

6. Solunum Yetmezliği Hastasında Ekstrakorporeal Yaşam Destek Sistemleri (ECMO-ECCO2R)

Doç. Dr. Mehtap PEHLİVANLAR KÜÇÜK¹, Uzm. Dr. Deha Çebi ÖZTÜRK²

¹ Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Dalı, Trabzon

² SBÜ, Ahi Evren Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, Trabzon

ÖZET

Akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) toplam yoğun bakım ünitesi (YBÜ) yatışlarının %10,4'ünü temsil ederken, son iki dekatta, ARDS'den kaynaklanan hastane içi ölümler yaklaşık %40 gibi çok yüksek bir oranda temsil edilmektedir (1). Akciğer koruyucu mekanik ventilasyon stratejilerine rağmen halen ventilasyonda güçlük yaşanan bir grup hasta mevcuttur. Hasarlı akciğeri korumak ve oksijenasyonu iyileştirmek amacıyla, çok şiddetli ARDS'li yetişkin hastalarda ekstrakorporeal yaşam desteği (ECLS) giderek daha fazla oranlarda kullanılmakta ve olumlu yöndeki kanıtlar artmaktadır. Bu yazıda, ECLS ile ilgili bazı fizyolojik kavramlar ile ekstrakorporeal membran oksijenasyonu (ECMO) ve ekstrakorporeal CO₂ uzaklaştırılması (ECCO2R) olmak üzere iki ana ECLS formundan bahsedilecektir.

ARDS HASTASINDA VV-ECMO UYGULAMASI

ECMO, pulmoner gaz değişim fonksiyonunu (Veno-venöz, VV-ECMO) veya kardiyak fonksiyonu (Venoarteriyel, VA-ECMO) desteklemek veya değiştirmek için kullanılan bir cihazdır. Membran oksijenatörler, akciğerlerin gaz değişim işlevini oksijen sağlayarak ve kandan karbondioksiti (CO₂) uzaklaştırarak değiştirmek üzere tasarlanmış yapay "organlardır".

Solunum yetmezliği olan adayların ECLS için seçimini yönlendiren ilkeler şunlardır:

1. Geleneksel tedavinin optimizasyonuna rağmen yüksek ölüm riski,
2. Potansiyel olarak geri döndürülebilir bir hastalığın tanısı,
3. Kontrendikasyonların olmaması.

ECLS sırasında oksijenasyonun sağlanmasında yüksek ekstrakorporeal kan akışı çok önemlidir, VV-ECMO, refrakter solunum yetmezliği hastalarında en

sık uygulanan konfigürasyondur. Ek olarak, solunum yetmezliğine bağlı sağ ventrikül disfonksiyonunda, VV-ECMO ile hipoksemik vazokonstriksiyonun hızla tersine çevrilmesiyle kardiyak fonksiyon iyileşebilir. Ancak eşlik eden sol ventrikül veya biventriküler yetmezlik solunum yetmezliğini komplike hale getirirse ve bu da son organ hipoperfüzyonuna yol açarsa, VA-ECMO veya hibrit bir konfigürasyon (örneğin; venoarteriovenöz ECMO (VAV-ECMO) daha uygun olacaktır.

Hasta Seçimi

ARDS'li erişkinlerde ECMO için değerlendirme yapılırken, solunum yetmezliğinin nedeninin geri döndürülebilir olması, konvansiyonel tedavilere dirençli olması ve bu desteğin başlatılması için bir kontrendikasyon bulunmaması önemlidir.

VV ECMO kullanımının fizyolojik gerekçeleri; sistemik oksijenasyonu iyileştirmek, CO₂ uzaklaştırılmasını (ventilasyon) sağlamak ve böylece solunumsal

destek sağlarken mekanik ventilasyonun istenmeyen etkilerinden korunmaktır. Son veriler, şiddetli ARDS ve refrakter hipoksemi ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 80$ mmHg) veya şiddetli hiperkapnik solunum yetmezliği ($\text{pH} < 7,25$ ve $\text{PaCO}_2 \geq 60$ mmHg) olan hastaların, optimal konvansiyonel tedaviden sonra (kontrendikasyonların yokluğunda ve pron pozisyon denendikten sonra) ECMO için değerlendirilmesini önermektedir (2).

