonlarla kendini gösterir.

rebilir. Diğer sorunlar ancak şüphe durumunda yapılan ileri tetkiklerle saptanabilir, klinik bulgu vermezler.

16.2.2.1 Akciğer grafisi

ECMO kanüllerinde gelişen malpozisyonu saptamada değerlidir. ECMO nedeni ile gelişen pulmoner ödem fark etmek tedavinin yönlendirilmesi için oldukça önemlidir. VA-ECMO ile takip edilen olguları içeren bir çalışmada, çekilen günlük akciğer grafilerinin opaklık durumlarına göre 1'den 4'e kadar bir skorlama sistemi geliştirilmiş ve klinik olarak sorun yaşanmayan ancak skoru yüksek olan olguların pulmoner ödem tablosunda olduğu saptanmıştır.² Bu yüzden ECMO hastalarında günlük akciğer grafisi ile takip tedaviyi yönlendirmek açısından önemli olabilir. Akciğer grafisi ayrıca pnömotoraks, pnömomedistinum, hemoraks ve plevra sıvısı varlığını saptamada yol göstericidir.

16.2.2.2 Akciğer Ultrasonografisi (USG)

ECMO kanüllerinin pozisyonu, kanülasyon alanlarında oluşan hematomu değerlendirilmede faydalıdır. Akciğer grafisi ile değerlendirilemeyen plevra sıvısı, pnömotoraks, pnömöni ve atelektazilerin yatak başı, hızlıca tespitini sağlayabilir. Dopler USG ile kanülasyonun yapıldığı büyük damarlarda trombüs varlığı hakkında bilgi edinilebilir. VV-ECMO uygulanan ARDS hastalarını günlük akciğer USG ile takip eden bir çalışma göstermiştir ki; USG ile akciğerlerin havalanmasının takibi, ECMO'dan ayrılma ve hastalığın seyri hakkında fikir verebilir³⁸.

16.2.2.3 Bilgisayarlı tomografi (BT)

Tüm pulmoner komplikasyonların tanısında yardımcıdır. Ancak ECMO'daki bir hastanın BT ile tetkik edilmesi için yoğun bakım ünitesinin dışına taşınması oldukça zahmetlidir. Pulmoner emboli şüphesi ile çekilen BT-anjiyografide, verilen kontrast madde ECMO venöz kanülü tarafından çekileceği için pulmoner arteriyel sistemi görüntülemek zor olabilir. Bu yüzden bu olgularda sık başvuru olan bir görüntüleme yöntemi değildir.

16.2.2.4 Bronkoscopi

Çoğunlukla bronkoalveoler lavaj örnekleme için kullanılır. Mikrohemoraji düzeyinde olan kanamaların tanısı ancak bronkoalveoler sıvılarda hemosiderin yüklü makrofajların saptanması ile konulabilir.

16.2.3 Pulmoner sorunları önleme ve tedavi

Günlük akciğer grafisi ile takip, kanül ilişkili sorunların, pnömotoraks, akciğer ödemi ve kanamaların erken tanısını sağlayabilir. Yüksek yerine düşük akımlı ECMO uygulamaları ve daha kısıtlı kan ürünü transfüzyonları ile akciğer ödemi önlenabilir. Koruyucu mekanik ventilasyon ilkeleri ile ventilasyon akut akciğer hasarını önlemede oldukça önemlidir. Kanama ve tromboembolik olayların önlenmesi için yakın antikoagülan takibi yapılmalıdır.

Pnömotoraks varlığında göğüs tüpü ile drenaj gerekebilir. En sık görülen sorun olan pulmoner hemorajilerin tedavisi için sık bronkoskopi ile lavaj veya lokal kanama kontrolü sağlanabilir. Pulmoner ödem varlığında sıvı kısıtlaması, diüretik tedavi ve gerekirse hemodiyaliz ile ultrafiltrasyon uygulanabilir. Tromboembolik olaylarda, özellikle proksimal embolilerde; sistemik yerine kateter aracılı direkt lokal trombolitik uygulamaları ya da tromboendarterektomi önerilmektedir ancak zamanlama konusunda yeterince kanıt yoktur.

İpuçları

- ❖ Nörolojik komplikasyonlar ECMO olgularında sık görülür ve mortal seyreder.
- ❖ Genç hastalarda daha fazla görülür.
- ❖ Genelde VA-ECMO olgularında hemorajik, VV-ECMO olgularında iskemik SVO görülür.
- ❖ Derin sedasyon ile takip edilen olgularda fark edilmesi zordur.
- ❖ Asemptomatik seyredebilir.
- ❖ En sık bilinç kaybı, epileptik nöbetler ve beyin sapı refleks kaybı ile belirti verir.
- ❖ Tanı için sıklıkla tomografi görüntüleme gerekir.
- ❖ Beyin ölümü gelişen olgularda apne testi için farklı yöntemler kullanılmalıdır.
- ❖ Pnömotoraks gibi mekanik sorunlar dışında pulmoner sorunları saptamak neredeyse imkansızdır.
- ❖ Gaz değişimindeki bozuklukları ECMO nedeni ile anlamak güçtür.
- ❖ Yüksek akım uygulamaları akciğer ödeme neden olabilir.
- ❖ En sık komplikasyonlardan biri alveoller hemorajidir.
- ❖ Günlük akciğer grafiği ve ultrason takipleri ile pulmoner sorunların fark edilmesi kolaylaşabilir.

KAYNAKLAR

1. Xie A, Phan K, Tsai MY-C, et al. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for cardiogenic shock and cardiac arrest: a meta-analysis. Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia 2015;**29**(3):637-45.
2. Lorusso R, Barili F, Mauro MD, et al. In-hospital neurologic complications in adult patients undergoing venoarterial extracorporeal membrane oxygenation: results from the extracorporeal life support organization registry. Critical care medicine 2016;**44**(10):e964-e72.
3. Luyt C-E, Bréchet N, Demondion P, et al. Brain injury during venovenous extracorporeal membrane oxygenation. Intensive care medicine 2016;**42**(5):897-907.
4. 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.
5. Risnes I, Wagner K, Nome T, et al. Cerebral outcome in adult patients treated with extracorporeal membrane oxygenation. The Annals of thoracic surgery 2006;**81**(4):1401-06.

6. Chow FC, Edlow BL, Frosch MP, et al. Outcome in patients with H1N1 influenza and cerebrovascular injury treated with extracorporeal membrane oxygenation. *Neurocritical care* 2011;**15**(1):156-60.
7. Mateen FJ, Muralidharan R, Shinohara RT, et al. Neurological injury in adults treated with extracorporeal membrane oxygenation. *Archives of neurology* 2011;**68**(12):1543-49.
8. Nasr DM, Rabinstein AA. Neurologic complications of extracorporeal membrane oxygenation. *Journal of Clinical Neurology* 2015;**11**(4):383-89.
9. Barrett CS, Bratton SL, Salvin JW, et al. Neurological injury after extracorporeal membrane oxygenation use to aid pediatric cardiopulmonary resuscitation. *Pediatric Critical Care Medicine* 2009;**10**(4):445-51.
10. Kasirajan V, Smedira NG, McCarthy JF, et al. Risk factors for intracranial hemorrhage in adults on extracorporeal membrane oxygenation. *European journal of cardio-thoracic surgery* 1999;**15**(4):508-14.
11. Gupta P, McDonald R, Chipman CW, et al. 20-year experience of prolonged extracorporeal membrane oxygenation in critically ill children with cardiac or pulmonary failure. *The Annals of thoracic surgery* 2012;**93**(5):1584-90.
12. Floerchinger B, Philipp A, Camboni D, et al. NSE serum levels in extracorporeal life support patients—Relevance for neurological outcome? *Resuscitation* 2017;**121**:166-71.
13. Graber LC, Quillinan N, Marrotte EJ, et al. Neurocognitive outcomes after extracorporeal membrane oxygenation. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology* 2015;**29**(2):125-35.
14. Raiten JM, Wong ZZ, Spelde A, et al. Anticoagulation and transfusion therapy in patients requiring extracorporeal membrane oxygenation. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia* 2017;**31**(3):1051-59.
15. Kalbhenn J, Wittau N, Schmutz A, et al. Identification of acquired coagulation disorders and effects of target-controlled coagulation factor substitution on the incidence and severity of spontaneous intracranial bleeding during veno-venous ECMO therapy. *Perfusion* 2015;**30**(8):675-82.
16. Halaweish I, Cole A, Cooley E, et al. Roller and centrifugal pumps: a retrospective comparison of bleeding complications in extracorporeal membrane oxygenation. *Asaio Journal* 2015;**61**(5):496-501.
17. Northrop MS, Sidonio RF, Phillips SE, et al. The use of an extracorporeal membrane oxygenation anticoagulation laboratory protocol is associated with decreased blood product use, decreased hemorrhagic complications, and increased circuit life. *Pediatric Critical Care Medicine* 2015;**16**(1):66-74.
18. Oddo M, Crippa IA, Mehta S, et al. Optimizing sedation in patients with acute brain injury. *Critical care* 2016;**20**(1):128.
19. Marinoni M, Migliaccio M, Trapani S, et al. Cerebral microemboli detected by transcranial doppler in patients treated with extracorporeal membrane oxygenation. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 2016;**60**(7):934-44.
20. Wong JK, Smith TN, Pitcher HT, et al. Cerebral and lower limb near-infrared spectroscopy in adults on extracorporeal membrane oxygenation. *Artificial organs* 2012;**36**(8):659-67.
21. Sidebotham D, McGeorge A, McGuinness S, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for treating severe cardiac and respiratory disease in adults: Part 1—overview of extracorporeal membrane oxygenation. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia* 2009;**23**(6):886-92.

22. McDonald CI, Fraser JF, Coombes JS, et al. Oxidative stress during extracorporeal circulation. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 2014;**46**(6):937-43.
23. Xie A, Yan TD, Forrest P. Recirculation in venovenous extracorporeal membrane oxygenation. *Journal of critical care* 2016;**36**:107-10.
24. Pirat A, Kömürcü Ö, Yener G, et al. Apnea testing for diagnosing brain death during extracorporeal membrane oxygenation. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia* 2014;**28**(1):e8-e9.
25. Liebeskind DS, Sanossian N, Sapo ML, et al. Cerebral microbleeds after use of extracorporeal membrane oxygenation in children. *Journal of Neuroimaging* 2013;**23**(1):75-78.
26. Bembea MM, Rizkalla N, Freedy J, et al. Plasma biomarkers of brain injury as diagnostic tools and outcome predictors after extracorporeal membrane oxygenation. *Critical care medicine* 2015;**43**(10):2202-11.
27. Kochanek PM, Berger RP, Fink EL, et al. The potential for bio-mediators and biomarkers in pediatric traumatic brain injury and neurocritical care. *Frontiers in neurology* 2013;**4**:40.
28. Bembea MM, Savage W, Strouse JJ, et al. Glial fibrillary acidic protein as a brain injury biomarker in children undergoing extracorporeal membrane oxygenation. *Pediatric critical care medicine: a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies* 2011;**12**(5):572.
29. Gazzolo D, Masetti P, Meli M, et al. Elevated S100B protein as an early indicator of intracranial haemorrhage in infants subjected to extracorporeal membrane oxygenation. *Acta Paediatrica* 2002;**91**(2):218-21.
30. Factora FN, Bustamante S, Spiotta A, et al. Intracranial hemorrhage surgery on patients on mechanical circulatory support: a case series. *Journal of neurosurgical anesthesiology* 2011;**23**(1):30-34.
31. Krenzlin H, Rosenthal C, Wolf S, et al. Surgical treatment of intraparenchymal hemorrhage during mechanical circulatory support for heart-failure—a single-centre experience. *Acta neurochirurgica* 2014;**156**(9):1729-34.
32. Gross GW, Cullen J, Kornhauser MS, et al. Thoracic complications of extracorporeal membrane oxygenation: findings on chest radiographs and sonograms. *AJR American journal of roentgenology* 1992;**158**(2):353-8.
33. Guglin M, Burchett A, Tribble T, et al. Pulmonary congestion (white lungs) on VA ECMO. *The VAD Journal* 2016;**2**(1):4.
34. Miranda DR, van Thiel R, Brodie D, et al. Right ventricular unloading after initiation of venovenous extracorporeal membrane oxygenation. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2015;**191**(3):346-48.
35. Lee HE, Eunhee SY, Rabatin JT, et al. Histopathologic findings in lungs of patients treated with extracorporeal membrane oxygenation. *Chest* 2018;**153**(4):825-33.
36. Vaquer S, de Haro C, Peruga P, et al. Systematic review and meta-analysis of complications and mortality of veno-venous extracorporeal membrane oxygenation for refractory acute respiratory distress syndrome. *Annals of intensive care* 2017;**7**(1):51.
37. Linden V, Lidegran M, Frisén G, et al. ECMO in ARDS: a long-term follow-up study regarding pulmonary morphology and function and health-related quality of life. *Acta anaesthesiologica scandinavica* 2009;**53**(4):489-95.
38. Mongodi S, Pozzi M, Orlando A, et al. Lung ultrasound for daily monitoring of ARDS patients on extracorporeal membrane oxygenation: preliminary experience. *Intensive care medicine* 2018;**44**(1):123-24.

ECMO SIRASINDA ACİL DURUMLARIN YÖNETİMİ

17. BÖLÜM

Dr. Ayca ÖZDEMİRKAN, Dr. Pınar ZEYNELOĞLU

Ekstrakorporeal membran oksijenizasyonu (ECMO) sırasında cihaz ilişkili ve hasta ilişkili bir takım sorunlar ile karşılaşabilmekteyiz. Bu sorunların önemli bir kısmı acil olarak çözülmesi gereken, dolayısıyla ECMO konusunda tecrübeli ve nitelikli bir ekip gerektiren sorunlardır. Sorunlardan bir kısmı ECMO akımında dalgalanma, venöz hatta sallanma, serbest hemoglobinde artış ve hemoliz ve hafif kanamalar gibi rutin sorunlar iken, sorunların bir kısmı ise katastrofik seyredebilir. Bunlar arasında pompa bozukluğu, kavitasyon ve hava embolileri, oksijenatördeki büyük trombüsler, plansız dekanülasyon ve devre rüptürü, ciddi hemorajik ve tromboembolik komplikasyonlar, akut nörolojik olaylar, hemodinamik instabilite, sağ kalp yetmezliği ve sol ventrikül artyükünde artış bulunmaktadır.

17.1 Cihaz ilişkili Sorunlar

17.1.1 Pompa ilişkili sorunlar

17.1.1.1 Hemoliz

Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) tanımına göre, hemoliz, plazmada serbest hemoglobin konsantrasyonlarının 50mg/dl'nin üzerine çıkması olarak tanımlanmıştır¹. ECMO'da takip edilen hastaların dörtte birinde hemoliz ortaya çıkmaktadır ve artmış morbidite ve mortalite ile ilişkilidir². Hastada hemoliz ile ilişkili bulgular ortaya çıkmadan serbest hemoglobin düzeyine göre hemoliz tespit edilebilmektedir. Artmış serbest hemoglobin miktarının birden çok sebebi olabilir:

- 1- Venöz hattın aralıklı olarak sallanması/titremesi
- 2- Pompanın aşırı negatif basınca neden olması
- 3- Devre veya bileşenlerinde trombüs oluşması
- 4- Türbülan akıma bağlı yüksek yüzey gerilimi
- 5- Sıcaklık değiştirici membranının bütünlüğünün bozulması sonucu su ve kanın karışması

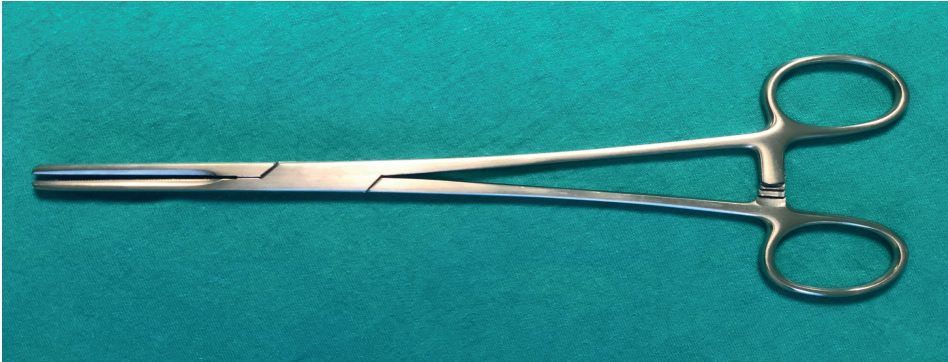
Hemoliz sırasında eliminasyon mekanizmalarıyla hemolize uğrayan eritrositler sistemden uzaklaştırılabilmektedir. Ancak eritrosit yıkım hızı, eliminasyon hızını geçmeye başladığında plazma serbest hemoglobin düzeyi artmaya başlar. Serbest hemoglobin nefrotoksisiteye ve nitrik oksite bağlanarak sistemik vasküler dirençte artış, trombin üretiminde artış, trom-

bosit fonksiyon bozuklukları ve pıhtılaşma bozukluklarına neden olmaktadır. Hastanın idrar renginde veya anürik ise effluent sıvısında renk değişiklikleri gözlenir. Ciddi vakalarda eksternal veya internal kanama görülmeye riski vardır. Uygun tedavilerin verilmediği durumlarda hastada diseminan intravasküler koagülasyon gelişebilir.

Hemoliz derecesi plazma serbest hemoglobini, laktat dehidrogenaz düzeyleri ve idrar rengiyle rutin olarak takip edilebilmektedir. Hipertrigliseridemi, serbest hemoglobin ölçümlerinde yanlış yüksek sonuçlar doğurabilir. Bu sebeple propofol alan hastalarda bu akıldan tutulmalıdır³. Serbest hemoglobin düzeyinin >1000 mg/dl olduğu durumlarda pompa kafasının trombozu ve eğer trombositopeni de eşlik ediyorsa heparin ilişkili trombositopeni düşünülmelidir. Tedavide kan kaybının eritrosit süspansiyonu, taze donmuş plazma ve trombosit replasmanları ile düzeltilmesinin yanı sıra, pompada trombüs oluştuğunda hastanın kliniği dikkate alınarak, mekanik ventilasyon ve inotrop/vazopresör destekleri artırılarak devrenin değiştirilmesi gerekmektedir.

ECMO devresinin değiştirilmesi için en az iki kişi gereklidir. Drenaj ve dönüş hatları, steril boyanarak örtülür. *Prime* edilmiş yeni ECMO devresinin hatları steril olarak steril sahaya alınır. Yeni devrenin drenaj ve dönüş hatlarına 3/8" konnektörler bağlanarak hazır hale getirilir. Tüm hazırlıklar yapıldıktan sonra ECMO durdurulur. Daha sonra eski devredeki steril olarak boyanmış drenaj ve dönüş hatlarına, yeni bağlantıya izin verecek uzaklıkta ikiye adet klemp yerleştirilir. Klemplerin ortasından eski hatlar kesilerek yeni ECMO devresinin hazır halde bulunan hatları sistemde hava kalmayacak şekilde eski hatlara bağlanır. Eğer bağlantılar yapıldıktan sonra hatlarda hava gözleniyorsa, klemplerin hepsi kaldırılmadan ve ECMO akımı başlatılmadan önce hatlar üzerinde bulunan 3 yollu musluklardan bu havaların çıkarılması gerekmektedir. Hava kalmadığından emin olduktan sonra klempler kaldırılarak ECMO akımı başlatılabilir.

Hastayı herhangi bir sebeple ECMO'dan ayırmak düzenli ve kurallara uygun şekilde yapılmalıdır. Bunun için tüp klempleri kullanılmalıdır (Şekil 1). Tüp klempini önce venöz (drenaj) hatta, son olarak da arteriyel (dönüş) hatta konulmalıdır. Eğer varsa, venöz hat klemplenildikten hemen sonra, arteriyel hat klemplenmeden önce, köprü (şant) devresi üzerindeki



Şekil 1. Ekstrakorporeal devreden ayırmak veya acil durumlarda drenaj ve dönüş hattını klemlemek için kullanılan tüp klempini.

klemp kaldırılmalıdır. Sadece hava embolisi durumunda arteriyel kanülün ilk önce klemp lenmesi gerekmektedir⁴.

17.1.1.2 Kavitasyon ve aşırı negatif basınç

Sentrifugal pompalar sifon etkisi yaratarak aşırı negatif basınca neden olabilmektedir. Normal şartlarda pompa öncesi basınç negatif 100-200 mmHg değerlerinden daha negatif olmamalıdır. Pompa hızı uygun olmayacak şekilde arttığında veya venöz drenaj bir nedenle engellendiğinde, pompa öncesi aşırı negatif basınç değerleri (<-750 mmHg) oluşabilir. Bunun sonucunda kandaki çözünmüş gazların (oksijen ve karbondioksit) çözünürlükleri azalır. Bu olay kavitasyon olarak isimlendirilmektedir. Gazlar, eritrosit membranlarını lizise uğratarak serbest hemoglobini açığa çıkarırlar. Negatif basınç ortadan kaldırıldığında gazlar çözünmeye başlayacak ancak serbest hemoglobini dolaşımda kalmaya devam edecektir. Pompa öncesi basınç >-600 mmHg olduğu sürece genellikle kavitasyon ve buna bağlı hemolizin ortaya çıkmadığı belirtilmiştir⁵. Ancak pompa hızı arttırıldığında -600 mmHg'dan daha negatif basınç değerleri ortaya çıkar ve venöz hatta sallanma/titrete ortaya çıkar. Venöz hattaki bu hareketin birkaç nedeni olabilir:

- 1- Hipovolemi
- 2- Kanül veya hasta pozisyonundan değişiklikler
- 3- İntratorasik basınçta değişiklikler

Sonuç olarak kan akımı düşer. Eş zamanlı olarak pompa kafasında bir sifon etkisiyle kavitasyon ve hemoliz ortaya çıkar. Böyle bir durumda pompa hızı düşürülmelidir.