EOLIA çalışmasına yalnızca şiddetli hipoksemi nedeniyle değil şiddetli solunum asidozu (arteriyel $\text{pH} < 7,25$ $\text{PaCO}_2 \geq 60$ mmHg ile > 6 saat) nedeniyle ECMO uygulanan hastalar, en çok faydayı görmüş gibi görünmektedir (3). Bu sonucun muhtemelen tidal hacim (VT), solunum hızı (RR), plato basıncı (Pplat), sürücü basınç (ΔP) ve mekanik güçteki (MP) azalmaya bağlı olarak ventilatör kaynaklı akciğer hasarındaki (VILI) azalma nedeniyle olduğu düşünülmektedir (4,5) ECMO'nun gaz değişimini düzeltmenin yanı sıra bir dizi faydalı etkisi vardır. Hipoksemiye en aza indirerek, nörobilişsel sekeller de dahil olmak üzere organ disfonksiyonunu azaltabilen doku hipoksisini iyileştirir (6). ECMO, solunum asidozunu ve sağ ventrikül afterload'ını azaltır ve dolayısıyla kardiyak outputu artırır (7). Dahası, kan gazlarını iyileştirerek ve dolayısıyla solunum dürtüsünü azaltarak diyagrafatik miyotravmayı azaltabilir. ECLS'nin akciğer nakline köprü olarak kullanıldığında hastaların mobilizasyonunda önemli yeri olduğu bildirilmiştir, ancak böyle bir stratejinin ARDS hastalarında yararlı olup olmadığı henüz belirsizdir (8). Endikasyonlar,

göreceli ve kesin kontrendikasyonlar Tablo 1'de verilmiştir.

ECMO'dan önceki mekanik ventilasyon (MV) süresinin uzamasının (> 7 gün) ECMO sonrası mortaliteyi arttırdığı bilindiğinden, en uygun tıbbi tedavi hızla ve mümkün olduğunca erken uygulanmalı, endike olduğu düşünülüyor ise ECMO geciktirilmemelidir.

Genel Prensipler ve ECMO Devresi

ECMO devresi esas olarak kanüller ile başlar, kan pompası ve membran akciğer (oksijenatör) bir boru sistemiyle birbirine bağlanır. Ayrıca monitörler, alarmlar, pompa öncesi ve sonrası basınç, akış ve ısı ölçerler ile ısı değişici sistemi içerir. Boru sistemi üzerinde infüzyon ve kan örnekleme için erişim noktaları da vardır.

Ekstrakorporeal devreden geçen kan akışı, öncelikle venöz drenaj kateterinin boyutuyla sınırlıdır. Kan akışına karşı direnç, kateterin uzunluğuyla doğru ve kateterin yarı çapının dördüncü kuvvetiyle ters orantılı olarak değişir. Sonuç olarak, erişim veni aracılığıyla sağ atriya yerleştirilebilecek en kısa ve en büyük iç çaplı kateter, en yüksek ekstrakorporeal kan akışı oranını sağlayacaktır. Kan, venöz yol aracılığıyla kanı akciğer zarından geçirip hastaya geri yönlendiren bir pompaya boşalır.

Kanüller: Doğru kanül boyutunu seçmek için, öncelikle hastanın tahmini kardiyak "out-put"u bilinmelidir. Örneğin; 180 cm boyundaki bir erkekte, 25F

Tablo 1. ARDS'de ECMO için endikasyon ve kontrendikasyonlar.

Endikasyonlar	Göreceli Kontrendikasyonlar	Kesin Kontrendikasyonlar
EOLIA giriş kriterleri ¹	7-10 günden uzun süren invaziv mekanik ventilasyon	Çoklu organ yetmezliğinin eşlik ettiği ölmek üzere olan hasta
$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 50$ mmHg > 3 saat boyunca	Antikoagülasyon kullanımının kontrendike olması	Uzun süreli kalp durması
$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 80$ mmHg > 6 saat boyunca	Şiddetli koagülopati	Şiddetli anoksik beyin
$\text{pH} < 7,25$ ve $\text{PaCO}_2 \geq 60$ mm Hg > 6 saat boyunca ²	İleri yaş Kurtarma ECMO'su (EOLIA'da "rescue" olarak adlandırılır), yani ciddi sağ kalp yetmezliği veya diğer ciddi dekompanseasyonlar meydana geldiğinde kullanılması	Masif intrakraniyal kanama Akciğer nakli şansı olmayan ciddi kronik solunum yetmezliği Kısa dönem prognozu kötü metastatik malignite veya hematolojik hastalık Kısa dönem prognozu kötü diğer ileri komorbiditeler

¹ Şiddetli ARDS için kanıtlanmış geleneksel yönetim (akciğer koruyucu mekanik ventilasyon, pron pozisyonlama ve nöromusküler blokaj dahil) uygulanmış ve başarısız olunmuşsa. Daha az sıklıkla, hasta pron pozisyonlama için stabil olmadığında veya kanıta dayalı geleneksel uygulamaları uygulayamayan, uzman olmayan bir merkezden güvenli nakli kolaylaştırmanın tek yolu bu olduğunda kurtarma ECMO'su devreye sokulabilir.