Pompa öncesi basınç <-250 mmHg olduğunda gaz mikroembolileri görülebilmektedir. Basınç değeri daha da negatifleştikçe gaz mikroembolilerin sayısı ve boyutu artmaktadır. Pompa sonrası pozitif basınçlı hatta bu mikroskobik gazların kandaki çözünürlüğünün artmasına ve oksijenatörde bu gazların bir kısmının tutuluyor olmasına rağmen, oksijenatör çıkışında gaz mikroembolileri görülmeye devam edebilir⁶. Kavitasyon sonucu ortaya çıkan gazlar pompaya zarar verebilmektedir. Kavitasyon ve ilişkili risklerin azaltılması için hastanın hemodinamisi uygunsa ilk olarak pompa hızının bir miktar düşürülmesi gerekmektedir. Bu bize aşırı negatif basıncın altında yatan nedenini araştırırken zaman kazandıracaktır. Altta yatan nedene göre hasta pozisyonu, kanül pozisyonu veya hipovolemi düzeltilmelidir.

17.1.1.3 Pompa bozukluğu

Pompa kafasının yerinden çıkması veya içerisindeki çarkın dengesizliği sonucu pompa bozuklukları meydana gelebilir. Bu dengesizlik manyetik alanda bozukluk, hava veya küçük pıhtılar sonucu oluşabilir. Pompa bozulduğunda, sıklıkla pompadan bir ses gelir, hemoliz ortaya çıkar ve pompa ani bir şekilde durur. Böyle bir durumda acilen pompanın değiştirilmesi gerekmektedir. Eş zamanlı olarak hastanın mekanik ventilasyon ve inotrop/vazopressör destekleri arttırılmalıdır. Kardiyopulmoner resusitasyona hazır olunmalıdır. Problem pompa kafasının yerinden çıkması ise hatlar klempenir, pompa hızı düşürülür, pompa kafası yerinden çıkarılarak tekrar yerleştirilir. Pompa hızı, klempeler kaldırılarak yavaş yavaş arttırılır.

17.1.1.4 Güç kaynağı arızası

Pompa bozukluğunun bir diğer nedeni de güç kaynağı arızasıdır. Elektrik motorunun bozulması veya batarya bozukluğu nedeniyle pompa bozulabilir. Böyle bir durumda hastada hızla hipoksemi, hipoksi, hiperkarbi ve hemodinamik bozukluklar ortaya çıkar. Güç kaynağı arızasından korunmak için yapılması gerekenler şu şekildedir:

1. Pompa kafası her zaman güvenli ve travmadan uzak bir pozisyonda tutulmalıdır.
2. Bataryada geçirilen süre en aza indirilmelidir.
3. Elektrik kaynağı ile ilgili alarmların açık olduğundan emin olunmalıdır.
4. Elektrik kaynağının kesintisiz bir güç kaynağı olduğundan emin olunmalıdır.
5. Konsol her zaman fişte takılı halde bulunmalıdır.

Güç kaynağı arızası durumunda hızla yardım çağırılmalı (perfüzyonist, ECMO uzmanı) ve mekanik ventilasyon ve hemodinamik destek artırılmalıdır. Bu sırada hızla ECMO devresinin değerlendirilmesi gerekmektedir. Sorun çözülene kadar, hatlar klempenerek pompa hızı düşürülür. Pompa kafası yerinden çıkartılıp, manuel çevirme koluna yerleştirilir ve manuel çevirme kolu kullanılarak (saat yönünde) kan akımı devam ettirilir⁷. Sorun ortadan kalktıktan sonra pompa kafası yerine yerleştirilerek pompa hızı yavaş yavaş artırılır. Manuel çevirme kolunun kullanılacağı durumlarda, varsa devre üzerindeki basınç sensörleri ve venöz oksimetre kabloları çıkarılmalıdır.

17.1.1.5 Hava embolisi

Pompanın yaratabileceği aşırı negatif basınç ile ortaya çıkan kavitasyon sonucu veya hatlar üzerindeki gevşek bir bağlantı noktasından hava girişi sonucu hava embolisi meydana gelebilir. Oksijenatörde hava tuzağı bulunmaktadır. Ancak oksijenatör çıkışında bulunan duyarlı bir baloncuk detektörü ile hava tuzağında hapsolamayan baloncuklar tespit edilebilmektedir³. Hava embolisi durumunda dönüş hattı ve drenaj hattı konektörler üzerindeki seviyeden klempenir. Hastaya hava gitmesi önlenir. Pompa durdurulur. Hasta Trendelenburg pozisyonuna getirilir. Hemodinamik destekler ve mekanik ventilatör destekleri artırılır. Bu arada yardım istenir. Devre üzerindeki bağlantıların gevşemiş olup olmadığı, devreye diyaliz hattı bağlı ise bağlantıların sağlam olup olmadığı kontrol edilir. Dönüş hattındaki konektör üzerindeki 3-yollu musluktan havanın aspire edilmesi gerekmektedir. Bunun için de venöz hat üzerindeki acil sıvı verme bağlantısından yüksek hızda %0.9 sodyum klorür verilir. Hava embolisi hastanın arteriyel dolaşımına karıştıysa kardiyopulmoner resusitasyona hazır olunmalıdır. Hava venöz sisteme karıştıysa, sağ atriumdan hava mümkün olduğunca aspire edilmeye çalışılmalıdır.

17.1.2 Oksijenatör ilişkili Sorunlar

17.1.2.1.Hava embolisi

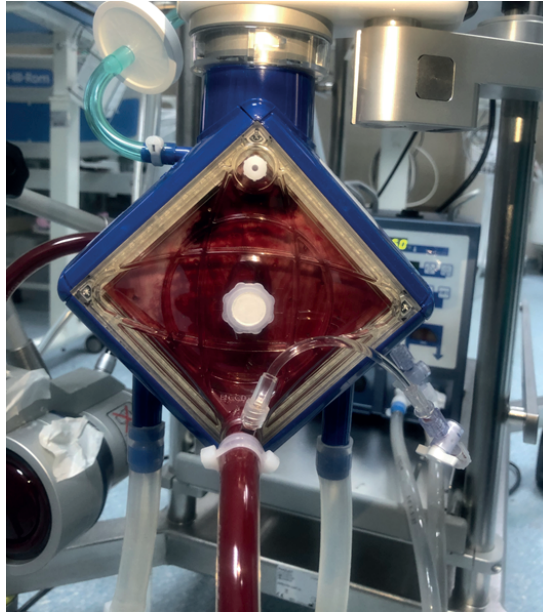
Süpürme gazı basıncı, oksijenatör içindeki kanın sahip olduğu basıncı aşacak olursa, hava kabarcıkları membrandan kana doğru geçebilir. Bu durum pompa bozulması nedeniyle pompa sonrası hatta negatif basınç oluşması, kan akımının durması veya cihazın hastanın

kalbinden daha yüksek bir seviyede bulunması nedeniyle ortaya çıkabilir. Oksijenatör içindeki kan basıncı mutlaka süpürme gazı basıncından yüksek olmalıdır. Süpürme gazı girişinde basınç düşürücü valflerin bulunması, gaz basıncının düşük kalmasını sağlayabilmektedir. Ayrıca oksijenatör her zaman hastanın kalp seviyesinden daha aşağıda durmalıdır. Bunun özellikle hasta transportu sırasında akılda tutulması gerekmektedir. Oksijenatörde hava gözlendiğinde, havanın hasta dolaşımına karışmaması için oksijenatör sonrası hava olmayan seviyeden devreye klemp yerleştirilmelidir. Oksijenatör öncesi muhtemel sorunlu yeri bulmak için tüm bağlantı noktaları kontrol edilmelidir. Hava aspire edilecek miktarda vakit kaybetmeden aspire edilmelidir. Devredeki hava miktarına bağlı olarak oksijenatör veya devrenin değiştirilmesi gerekmektedir⁸. Oksijenatör veya devre değiştirilmeden önce mekanik ventilatör veya inotrop/vazopressör desteklerin artırılması unutulmamalıdır.

17.1.2.2 Trombüs

Antikoagülasyon stratejilerine rağmen ELSO kayıtlarına göre VA-ECMO'da erişkinde %8.2 ve yenidoğanda %11.4, VV-ECMO'da erişkinde %13.4 ve yenidoğanda %16.7 oranında oksijenatörde trombüs görülebilmektedir⁹. Küçük boyutlardaki trombüsler normal trombüs olarak adlandırılan, genellikle oksijenatörlerin alt bölgesinde oluşan ve devreye veya hastaya herhangi bir zararlı etkileri olmayan oluşumlardır. Kötü trombüsler kan akımına ve gaz alışverişine engel oluşturan ve transmembran basınç gradiyentine neden olan oluşumlardır. Kötü trombüsler mobilize olarak dolaşıma karışma riski taşırlar.

Transmembran basıncın artması (>50 mmHg), d-dimer düzeyinin yükselmesi, gaz transferinde bozulma, hemoliz ve inspeksiyon ile oksijenatörde oluşan trombüsler tespit edilebilmektedir (Şekil-2). Bu parametreler düzenli olarak değerlendirildiğinde, cihazın



Şekil 2. ECMO oksijenatöründe oluşan trombüs

durması ve acil şartlarda değiştirilmesi yerine, kontrollü olarak değiştirilmesi sağlanabilir. Kurumsal stratejilere göre tüm devre veya sadece oksijenatör değiştirilebilir. Oksijenatör değiştirilmesi trombüs varlığına göre değil, membranın gaz değişimini etkin bir şekilde yapıp yapamamasına göre değerlendirilir.

17.1.2.3 Oksijenatör bozulması ve ıslak membran

Oksijenatör bozulması, gaz transferinin bozulduğu ve cihazın değiştirilmesi gereken bir durumdur. Oksijen transferini değerlendirmek için, oksijenatör çıkışındaki kanın oksijen içeriği ile oksijenatör girişindeki kanın oksijen içeriği farkına bakılmalıdır. Bu fark (DO-I) sağlıklı oksijenatörlerde 5cc/dl'dir. Oksijenatör herhangi bir sebeple bozulduğunda bu fark azalacaktır¹.

Gazlar ve kan arasında sıcaklık farkı oluştuğunda oksijenatör içinde hava yoğunlaşarak membranı ıslatır. Bu durumda membran karbondioksit olan geçirgenliğini azaltır. Süpürme gazını kısa süreli yüksek akımda ayarlayarak oksijenatörün hiperventilasyonunu sağlamak sorunu giderebilir. Süpürme gazını 37°C'ye ısıtmak ıslak membran fenomeninin ortaya çıkmasını engelleyecektir.

17.1.3 Sıcaklık değiştirici ilişkili sorunlar

Sıcaklık değiştiricideki bir sorun nadiren sistemi komplike eder. Ancak ortaya çıkan sorun ölümcül olabilir. Bu sebeple sıcaklık değiştirici bütünlüğü monitörize edilmeli ve bir bozukluktan şüphelenildiğinde derhal değiştirilmelidir.

Sıcaklık değiştirici bütünlüğü bozulduğunda sistemdeki kan ve sıcaklık değiştirici içindeki dolaşan suyun birbirine karışması söz konusudur. Sıcaklık değiştirici sistemindeki suda kan ve proteinlerin bulunması veya açıklanamayan hemoliz durumlarında, kaçaktan şüphelenilir. Devre kurulmadan önce sıcaklık değiştiricide bir kaçak olup olmadığı mutlaka kontrol edilmelidir. Ancak tedaviye başladıktan sonraki herhangi bir aşamada da perforasyon meydana gelebilir. Bunun yanında kan akımı başlatılmadan önce yapılan uygun kontrollere rağmen kaçaklar gözden kaçabilir¹⁰. Sıcaklık değiştiricideki kaçağın tespit edilebilmesini sağlayan bir yöntem önerilmiştir. Bu yöntemde göstergeli bir basınç manometresi oksijenatörün sıcaklık değiştirici girişine bağlanır. Bu sırada oksijenatörün sıcaklık değiştirici çıkışı kapatılır. Manometre 250 mm Hg değerine kadar şişirilir ve 30 saniye kadar beklenir. Bu süre içinde manometre basıncında herhangi bir düşüklük yoksa kaçak olmadığı düşünülebilir¹¹.

Dikkat edilmesi gereken noktalardan birisi de sıcaklık değiştiricideki suyun dolaştığı hatların saydam olmasıdır. Böylelikle hatlardaki suyun rengi inspeksiyon ile değerlendirilebilir.

Sıcaklık değiştiricide bir arıza olduğunda hastanın başka yöntemler ile ısıtılması unutulmamalıdır. Eğer sıcaklık değiştiricide daha ciddi bir problem yaşandı ve sistemdeki suyun kana karıştığından şüpheleniliyorsa, sıcaklık değiştirici hemen kapatılmalı, sıcaklık değiştiricinin oksijenatöre giriş ve çıkış hatları klemplenmelidir. Devre veya sıcaklık değiştirici değişimi için hazırlık yapılmalı, hasta ısıtılmalı ve hemoliz ve sepsis ile ilgili önlemler alınmalıdır¹².

17.1.4 Gaz kaynağı ilişkili komplikasyonlar

Hastada akut olarak gelişen hipoksemi veya hiperkarbi durumunda, gaz kaynağı ile ilgili bir problem olabileceği düşünülmelidir. Böyle bir durumda drenaj ve dönüş hatları arasındaki renk farkı azalmış olabilir. Devre ve cihaz hızla kontrol edilirken mekanik ventilasyon ayarlarının artırılması gerekmektedir. Gaz kaynağı bağlantıları, basınç manometreleri, süpürme gazı modül ve bağlantıları ve oksijenatör bağlantıları kontrol edilmelidir. Hatlarda ayrılma veya bükülmeler söz konusu olabilir. Bu bağlantılarda problem yoksa süpürme gazı oksijen konsantrasyonu ve akımı artırılmalıdır. Oksijenatörde pıhtı olup olmadığı en feneriyle kontrol edilmelidir. Problem devam ediyorsa tanıya yönelik muayene ve akciğer grafisi ile görüntüleme yapılmalıdır. Diürez gerekebilir.

17.1.5 Kanülasyon ilişkili komplikasyonlar

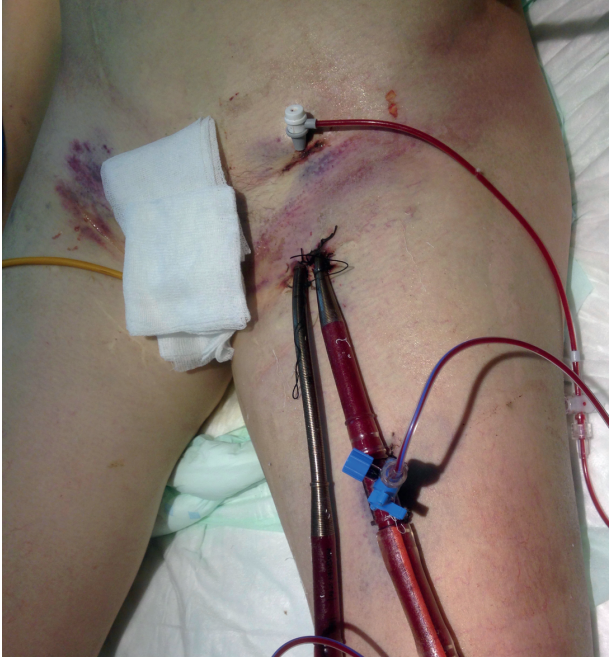
Perkütan kanülasyon sırasında birçok ciddi komplikasyon gelişebilir. Cerrahi eksplorasyon alternatif bir yöntem olabilir ancak ciddi aterosklerotik hastalarda cerrahi yaklaşım da mümkün olmayabilir. Kanülasyonun tüm aşamalarında, özellikle de telin ilerletilme aşamasında, vasküler hasardan korunmak için dikkatli olunmalıdır. Dikkatli bir arteriyel kanülasyona rağmen duvar diseksiyonu ortaya çıkabilir. Bu durumda kanül çekildikten sonra arteriyel obstrüksiyon ortaya çıkabilir. Bu erken dönemde tanısının koyulması gereken bir durumdur. Aksi halde ciddi bir ekstremité iskemisi ortaya çıkabilir.

Venöz kanülasyon daha kolaydır ancak yerleşimi ideal olmayan kanüllerde disfonksiyon veya uygun olmayan ECMO akımları görülebilir. Her iki kanülün de yanlışlıkla aynı damara yerleştirilmesi genellikle ölümcül seyreder. Ancak bu hatanın erken dönemde anlaşılması zor değildir. Böyle bir durumda venöz hattan gelen kanın rengi parlak kırmızı olacaktır.

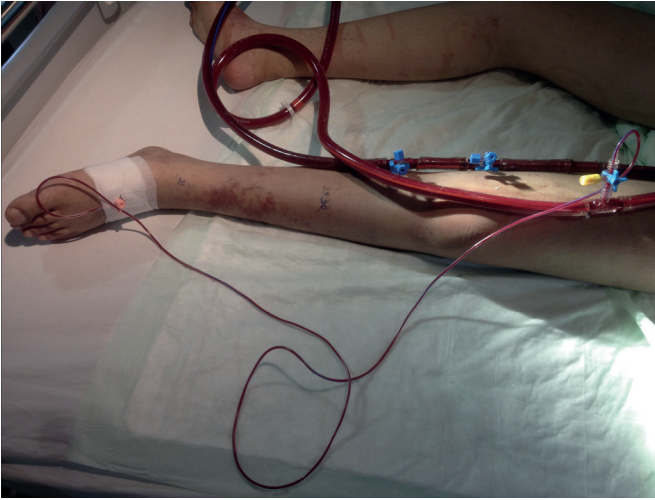
17.1.5.1 Bacak iskemisi

Femoral arter kanülasyonu sonrası distal bacak perfüzyonu bozularak ekstremitéde iskemik ortaya çıkabilmektedir. Kanülasyon öncesi ultrason ile femoral arter çapının değerlendirilmesi ve uygun kanül veya uygun damarın seçimi ile bacak iskemisinin önüne geçilebilir.

Bacak iskemisi ECMO ile takip edilen hastalarda önemli bir komplikasyon olduğu için distal perfüzyon kanülleri rutin olarak yerleştirilmelidir (Şekil-3). Yüzeysel femoral artere yerleştirilen 6-8 Fr distal perfüzyon kanülü ECMO'nun arter hattına bağlanarak, bacağın yeterli perfüzyonu sağlamaktadır. Distal perfüzyon kanülü dorsalis pedis arterinden de yerleştirilebilmektedir (Şekil-4). ECMO acil olarak takılıyorsa, distal perfüzyon kanülü için hastanın stabilize olması beklenebilir. Eğer elektif şartlarda takılıyorsa, arteriyel ECMO kanülü takılmadan önce distal perfüzyon kanülünün kılavuz telinin yerleştirilmesi gerekmektedir. Femoral artere greft yerleştirilmesi, kanüle edilmiş ekstremitéde perfüzyonu arttırmak için uygulanabilecek yöntemlerdendir. Bacakta dolaşım bozukluğu ortaya çıktığında distal perfüzyon kanülünün katlanmadığı veya kanül içinde tıkanıklık olup olmadığı kontrol edilmelidir. Bu hat içerisinde oluşabilecek bir trombus, yüksek basınçlı ECMO arter hattı dolayısıyla, ekstremité distaline yönlenebilir. Bu sebeple dolaşım bozukluğu olması beklenmeden düzenli aralıklarla distal perfüzyon kanülünün bütünlüğü kontrol



Şekil-3. Femoral arterie yerleştirilen distal perfüzyon kanülü



Şekil-4. Dorsalis pedis arterine yerleştirilen distal perfüzyon kanülü

edilmelidir. Distal perfüzyon kanülü ve hattında tespit edilen trombüsler aspire edilerek sistemden uzaklaştırılmalıdır. Bacak iskemisinin ortaya çıktığı durumlarda arteriyel kanül yerinin değiştirilmesi de düşünülebilir.

Distal perfüzyon kateteri ile ilgili akılda tutulması gereken önemli bir nokta da reperfüzyon başlaması ve venöz dönüşün yetersiz kalması ile ilgili bacadaki kompartman sendromunun meydana gelebileceğidir¹³. Bu tip durumlarda kompartman basınçlarının ölçülmesi ve fasiyotomi açısından hastanın değerlendirilmesi gerekmektedir.

Femoral arter kanülasyonu ile uygulanan VA-ECMO'nun dezavantajları arasında distal bacağın iskemisi yanında vücudun üst yarısında oksijenizasyonun yetersiz olması da bulunmaktadır^{14 15}. Bu amaçla greft ile aksiller arterin kanülasyonu düşünülebilir. İliak ve femoral arterlerde ateroskleroz olsa da, aksiller arterde ateroskleroz sık görülmemektedir. Bu sebeple aksiller arter kanülasyonlarında daha düşük aterosklerotik embolizasyon riski bulunmaktadır. Bunun yanında aort içerisinde oluşacak antegrad arteriyel akım beyin ve kalbe oksijenize kan akımı sağlanacaktır. Aksiller arter kanülasyonunda bazı komplikasyonlar da ortaya çıkabilmektedir. İpsilateral kolda hipoperfüzyon ve arter yaralanması olabilir. Ancak greft kullanımıyla bu riskler azaltılabilmektedir. Kolda ortaya çıkabilecek iskemisi nedeniyle, yine distal perfüzyon kanülü ile kolun perfüzyonu sağlanabilmektedir. Bunlar dışında aksiller arterin greft yoluyla arteriyel dönüş olarak kullanılmasıyla ilgili ortaya çıkabilecek diğer bir problem hiperperfüzyon sendromudur. Hastaların yaklaşık %20'sinde görülebilmektedir¹. Hiperperfüzyon görülen hastaların yarısında kompartman sendromu tedavisi gerekmektedir. Hiperperfüzyon sendromunun arteriyel obstrüksiyon veya venöz obstrüksiyon olmak üzere temelde iki nedeni vardır. Arteriyel lümenin daralması veya arkus aortada ciddi ateroskleroz varlığı nedeniyle kan akımı kola yönlenebilmektedir. Çevre dokulardan hematoma neden olabilecek kanama, venöz kanül veya derin ven trombozu nedeniyle kolun venöz dönüşü bozulabilir. Eğer problem arteriyel kaynaklı ise kol elevasyonu ve ECMO kan akımının azaltılması gerekmektedir. Eğer bu manevralar başarısız kalırsa arteriyel kanülün yerinin değiştirilmesi gerekebilir. Eğer problem venöz kaynaklı ise bozulmuş venöz dönüşünün ortaya koyulması ve bu nedenin tedavisi gerekmektedir (hematom boşaltılması, drenaj kanülü aksiller vende ise ek drenaj kanüllerinin yerleştirilmesi, venöz kanülün yerinin değiştirilmesi, kardiyak tamponat boşaltılması)¹.