² Mekanik ventilasyonda solunum hızı 35 /dakikaya artırılıp plato basıncı ≤ 35 cmH₂O koruyacak şekilde ayarlandığında.

drenaj kanülü (> 23 Fr önerilen) genellikle yeterli olacaktır, ancak ciddi solunum yetmezliği vakalarında, daha büyük (~29F) bir kanül daha iyi akış ve dolayısıyla oksijenasyon sağlayacaktır. Belirli bir kanül içinde, pompa hızının artması, daha yüksek basınçta olsa da akışın artmasıyla sonuçlanır. Büyük kanüller daha düşük pompa hızında daha fazla akışa sahiptir.

Geleneksel kanülasyon, tipik olarak femoral (drenaj > 23 Fr) ve internal juguler (geri dönüş 19-23 Fr) pozisyonlarında iki tek lümenli multidrenaj kanülün yerleştirilmesini içerir. Femoral kanülasyon yatak başı, daha hızlı uygulanabilirliği ile acil endikasyonlar için uygun ancak hasta mobilizasyonu için kısıtlı bir olanak sağlar. Dual lümen kanüller; daha uzun sürede uygulanabilmeleri, flüroskopi (telin sağ atriyumdan geçip IVC'ye girmesinin görüntülenmesini sağlar. Bu önemlidir, çünkü internal juguler venden gelen bir telin kör ilerletilmesi genellikle triküspit kapağa ve sağ ventriküle (RV) gider) gibi ek bir görüntülemeye ve uzman ekokardiyografi ile yerinin doğrulanmasına ihtiyaç duyulması, malpozisyon, ek trombotik komplikasyonlar nedeni ile sık tercih edilmez. Kanüllerin modifiye Seldinger tekniği ile ultrasonografi eşliğinde yerleştirilmesi önerilir.

Kan pompası: Venöz drenajı akciğer zarından geçerek hastaya geri göndermek üzere tasarlanmıştır. Pompalar sentrifugal, servo-modifiye roller ya da peristaltik olabilir. Devre kopması, pompa sonrası basınç 300 mmHg'yi aştığında meydana gelebilir, bu nedenle pompalar aşırı basıncı önlemek için modifiye edilir. En sık kullanılan sentrifugal pompalar yüksek emiş gücüne sahiptir ve bu nedenle hemoliz oranları daha yüksektir. Bu nedenle negatif basıncın -50'den fazla olmaması hedeflenmektedir (14).

Membran akciğer (oksijenatör): Modern membran akciğerleri, binlerce küçük hollow fiberden oluşan bir ağ aracılığıyla venöz kanı perfüze ederek gaz değişimini gerçekleştirir.

Tüpler, sürekli akan gazla (sweep gas-süpürücü gaz) dolarken, %100 oksijen veya hava/oksijen karışımı, kan ise liflerin dışına doğru akar.

Hollow fiberler gazların membran duvarından difüze olmasına izin veren ancak sıvıların geçmesini engelleyen bir malzemenin yapılmıştır. Oksijen ve CO₂, her iki taraftaki kısmi basınçlar arasındaki gradyana bağlı olarak gaz ve kan arasında difüze olur. Gaz %100 oksijen olduğunda, gaz transferini yönlendiren gradyan O₂ için 600 ila 40 mmHg ve CO₂ için 45 ila 0'dır. Oksijen için gradyan çok daha büyük olsa da CO₂'nin çözünürlüğü ve difüzyonu çok daha fazladır, bu ne-

denle kan akışının gaz akışına oranı 1:1 olduğunda, O₂ ve CO₂'nin değiş tokuş edilen miktarı kabaca eşit olur. Genellikle devre başlangıçta dolaşımı ve solunumu tamamen destekleyecek şekilde ayarlanır, daha sonra fizyolojik hedeflere ulaşıldıkça azaltılır.