Bacak iskemisi ve kompartman sendromunun erken tanınması gerekmektedir. Düzenli aralıklarla iki ekstremité arasındaki sıcaklık farkının, dokuların sertliğinin, renginin, bül oluşumunun (Şekil-5) ve nekroz varlığının değerlendirilmesi gerekmektedir. Pulsatil akım olamayacağı için, distal arteriyel nabızların Doppler görüntüleme ile değerlendirilmesi güvenilir değildir. Çoğunlukla dolaşım yetmezliği, yüksek doz vazopressör tedavi ve pulsatil olmayan akım nedeniyle distal nabızların değerlendirilmesinin de perfüzyon açısından bir değeri yoktur. Son zamanlarda ECMO'da ekstremité komplikasyonlarının tanısında kliniğimizde de rutin olarak uygulanan transkütanöz yakın kızılötesi spektroskopisi (NIRS) kullanılmaya başlanmıştır^{16 17}. Bu teknik distal perfüzyonun düzeltilmesi için zaman kazandırmakta ve kompartman sendromu gelişimini azaltmaktadır.

17.1.5.2 Plansız dekanülasyon

Kanüllerin yerinden çıkması en çok korkulan komplikasyonlardandır. Dekanülasyonun önlenmesi için hastayı derin sedatize etmek yerine, kanül tespitlerinin sağlam olduğun-

dan sık kontrollerle emin olmamız gerekmektedir. VV-ECMO sırasında dekanülasyon meydana gelirse hipoksemi, kardiyak ve respiratuar rezerve bağlı olarak da kardiyak arrest meydana gelebilir. VA-ECMO'da dekanülasyon meydana gelirse kardiyak arrest gelişmesi muhtemeldir. Santral kanülasyonlarda dekanülasyon daha katastrofik seyretmektedir. Her iki konfigürasyonda da ciddi kan kaybı meydana gelebilir. Plansız dekanülasyon durumlarında hatlar klemlenerek cihaz kapatılır, yardım çağırılır ve mekanik ventilasyon ve inotrop/vazopressör destekler artırılır. Kan bankasından kan ve kan ürünleri istenir. İntravenöz volüm genişletici tedaviler başlatılır. Kardiyopulmoner resüsitasyona hazır olunmalıdır. İkinci bir ECMO devresi hazırlanmalıdır. Çıkan kanül drenaj kanülü ile hastada hava embolisi görülebilir. Periferik dekanülasyonda doğrudan basınç uygulanarak kanama kontrolü sağlanmaya çalışılır. Santral dekanülasyon durumunda kalp damar cerrahisine haber verilerek toraksın açılmasına hazır olunmalıdır.

17.1.5.3 Devre rüptürü

Devre rüptürü, hatların veya bağlantıların yırtılması, çatlaması veya alkol bazlı solüsyonlarla temizlik sonrası polikarbonat komponentlerin zayıflaması sonucu ortaya çıkabilmektedir. Masif kan kabı, hemodinamik bozukluk, hava embolisi ve hipoksemi meydana gelebilir. Böyle bir durumda hastanın destekleri artırılarak, rüptüre olan devre bölümünün önüne ve arkasına klemp koyulur ve yardım çağırılır. Sadece 3 yollu musluk bile değiştirilecek olsa mutlaka steril şartlara uyulması gerekmektedir⁷.

17.2 Hasta İlişkili Sorunlar

17.2.1 Hemorajik Komplikasyonlar

Kanama ekstakorporeal tedavilerin majör komplikasyonlarından. Esas mekanizmalar arasında antikoagülasyon, trombositopeni ve koagülasyon faktörlerinin tüketimi gelmektedir. Bunun yanında trombosit fonksiyon bozuklukları ve kazanılmış von Willebrand sendromu ECMO ile takip edilen hastalarda kanama riskini arttırmaktadır^{18 19}. Basit bir venöz vasküler ponksiyon, endotrakeal aspirasyon, nazogastrik veya üretral sonda yerleştirilmesi sırasında ve sonrasında kontrol edilemeyen kanamalar ortaya çıkabilir. Bunun yanında intrakraniyal, intratorasik, intraabdominal, retroperitoneal ve gastrointestinal kanamalar da ortaya çıkabilmektedir.

ECMO komplikasyonları ile ilgili bir meta-analizde ciddi kanamaların hastaların %33'ünde ortaya çıktığı gösterilmiştir²⁰. ECMO ile takip edilen hastalarda eritrosit süspansiyonu transfüzyonunun yaklaşık 1 ünite/gün olduğu ve kanama nedeniyle hastaların %17'sinde cerrahi gerektirdiği gösterilmiştir²¹. Ancak daha düşük sistemik antikoagülasyon kullanılması, transfüzyon eşiğinin 7 g/dl olarak kabul edilmesi ve dekanülasyon sırasında ototransfüzyon uygulanmasıyla bu hastalarda restriktif transfüzyon yaklaşımı gerçekleştirilebilmektedir²².

Kanamanın yönetiminde koagülasyon durumunun mümkün olduğunca normale getirilmesi gerekmektedir. Antikoagülan infüzyonunun aktive pıhtılaşma zamanı (ACT-activated clotting time) veya parsiyel tromboplastin zamanı normalin 1.4-1.5 katı olacak

şekilde azaltılması gerekmektedir. Trombosit sayısını 100000/ μ L'nin üzerine çıkarılması için trombosit transfüzyonu ve fibrinolizden şüpheleniliyorsa antifibrinolitiklerin verilmesi gerekmektedir. Koagülasyon faktör eksiklikleri durumunda taze donmuş plazma ve spesifik pıhtılaşma faktörleri replase edilebilir. Bu yaklaşımlar ile kontrol altına alınamayan kanamalarda antikoagülan infüzyonunun tamamen kesilmesi ve hatta hayatı tehdit eden kanamalarda protamin kullanılması gerekebilir. Bu durumda devrede pıhtılaşma meydana gelebilir. Bu sebeple infüzyon kesilmeden önce kanama bölgesine yönelik lokal müdahaleler de dahil olmak üzere tüm önlemlerin alınmış olması gerekmektedir. Heparin kaplı devrelerin kullanımıyla, heparin infüzyonuna daha uzun süreler ara verilebilir²³. Heparin infüzyonu kanama kontrol altına alınıncaya kadar (<100 ml/saat) ertelenmelidir. Heparin infüzyonuna ara verilen durumlarda, ECMO kan akımının yüksek tutulması gerekmektedir. Eş zamanlı olarak koagülopatiye neden olabilecek hipotermi ve asidozun da düzeltilmesi gerekmektedir. Aktif kanamanın bahsedilen yöntemler ile kontrol altına alınmadığı hayatı tehdit eden durumlarda, ECMO ile takip edilen hastalarda rekombinan faktör VIIa'nın dikkatli kullanımının etkili ve güvenli olduğu bildirilmiştir²⁴.

17.2.1.1 Kanülasyon bölgesi kanamaları

Özellikle “*cutdown*” ile kanülasyon yapıldığında, kanamanın en sık görüldüğü bölgedir. Kanamanın azaltılabilmesi için diseksiyon sırasında hastanın sistemik heparin etkisi altında olmaması gerekmektedir. Hastanın durumu uygunsa kanülasyondan hemen önce heparin yapılmalı ve bir süre beklenmelidir. Kanülasyon bölgesinde kanama olması kanülün tespitinin gevşek veya dışarı doğru itiliyor olduğunu gösteriyor olabilir. Hastanın dekanülasyon riski altında olduğu unutulmamalıdır. Kanülasyon bölgesindeki kanamalar genellikle cilt veya ciltaltındaki dokulardaki küçük damarlardan sızma şeklindedir. Çoğu zaman topikal basınç uygulanmasıyla kanama kontrol altına alınabilir. Bu sırada kanülün komprese edilmediğinden emin olunmalıdır. “*Cutdown*” ile kanülasyon yapılan durumlarda kanamalara, kanülasyon bölgesi explore edilerek müdahale edilmesi gerekebilir²³.

17.2.1.2 Göğüs tüpü yerleştirilmesi sonrası ortaya çıkan kanamalar

Tüm önlemler alınmış olmasına rağmen, göğüs tüpü yerleştirilmesi sonrası erken dönemde veya günler sonrasında kanama sıkça ortaya çıkmaktadır. Toraks içinde biriken kan gerektiğinde posterior ve inferiordan yerleştirilecek başka bir tüple drene edilmelidir. Bilgisayarlı tomografi ile göğüs tüpünün akciğer parankimi içinde olup olmadığı kontrol edilmelidir. Eğer tüpün çekilmesi gerekirse, hava kaçağı ve kanamanın kontrol altına alınabilmesi için torakotomiye ihtiyaç duyulabilir. Kanama cerrahi ile kontrol altına alındıysa, günler içinde tekrarlayabileceği unutulmamalıdır²³.

17.2.1.3 Yeni geçirilmiş cerrahi

Yakın zamanda geçirilmiş cerrahiler ile ilişkili kanamalar ikinci en sık kanama bölgesidir. Özellikle postoperatif kalp yetmezliği nedeniyle ECMO desteği başlanan hastalarda torakotomi ilişkili kanamalar çok sıktır. Bu tip durumlarda operasyon bölgesine aspirasyon kateterleri yerleştirmek, bölgeyi oklüzif plastik bir örtüyle kaplamak ve biriken kanı toplayarak kanama miktarını hesaplamak gerekmektedir. Drene edilen kan tekrar hasta-

ya verilmek üzere “cell saver” içine toplanabilir. Kardiyopulmoner bypass’tan ECMO’ya doğrudan geçiş yapılacaksa, antikoagülasyon başlatılmadan önce ACT değerinin normale dönmesi veya kanamanın durması için beklenmesi mantıklıdır. Postkardiyotomi sonrası ECMO başlatılan hastaların önemli bir kısmında antikoagülasyon 24 saat kadar ertelenebilmektedir. Cerrahi kanama devam ederse trombosit sayısı, ACT ve diğer medikasyonların optimum olduğu durumda reeksplorasyon yapılmalıdır. Cerrahi bölge kanama için açıldıktan sonra aktif drenaj ve oklüzif plastik kaplama ile beraber cerrahi bölgenin açık bırakılması gerekebilir. Kanama kontrolü için birçok kez reeksplorasyon gerekebilir. Bu durumda yara yeri enfeksiyonu riski vardır²³.

17.2.1.4 Müköz membranlardan kanama

Nazofarenks, ağız, trakea, rektum veya mesaneden kanamalar sıklıkla hasta bakımı sırasında ortaya çıkan minör travmalardan kaynaklanmaktadır. Bu bölgelerde oluşan kanamalara doğrudan baskıyla müdahale etmek zordur. Ancak burun kanamalarında tampon veya mesane kanamalarında Foley kateter ile traksiyon ile majör kanamalara müdahale edilebilmektedir²³.