Oksijenasyon: VV-ECMO vücuda değişken düzeylerde oksijen sunabilir. Bu oksijen miktarı, ECMO devre akış hızı (dakika başına litre [LPM] cinsinden) ile kanın çıkış ve giriş oksijen içeriklerinin farkının çarpımına eşittir [Oksijen kontenti (CaO₂)= [hemogloblin (g/L)] × 1.39 × [SaO₂] + (0.0034 × [PaO₂ (mmHg)]]. Sistemik oksijen sunumu, arteriyel O₂ içeriğinin akışla çarpımıdır. Normal sistemik oksijen sunumu 600 mL/m²/dakikadır. 300 mL/m²/dakika kadar düşük sistemik oksijen sunumu, metabolizmayı dinlenme halinde tutmak için yeterlidir. VV ECMO'da, devre en az 240 mL/m²/dakika oksijen sağlayacak ve 300 mL/m²/dakika sistemik oksijen sunacak şekilde ayarlanmış olmalıdır. Bu denklemlere dayanarak, kan akış hızları ve hemogloblin, bu oksijenasyonu hedeflerine ulaştırmak için yönetilmektedir.

VV-ECMO'da, venöz dönüşün yalnızca bir kısmı devreye yönlendirilebilir, %100'lük bir satürasyona kadar oksijenlenir ve sağ atriyuma geri döner. Tipik olarak %60-80'lik satürasyona sahip olan venöz dönüşün geri kalanı, daha fazla oksijenlenmeden sağ ventrikülden geçer. Bu akımlar sağ atriyum ve ventrikülden karışır ve akciğerlerden sistemik dolaşıma geçer. Hastanın arteriyel kanının ortaya çıkan satürasyonu, bu akımların ve oksijen içeriklerinin karışımı sonucudur. Böylece arteriyel satürasyon her zaman %100'den az ve genellikle %80-90 civarında olacaktır. Bu fizyolojik prensip, VV ECMO sırasında önem kazanır çünkü yeterli oksijenasyonu sağlamak için ECMO akışı, toplam venöz dönüşü (kardiyak debi) göre ayarlanmalıdır (10).

VV-ECMO sırasında hipoksemi birçok nedenle ortaya çıkabilir. Artan metabolik talep oksijen kullanımını artıracak ve sistemik satürasyonu azaltacaktır. Sepsis, ateş, ajitasyon, mobilizasyon ve titreme gibi yüksek oksijen kullanımı (VO₂) ve artan talebin nedenlerindedir. Yine resirkülasyon önemli hipoksemi nedenlerindedir. Oksijenatör sonrası tam oksijenlenmiş kanın pre-pompa drenaj kanülü ile alınarak sistemik dolaşıma karışmadan yeniden oksijenatöre geri dönmesi anlamına gelir. Artan venöz satürasyon veya drenaj kanülü kanının renginin açılması ip ucu olabilir. Ayrıca, artan VV ECMO akımına rağmen sistemik satürasyonda paradoksal bir azalma durumun-

da da resirkülasyondan şüphelenilmelidir. Sıklıkla drenaj ve reinfüzyon kanüllerinin birbirine çok yakın konumlanması nedeni ile meydana gelir.

Hipokseminin diğer tüm nedenleri ve tedavileri denedikten sonra, oksijen kullanımını azaltmak için hafif hipotermi, beta blokerler kullanılabilir. Yeterli oksijenasyonun tahmininde dokulara oksijen sunumunun/oksijen kullanımına (DO_2/VO_2) oranı hesaplanır. ECMO'daki bir hastada $DO_2/VO_2 > 3$ olması istenir. Yetersiz doku oksijen dağıtımı durumlarında normal oksijenasyon için VV ECMO kan akımı artırılabilir.

CO₂ uzaklaştırılması: Oksijenatör aracılığıyla gaz değişimi ve kandan CO₂ uzaklaştırılması gerçekleştirir. Kandan CO₂ uzaklaştırılması oksijenatöre "süpürücü gaz" giriş hızı tarafından kontrol edilir, oksijenatör membran boyutu arttıkça ve süpürücü gaz akışı arttırıldıkça kandan CO₂ uzaklaşma hızı artacaktır. Süpürücü gaz akış hızı tipik olarak 1-9 liter per minute (LPM) arasında değişir. Süpürücü gaz PaCO₂'yi çok etkili bir şekilde düşürür. ECMO başlatıldığında, süpürücü gaz hızını 2 LPM'de ve kan akışını 2 LPM'de başlatmak yeterli CO₂ düşüşünü sağlayacaktır. CO₂'de hızlı bir düşüş, nörolojik hasarla ilişkilidir (11,12).