17.2.1.5 Havayolundan kanama

ECMO sırasında havayollarında spontan kanama meydana gelebilir. Özellikle bronşiektazi, kaviter pnömoni veya mikobakteri enfeksiyonu olanlarda bu risk artmaktadır. Ciddi kanamalar trakeostomi ve bronkoskopi gibi girişimleri de komplike etmektedir. Masif kanamalarda ilk olarak stabilizasyonun sağlanmasına odaklanılmalıdır. Kanama bronşlardan kaynaklanıyorsa, mümkünse hasta kanayan akciğerin olduğu tarafa çevrilmelidir. Böylece sağlam akciğer korunabilir. Hızlı hareket etmek çok önemlidir. Çünkü kaybedilen her saniyede daha fazla sayıda alveol kan ile dolmaktadır²⁵. Hastanın medikasyonları ve koagülasyon parametreleri gözden geçirilmelidir. Kanaması olan hastada veya girişim planlanan hastada koagülopatiyi düzeltmek için taze donmuş plazma transfüzyonu yapılabilir. Koagülasyon faktör eksikliğinde 10-15 ml/kg dozunda verilen taze donmuş plazma koagülasyon aktivitesini %30 artırır. Bir ünite kriyopresipitat fibrinojen düzeyini her 10 kg vücut ağırlığı için 50mg/dl arttırmaktadır. Bir ünite aferez trombosit, trombosit sayısını 30000-60000/ μ L arttırmaktadır. Hastanın havayolunu korumak için endotrakeal tüp içerisinden bronşiyal bloker veya çift lümenli endobronşiyal tüpler kullanılabilir. Spontan solunum çabaları yüksek negatif inspiratuar basınçlara ve dolayısıyla negatif basınçlı pulmoner ödeme neden olabilir. Bu sebeple bu hastaların derin sedasyonda ve paralize olmaları tercih edilir. Eş zamanlı olarak ECMO’daki gaz değişiminin devam edilebilmesi için ECMO kan akımı, süpürme gazı akımı ve ECMO’daki fraksiyonel oksijen konsantrasyonunun artırılması gerekmektedir. Alternatif tekniklerden birisi de santral venöz basınç değerinin 5 cmH₂O üzerinde olacak şekilde sürekli pozitif havayolu basıncı (CPAP-continuous positive airway pressure) uygulamaktır. Bu kanamanın tamponize edilmesine ve oksijenizasyonun iyileşmesine yardımcı olabilmektedir. Hemodinamisi stabil olmayan, sıvı açığı olan veya sağ ventrikül disfonksiyonu olan hastalarda 20 cmH₂O üzerindeki CPAP değerleri önerilmemektedir. Kanaması devam eden hastalarda, odağı tespit edebilmek için acil bilgisayarlı tomografi (BT)-anjiyografi gereklidir. Vaskülit ve bağ doku hastalıklarına se-

konder diffüz alveolar hemorajisi olan hastalarda koruyucu akciğer ventilasyonu stratejisi ve altta yatan hastalığın (steroid, plazmaferez vb) tedavileri gerekmektedir¹.

17.2.1.6 Uterin kanama

Doğurganlık çağındaki kadınlarda, kritik hastalarda nadiren de olsa, ECMO sırasında menstrual perioda bağlı olarak uterin kanamalar gözlenebilir. Ancak bu kanamalar genellikle ciddi değildir ve spontan olarak sonlanırlar. ECMO postpartum olarak kullanıldığında uterin kanamalar çok ciddi olabilmektedir. Uteruste artık materyal kalmadığı doğrulandıktan sonra, oksitosin kullanarak veya uterus içine balon ile tampon uygulayarak kanama kontrol altına alınabilir. Nadiren de olsa histerektomi gerekebilmektedir²³.

17.2.1.7 Gastrointestinal kanama

Gastrointestinal kanamalar özofajit, gastrit, duodenal ülserler veya diğer odaklara bağlı olarak ortaya çıkabilmektedir. Endoskopi veya anjiyografi ile kanama odağının tespit edilmesi önemlidir. Endoskop veya arteriyel kateter ile kanama odağına ulaşım sağlanabiliyorsa, kanama lokal olarak tedavi edilebilir. Kanama kontrolü için cerrahi kararı gastrointestinal kanaması ve sistemik koagülopatisi olan hastalardaki gibidir. Koagülopati mümkün olduğunca düzeltilmeli ve kanama kontrolü sağlanamıyorsa cerrahi düşünülmelidir. Benzer yönetim diğer solid organ (karaciğer, böbrek, retroperitoneal doku), toraks veya periton boşluğuna olan kanamalarda da geçerlidir²³.

17.2.1.8 İntraserebral kanama

İntraserebral kanama ECMO'nun nadir ancak en ölümcül komplikasyonudur²³. Son ELSO veritabanına göre erişkin VV-ECMO'da intraserebral kanama insidansı %3.7, VA-ECMO'da ise %2.8'dir⁹. Genellikle yaygın kanama meydana gelir. Kanama riski antikoagülasyon nedeniyle artmıştır. Pupil muayenesi bu hastalarda kritiktir ve düzenli aralıklarla sık olarak tekrarlanmalıdır. Nörolojik fonksiyonlarda kötüleşme acil beyin BT görüntülemesi gerektirir. Sedasyon uygulanan hastalarda nörolojik durum değerlendirilmesi için mümkünse sedasyona günlük olarak ara verilmeli ve nörolojik muayenesi yapılmalıdır. İntraserebral kanamanın ortaya konulduğu durumlarda hasta cerrahi ekiplere konsülte edilmelidir. Ancak çoğu zaman cerrahi tedavi mümkün olmayıp, hasta sonuçları kötü seyretmektedir. Eğer mümkünse hastanın hemodinamik ve ventilatör destekleri artırılarak ECMO'dan ayrılması ve endikasyonu varsa opere edilmesi gerekir. ECMO'dan ayrıldıktan saatler sonra sıklıkla kanama durmaktadır. Eğer hasta ECMO desteğinden ayrılmayı tolere edemiyorsa intraserebral kanama şüphesi durumunda heparin infüzyonunun acilen kesilmesi gerekmektedir¹. Bu kanamayı durdurabilir ancak aynı zamanda devrede pıhtılaşma meydana gelebilir. Bu sebeple antikoagülasyona ara verildiği anda ikinci bir ECMO devresinin hazır halde bulunması gerekmektedir²³.

17.2.2 Tromboembolik Komplikasyonlar

Hemorajik komplikasyonlara bağlı ciddi morbidite ve mortalite sebebiyle son 10 yıl içinde antikoagülasyon hedefleri azaltılmıştır. Bu da beraberinde tromboembolik olayların riskini arttırabilmektedir. Tromboembolik olayların gerçek insidansının (yaklaşık %50),

klirik değeriendirme ile azımsandığı gösterilmiştir²⁶. Tromboembolik olay riski sistemik antikoagölasyona rağmen ECMO süresinin uzaması ile (özellikle >6 gün) artmaktadır. Günümüzde ECMO daha küçük sentrifugal pompalar, düşük dirençli oksijenatörler ve heparin kaplı devreler ile uygulanmaktadır. Bu yenilikler antikoagölasyon gereksinimini azaltmıştır. VV-ECMO dekanölasyonu sonrası derin ven trombozu prevalansının 8.1/1000 olduğu gösterilmiştir²⁷. Bu hasta grubunda dekanölasyon sonrası rutin venöz Doppler ultrasonografi önerilmektedir.

17.2.3 Diğer

17.2.3.1 Akut nörolojik olaylar

Erişkin hastalarda akut nörolojik olayların insidansı (beyin ölümü, nöbet, enfarkt, kanama) %2-50 arasında değışmektedir²⁸⁻³⁰. Akut iskemik olaylar hava embolisi veya tromboemboli nedeniyle ortaya çıkmaktadır. Diferansiyel hipoksi, sol ventrikülden pompalanan deoksijenize kanın, ECMO akımıyla retrograd olarak dolaşıma verilen oksijenize kanın karışmasıyla oluşur. Diferansiyel hipokside arkus aortada deoksijenize kan bulunmaktadır. Dolayısıyla koronerlere ve serebral dokuya deoksijenize kan sunulur. Harlequin sendromu olarak da adlandırılan bu durum, periferik ECMO kanölasyonlarında %8 oranında görülebilmektedir³¹. Radial arter kateterizasyonu ve nabız oksimetre takibinin sağ koldan yapılması serebral oksijen sunumu ile ilgili bilgi verir. Serebral NIRS da kliniğimizde serebral perfüzyon göstergesi olarak rutin kullanılmaktadır. Serebral oksijen sunumu açısından santral kanölasyon, periferik kanölasyona üstündür. Ancak torakotomi veya sternotomiye bağlı kanama ciddi bir komplikasyondur. Periferik kanölasyonda serebral oksijen sunumu nativ kardiyak ve nativ akciğer fonksiyonlarına ve ECMO kan akımına bağlıdır. Nativ kardiyak fonksiyonlar belli bir dereceye kadar korunmuş ve nativ akciğer fonksiyonları da kötüyse diferansiyel hipoksi serebral oksijen sunumunu kötüleştirir. Böyle bir durumda akciğer fonksiyonlarını arttırmaya yönelik mekanik ventilatör ayarlarında düzenleme, diürezisi arttırma, inotropoları azaltma, ECMO kan akımını arttırma, ek venöz drenaj kanülü veya ek venöz dönüş kanülü yerleştirme (VAV ECMO konfigürasyonu) gibi manevralar denenebilir.

17.2.3.2 Hemodinamik instabilite

Venovenöz veya VA-ECMO başlatıldıktan sonra hastanın almakta olduğu intorop ve vazopressör tedaviler azaltılabilmektedir. Akciğer koruyucu mekanik ventilasyon ayarları ile intratorasik basınçta azalma ve miyokardiyal oksijen sunumunda artış VV-ECMO'da dolaylı olarak hemodinamiyi iyileştirmektedir. Vazopressör/inotrop desteği halen yüksek dozda ihtiyaç gösteriyorsa 6 saatte bir 50 mg hidrokortizon intravenöz olarak tedaviye eklenebilir. İnotrop destek ihtiyacı yüksek dozda devam eden VV-ECMO'daki hastalarda venoarteriyel destek düşünölmelidir. Ek bir kanöl yerleştirilerek ECMO konfigürasyonu VA-ECMO veya VVA-ECMO şeklinde değıştirilebilir. Ciddi periferik vazokonstrüksiyon durumunda fosfodiesteraz inhibitörleri önerilmektedir.

17.2.3.3 Sağ kalp yetmezliği

Venovenöz ECMO'da ciddi sağ kalp yetmezliği yüksek mortalite oranları ile ilişkilidir. İlk basamak tedavide milrinon ve epinefrin kullanımı önerilmektedir. İnotropik desteğin başarısız olduğu durumlarda atriyal septostomi düşünülebilir¹.