VV ECMO'da Hasta Yönetimi

VV ECMO doğrudan hemodinamik destek sağlamaz ancak pH, PaCO₂ ve PaO₂'yi düzelterek dolaylı hemodinamik destek sağlayacaktır. Bu durum sıklıkla pulmoner arter basınçlarını ve dolayısıyla sağ ventrikül disfonksiyonunu, koroner oksijenasyonu ve sol

ventrikül fonksiyonunu iyileştirir. VV ECMO'ya başlanmasıyla birlikte doğal akciğerin dinlendirilmesi amaçlı ventilasyon ayarlarının azalması, intratorasik basıncı düşürecek ve bu da kardiyak dolmuş ve debiyi arttıracaktır. Kritik hastaya çok yönlü destek sağlayan bu sistem vücuda adapte olurken hastada bir takım diğer faktörlerin de eş zamanlı takibi gerekir.

Ventilatör yönetimi: VV ECMO sırasında akciğer korumasının temel prensibi, gaz değişiminin esas olarak doğal akciğerler tarafından değil, ekstrakorporeal devre tarafından desteklenmesidir ve bu nedenle ventilatör ayarları ventilatör kaynaklı akciğer hasarını (VILI) sınırlayacak şekilde azaltılmalıdır. Temelde önerilen akciğerin tekrarlayan açılıp kapanmalarını önleyecek, yüksek basınç ve tidal volüm maruziyetini azaltacak, bu sırada atelettaziye önleyecek ventilatör ayarları Tablo 2'de verilmiştir. Güncel çalışmalar, solunum hızını ve ventilatör basınçlarını en aza indiren ayarları önermektedir.

VV ECMO sırasında akciğer mümkün olduğunca dinlenme konumuna alınır, gaz değişimi temelde ECMO devresi tarafından sağlanır. Klinik kötüleşme, gaz değişiminde bozulma durumunda önce ECMO ayarları ihtiyaç doğrultusunda arttırılır, kötüleşme devam ediyorsa akciğerin gaz değişimine katılan kısmından yararlanmak adına ventilatuar destek arttırılabilir. Ventilatuar desteğin arttırılması temelde ECMO'dan ayırma aşamasında tercih edilen bir yaklaşımdır. Genel olarak, VV ECMO sırasında akciğer koruyucu ventilasyonu sağlayabilen herhangi bir mod tercih edilebilir. Modların ECMO uygulamalarında birbirlerine üstünlükleri yoktur.

Tablo 2. VV-ECMO sırasında önerilen mekanik ventilasyon ayarları.

Parametre	Kabul Edilebilir Aralık	Tavsiye	Yorumlar
İnspiratuvar Plato Basıncı (Pplat)	≤ 30 cmH ₂ O	< 25 cmH ₂ O	P plat 20 cmH ₂ O altında ve daha az olması, daha az VILI ve iyileştirilmiş hasta sonuçları ile ilişkilendirilebilir.
PEEP	10-24 cmH ₂ O	≥ 10 cmH ₂ O	Pplat ve tidal hacimdeki azalmalar yeterli PEEP olmadan atelettaziye yol açabilir; PEEP, Pplat sınırını koruyarak kanıta dayalı yöntemlere (örneğin; ARDSNET PEEP-FiO ₂ tablosu veya Express çalışması) göre ayarlanabilir.
Solunum Hızı (RR)	4-30 nefes/dakika	4-15 nefes/dakika (ayarlı SS) veya spontan solunum	CO ₂ atılımı öncelikle VV ECMO tarafından sağlanmakta olup, bu da yüksek dakika ventilasyonuna olan ihtiyacı azaltmaktadır (bu durum daha fazla VILI ile ilişkili olabilir).
FiO ₂	%30-50	Saturasyonu koruyacak en düşük seviye	Oksijenizasyon, esas olarak VV ECMO tarafından sağlanmakta olup, yeterli oksijenizasyonun sürdürülmesi gerekmediği sürece ventilatörden yüksek FiO ₂ uygulaması azaltılmalıdır.