17.2.3.4 Resirkülasyon

Oksijenize edilmiş kanın drenaj kanülüne resirkülasyonu VV-ECMO'yu komplike eden bir durumdur. Yüksek pompa hızı ve kan akımı da resirkülasyona neden olabilmektedir. Sonuç olarak oksijen sunumunda artış olmayacaktır. Resirkülasyon ile ilişkili en sık karşılaşılan bulgu hipoksemidir. Hipoksemi akut ve ölümcül olabilmektedir. Yatakbashi uygulanacak basit önlemler ile resirkülasyon fraksiyonu tespit edilemez veya tamamen engellenemez. VV-ECMO'da resirkülasyonu en aza indirmek için tek ve çift lümenli VV-ECMO'da kanül pozisyonlarının optimum olması gerekmektedir.

17.2.3.5 Sol ventrikül ardyükünde artış

Periferik VA-ECMO'nun en önemli eksikliği sol ventrikülü *unload* edememesi ve sol ventrikül ardyükünü arttırmasıdır. Bu sol ventrikül fonksiyonlarının iyileşmesine engel olabilecek bir durumdur. VA-ECMO desteği sırasında pulmoner ödem gelişiminin ana nedenlerinden biridir. Sol ventrikülün yüklenmesi ve kontraktilitesinin bozulması sebebiyle, sol kalp boşluklarında staz ortaya çıkarak aort kapağı üzerinde ve sol ventrikül içinde pıhtı meydana gelebilir.

ECMO desteği yeterli hemodinami ve organ perfüzyonunu sağlayacak düzeyde olmalıdır. Ancak sağ ve sol kardiyak boşluklarda stazın önlenmesi amacıyla bir miktar kan dolaşımının kalp içinde devam etmesi gerekmektedir. Bu dolaşımın devam etmesi yeterli kontraktilesi olan hastalarda ventriküler ejeksiyon ile devam etmektedir. Ventriküler ejeksiyon ekokardiyografide aort kapağının açılması ve monitörde arteriyel dalga trasesinde sistolik ve diyastolik basınçların görülmesiyle (nabız basıncı > 15 mmHg) doğrulanabilmektedir. ECMO başlatıldıktan sonra ve hasta takibinde ekokardiyografi ile görüntüleme yapılması gerekmektedir. Eğer ECMO'da takip edilen hastada sol ventrikül ejeksiyonu elde edilemiyorsa açılmayan aort kapağında trombüs, kardiyak boşluklarda staz ve trombüs, sol atrium basıncında artış (pulmoner kapiller kama basıncı artışı) ve pulmoner ödem meydana gelecektir. Bu şekilde aort kapağının açılmadığı durumlarda ilk olarak ECMO kan akımının bir miktar azaltılması gerekmektedir. Kan akımının azaltılması ile sol ventrikül ardyükü azalacağından ve sol ventrikül önyükü artacağından, yeterli kontraktileteye sahip sol ventrikülü olan hastalarda aort kapağının açıldığı veya arteriyel dalga trasesinin oluştuğu gözlenebilir. Böylelikle sol ventrikül ve sol atrium basınçları azalacak ve pulmoner ödem ve kardiyak boşluklarda staz gelişimi önlenilebilecektir. Ancak yeterli kontraktileteye sahip olmayan sol ventriküllü hastalarda ECMO kan akımını azaltmak hemodinamiyi bozarak doku oksijenizasyonunu kötüleştirebilir. Bu sebeple ECMO kan akımı değişiklikleri sırasında hasta başından ayrılmamak gerekmektedir. ECMO kan akımı değişikliklerinin işe yaramadığı durumlarda mümkün ise hastanın almakta olduğu inotrop desteğin artırılması gerekmektedir. İnotropik desteğin arttırılmasının da işe yaramadığı durumlarda

sol ventrikül *unload* edebilmek için intraaortik balon pompası, balon atrial septostomi, Impella ve TandemHeart gibi yöntemler kullanılabilmektedir³²⁻³⁴. Ciddi sol ventrikül disfonksiyonu olan hastalarda ECMO başlatılmadan önce ideal olarak intraaortik balon pompası veya sol kalp boşluklarını drene edebilecek ayrı bir drenaj kateteri kullanılabilir. Santral kanülasyon planlanıyorsa sol ventrikül distansiyonunu önlemek için, genellikle sağ superior pulmoner vene drenaj kateteri yerleştirilmektedir.

17.2.3.6 Transpulmoner kan akımında azalma

Sağ ventrikül dolumu ECMO kan akımına bağlıdır. ECMO kan akımı arttıkça sağ ventrikülün dolumu ve dolayısıyla transpulmoner kan akımı azalmaktadır. Bu sebeple, pulmoner vasküler basıncı azaltmasına rağmen, transpulmoner kan akımını azalttığı için ECMO'nun akciğer perfüzyonu üzerine negatif bir etkisi vardır. Akciğer perfüzyonunun azalması beraberinde akciğer hasarı ve enfeksiyöz komplikasyonların riskini arttırmaktadır. Bu riskler sağ ventrikülü tamamen *unload* eden daha geniş santral venöz kanüllerle daha fazla olmaktadır. Transpulmoner kan akımının azaldığı durumlarda pulmoner vasküler yatakta tromboz riski de ortaya çıkmaktadır. Bazı merkezlerde bu sebeple santral ECMO kullanımından kaçınılmaktadır¹.

17.2.3.7 Akut disritmiler

ECMO ile takip edilen ve hipoksemi ve hemodinamik bozukluğu olup inotrop/vazopresör desteği alan hastalarda disritmiler çok sık görülmektedir. Hipokseminin ve diferansiyel hipoksinin, elektrolit ve asit-baz bozukluklarının düzeltilmesi, sepsis tedavisi, aritmojenik ilaçların kesilmesi/azaltılması, antiaritmik ajanlar ve elektriksel kardiyoversiyon ve defibrilasyon gibi standart tedavilerin yanında ECMO'da sol ventrikül distansiyonuna bağlı aritmilerin de ortaya çıkabileceği unutulmamalıdır. Bu sebeple sol ventrikül distansiyonunu ortadan kaldıracak manevraların da akılda tutulması gerekmektedir.

İpuçları

- ❖ ECMO komponentlerinin yatak yanında ve hasta seviyesinden daha alçakta bulunması gerekmektedir.
- ❖ Cihazın kesintisiz güç kaynağına takılı olması gerekmektedir.
- ❖ Gaz modülünün güvenilir bir gaz kaynağına güvenli bir şekilde bağlanması gerekmektedir. Gaz modülünün oksijenatöre bağlantısında kaçak veya kırılma olup olmadığı kontrol edilmelidir.
- ❖ Tüm kanüller, gaz ve elektrik kabloları kontrol edilmeli ve kırılma olup olmadığı kontrol edilmelidir.
- ❖ Kanüllerin cilde giriş yerleri ve hatlarla olan bağlantıları günlük olarak kontrol edilmelidir. Sızıntı, kızarıklık, akıntı, tıkanık ve pıhtı olup olmadığı kontrol edilmelidir.
- ❖ Kanüllerin tespitlerinin sağlamlığı ve yerleşim yerleri kontrol edilmelidir (transtoraksik ekokardiyografi veya direkt grafi).
- ❖ Devredeki tüm parçaların trombüs açısından el feneriyle kontrolleri sağlanmalıdır.
- ❖ Sıcaklık değiştirici ayarının uygun sıcaklıkta ayarlandığı ve hatlarında renk değişikliği olup olmadığı kontrol edilmelidir.
- ❖ ECMO konsolu üzerindeki hız ve debi ayarları ve değişiklikler kayıt altına alınmalıdır.
- ❖ Venöz hat üzerinde sallanma veya titreme olup olmadığı kontrol edilmelidir.
- ❖ Parsiyel karbondioksit basıncına uygun süpürme gazı seviyesi ayarlanmalıdır.
- ❖ Baş ve boyun mukozalarının, trakeal aspirat materyalinin, gastrik lavaj içeriğinin, idrar ve dışkı renginin, kanül girişleri ve cerrahi insizyon bölgelerinin kanama açısından değerlendirilmesi gerekmektedir.
- ❖ Cihazın durduğu veya durdurulması gereken durumlarda, mutlaka hastanın mekanik ventilatör ve hemodinamik destekleri arttırılmalı ve perfüzyonist yardımı istenmelidir. Özellikle plansız dekanülasyon durumlarında kalp damar cerrahisine hızla haber verilmelidir.
- ❖ VV-ECMO ile takip edilen hastalarda desatürasyon durumunda resirkülasyon olabileceği akılda tutulmalıdır.
- ❖ Harlequin sendromunun tanınabilmesi için, arter kan gazı ve nabız oksimetresi monitörizasyonunun sağ koldan yapılması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Brogan TV, Lequier L, Lorusso R, et al. Extracorporeal life support: the ELSO red book. 2017.
2. Gray BW, Haft JW, Hirsch JC, et al. Extracorporeal life support: experience with 2000 patients. *ASAIO journal (American Society for Artificial Internal Organs: 1992)* 2015;**61**(1):2.
3. Venado A, Wille K, Belott S, et al. Unexplained hemolysis in patients undergoing ECMO: beware of hypertriglyceridemia. *Perfusion* 2015;**30**(6):465-68.
4. Allen S, Holena D, McCunn M, et al. A review of the fundamental principles and evidence base in the use of extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in critically ill adult patients. *Journal of intensive care medicine* 2011;**26**(1):13-26.
5. Chambers SD, Ceccio SL, Annich GA, et al. Extreme negative pressure does not cause erythrocyte damage in flowing blood. *ASAIO journal (American Society for Artificial Internal Organs: 1992)* 1999;**45**(5):431-35.
6. Wang S, Chin BJ, Gentile F, et al. Potential danger of pre-pump clamping on negative pressure-associated gaseous microemboli generation during extracorporeal life support—an in vitro study. *Artificial organs* 2016;**40**(1):89-94.
7. Hamed A, Alinier G, Hassan IF. The ECMO specialist's role in troubleshooting ECMO emergencies. *The Egyptian Journal of Critical Care Medicine* 2018;**6**(3):91-93.
8. Da Broi U, Adami V, Falasca E, et al. A new oxygenator change-out system and procedure. *Perfusion* 2006;**21**(5):297-303.
9. Organization ELS. ECLS Registry Report, International summary, January 2017. 2014.
10. Hawkins JL. Membrane oxygenator heat exchanger failure detected by unique blood gas findings. *The journal of extra-corporeal technology* 2014;**46**(1):91.
11. Hamilton C, Stein J, Seidler R, et al. Testing of heat exchangers in membrane oxygenators using air pressure. *Perfusion* 2006;**21**(2):105-07.
12. Faulkner S, Chipman C, Baker L. Trouble shooting the extracorporeal membrane oxygenator circuit and patient. *The Journal of extra-corporeal technology* 1993;**24**(4):120-29.
13. Huang S-C, Yu H-Y, Ko W-J, et al. Pressure criterion for placement of distal perfusion catheter to prevent limb ischemia during adult extracorporeal life support. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 2004;**128**(5):776-77.
14. Kanji H, Schulze C, Oreopoulos A, et al. Peripheral versus central cannulation for extracorporeal membrane oxygenation: a comparison of limb ischemia and transfusion requirements. *The Thoracic and cardiovascular surgeon* 2010;**58**(08):459-62.
15. Foley PJ, Morris RJ, Woo EY, et al. Limb ischemia during femoral cannulation for cardiopulmonary support. *Journal of vascular surgery* 2010;**52**(4):850-53.
16. Keshavamurthy S, Shafii AE, Soltesz E. Spectroscopic limb monitoring in peripheral extracorporeal membrane oxygenation. *Asian Cardiovascular and Thoracic Annals* 2015;**23**(3):347-48.
17. Patton-Rivera K, Beck J, Fung K, et al. Using near-infrared reflectance spectroscopy (NIRS) to assess distal-limb perfusion on venoarterial (VA) extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) patients with femoral cannulation. *Perfusion* 2018;**33**(8):618-23.
18. Cheung P-Y, Sawicki G, Salas E, et al. The mechanisms of platelet dysfunction during extracorporeal membrane oxygenation in critically ill neonates. *Critical care medicine* 2000;**28**(7):2584-90.
19. Heilmann C, Geisen U, Beyersdorf F, et al. Acquired von Willebrand syndrome in patients with extracorporeal life support (ECLS). *Intensive care medicine* 2012;**38**(1):62-68.
20. Zangrillo A, Landoni G, Biondi-Zoccai G, et al. A meta-analysis of complications and mortality of extracorporeal membrane oxygenation. *Critical Care and Resuscitation* 2013;**15**(3):172.

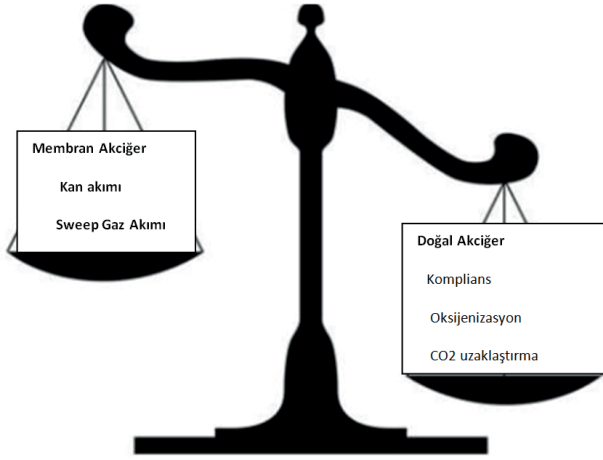
21. Aubron C, Cheng AC, Pilcher D, et al. Factors associated with outcomes of patients on extracorporeal membrane oxygenation support: a 5-year cohort study. *Critical Care* 2013;**17**(2):R73.
22. Agerstrand CL, Burkart KM, Abrams DC, et al. Blood conservation in extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory distress syndrome. *The Annals of thoracic surgery* 2015;**99**(2):590-95.
23. Organization ELS. ELSO Guidelines for Cardiopulmonary Extracorporeal Life Support [Internet]. Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) 2017.
24. Anselmi A, Guinet P, Ruggieri VG, et al. Safety of recombinant factor VIIa in patients under extracorporeal membrane oxygenation. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 2016;**49**(1):78-84.
25. Radchenko C, Alraiyes AH, Shojaee S. A systematic approach to the management of massive hemoptysis. *Journal of thoracic disease* 2017;**9**(Suppl 10):S1069.
26. Rastan A, Lachmann N, Walther T, et al. Autopsy findings in patients on postcardiotomy extracorporeal membrane oxygenation (ECMO). *The International journal of artificial organs* 2006;**29**(12):1121-31.
27. Cooper E, Burns J, Retter A, et al. Prevalence of venous thrombosis following venovenous extracorporeal membrane oxygenation in patients with severe respiratory failure. *Critical care medicine* 2015;**43**(12):e581-e84.
28. Thiagarajan RR, Barbaro RP, Rycus PT, et al. Extracorporeal life support organization registry international report 2016. *ASAIO journal* 2017;**63**(1):60-67.
29. Mehta A, Ibsen LM. Neurologic complications and neurodevelopmental outcome with extracorporeal life support. *World journal of critical care medicine* 2013;**2**(4):40.
30. Mateen FJ, Muralidharan R, Shinohara RT, et al. Neurological injury in adults treated with extracorporeal membrane oxygenation. *Archives of neurology* 2011;**68**(12):1543-49.
31. Rupprecht L, Lunz D, Philipp A, et al. Pitfalls in percutaneous ECMO cannulation. *Heart, lung and vessels* 2015;**7**(4):320.
32. Meani P, Gelsomino S, Natour E, et al. Modalities and effects of left ventricle unloading on extracorporeal life support: a review of the current literature. *European journal of heart failure* 2017;**19**:84-91.
33. Peterss S, Pfeffer C, Reichelt A, et al. Extracorporeal life support and left ventricular unloading in a non-intubated patient as bridge to heart transplantation: SAGE Publications Sage UK: London, England, 2013.
34. Cheng A, Swartz MF, Massey HT. Impella to unload the left ventricle during peripheral extracorporeal membrane oxygenation. *ASAIO journal* 2013;**59**(5):533-36.

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 PaCO₂ 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 CO₂ 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 PCO₂ 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 FIO₂ oranı SpO₂ %90'nın üzerinde tutacak en düşük değere ayarlanır. ECMO başlandıktan sonra ventilatör basınçları ve ventilatördeki FIO₂ değeri azaltılır, amaç akciğerleri açık tutacak "dinlenme" ayarlarına getirmektir. Çocuklarda ekspiryum sonu pozitif basınç (PEEP) genellikle 3-5 cm H₂O, sürücü basınç (driving pressure) 10-20 cm H₂O olacak şekilde ayarlanır. Yetişkinlerde ise PEEP 6-12 cm H₂O, sürücü basınç 15-25 cm H₂O olarak ayarlanır. Oksijenizasyondaki amaç oksijen parsiyel basıncını (PaO₂) ≥8 kPa (60 mmHg) üzerinde, PaCO₂ düzeyini pH normal kalacak düzeyde tutmaktır. FIO₂, 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

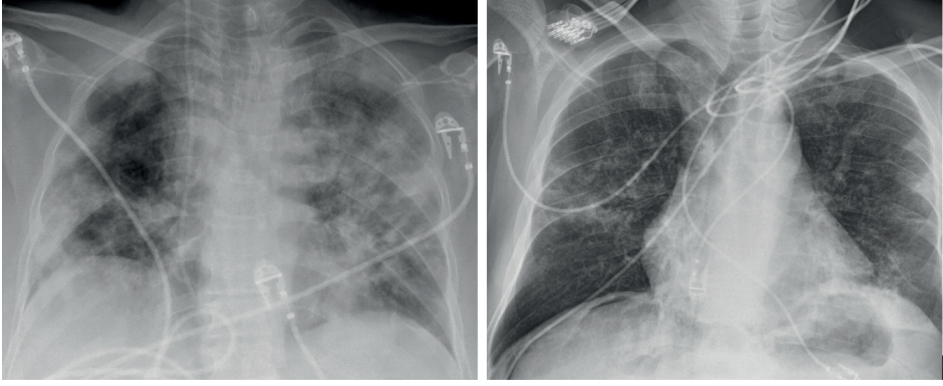
günde en az 1 kez alınarak kontrol edilmelidir. Hastanın sedasyonu azaltılıp uyandırılarak 2. ya da 3. gün trakeostomi açılması düşünülebilir. Sıvı dengesi çoğunlukla önemli bir konudur, birçok hasta sıvı dengesini sağlayabilmek için sürekli renal replasman tedavisine (SRRT) ihtiyaç duyar.

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

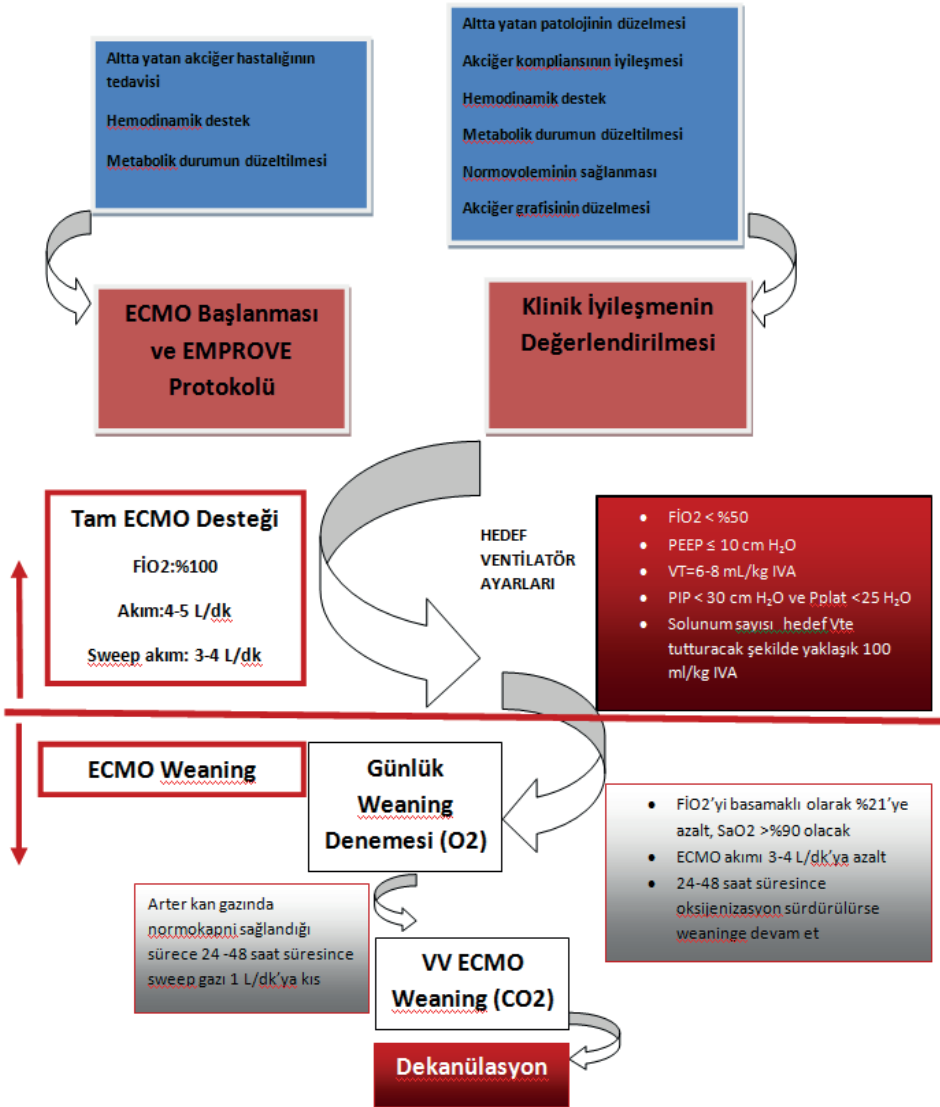
hastalar medyan 7.4 günde ECMO'dan weaning edilmişlerdir¹¹. Buna rağmen ELSO'nun uluslararası veritabanı ECMO uygulanan hastaların %22'sinde ECMO uygulama süresinin 14 günü geçtiğini göstermektedir⁵. Uzun süre ECMO uygulanan hastalarda başarılı weaning yapıldığını gösteren tek merkezli çalışmalar da 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 değerlendirilmelidir. 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.