Sıvı yönetimi: ECMO devresinin gaz değişimi sağlama kabiliyeti oksijenatörden geçen yeterli kan akışına bağlıdır. Oksijenatöre optimal akış sağlamak için VV ECMO kan akışını artırmak, sistemik oksijen iletimini artırır. Bu noktada sıvı yönetiminin amacı başlangıçta istenen gaz değişimine uygun ECMO akışını sağlamak için yeterli vasküler hacim sağlamaktır. Pratik uygulamada bu durum, birçok hastanın VV ECMO başlatıldıktan sonra sıvı resüsitasyonuna ihtiyaç duyduğu anlamına gelir. Bu ilk sıvı resüsitasyon desteği pulmoner ödeme neden olarak doğal akciğerin ventilasyonunu bozabilir. Yeterli intravasküler sıvı volümü sağlanamazsa da “chattering” denilen, drenaj kanülünün negatif basınçla yeterli kan drene edemeyip optimal akış hızına ulaşamaması durumunda devrenin titremesi olayı, meydana gelir. Titreme sırasında kan akımının 1-2 L’ye düşmesi hastanın hemodinamisini ve dolayısı ile doku oksijenlenmesini bozacaktır. Kan akışını bozmayacak ve öte yandan akciğer ödemi oluşturmayacak optimal sıvı desteği ECMO hastasında hayati önem taşır. Özellikle IVC’de ultrasonografide kollaps izlenmesi yetersiz sedasyon, öksürük, hareket etme, valsava manevrası gibi durumlarda görülebilir (12). Restriktif sıvı yönetimi stratejisi, ECMO’suz ARDS’li hastalarda fayda göstermiştir aynı şeyin başlangıç sıvı resüsitasyonundan sonra ECMO ile yönetilen kritik hastalar için de geçerli olduğu varsayılmaktadır (13).

Antikoagülasyon: Tüm ekstrakorporeal sistemlerde birinci sıra antikoagülan ajan maliyet etkin, kolay ulaşılabilir, kısa etkili bir ajan olması nedeni ile unfraksiyone heparindir (UNFH). Karaciğerde metabolize olur ve böbrek atılımlıdır. Yarı ömrü 30-60 dakikadır. ECLS için kanüllerin yerleştirilmesinden önce 50 ila 100 ünite/kg arasında değişen bir UNFH bolus dozu verilir. Bazı merkezlerin minimum ve maksimum UNFH infüzyon hızları bildirilmiş olup minimum 10 ila 15 U/kg/saat ile maksimum 40 ila 60 U/kg/saat arasında değişmektedir. Monitörizasyon için ACT düzeyi, Hemochron® bakılıyorsa etkin doz aralığı 180 ile 220 saniye arasında, ISTAT® analizör ile bakılıyorsa 160 ile 180 saniye arasında tutulmalıdır. Optimal hemostaz sağladığı bilinen değer aPTT için ise 60-80 saniyedir. Esasen intrinsik koagülasyon ve heparin etkisi için önerilen tromboelastogram ile tüm sistemin monitörizasyonudur. ECLS çalışmalarının yaklaşık %40’ında devre pıhtıları bildirilmiştir ve oksijenatör, en fazla pıhtı bildirilen yerdir. Yetersiz antikoagülasyon, düşük akış durumları ve hasta hiperkoagülabilesi, tromboz riskinin artmasına yol açar (12).

Destek süresi: VV ECMO desteğinin beklenen süresi birçok faktöre bağlıdır, ancak yayınlanan çalışmalarda hastaların çoğunun ECMO’da 9-14 gün kaldığı, bazılarının ise dört hafta veya daha uzun süreye ihtiyaç duyabileceği belirtilmektedir. Burada VV ECMO için temel hedef altta yatan primer solunum yetmezliği sebebinin ortadan kalkması ya da ECMO desteği olmaksızın mekanik ventilasyon ile yönetilebilir hale gelmesidir. Hastanın vekili/ailesiyle paylaşılarak anlamlı bir hayatta kalma veya organ nakline köprü olasılığı yok ise yerel yasalar ve uygulamalara uygun olarak ECMO’yu sonlandırma düşünülebilir.

ECMO’dan ayrılma: Hastanın klinik durumuna bağlı olarak, ECMO’dan ayrılma birkaç saat ila birkaç gün içinde gerçekleşebilir. Bu sürede her değişiklik sırasında arter kan gazı takibi önemlidir.

Öncelikle hastanın klinik ve radyolojik olarak doğal akciğerinin VV ECMO’dan ayrılmaya hazır olup olmadığı değerlendirilir. Ventilator ayarları dinlenme pozisyonundan, kabul edilebilir aralıkta ventilasyona yardım aşamasına getirilir. Nihai olarak PEEP < 16, VT < 6-8 mL, FiO₂ < 0.5, pH > 7.3, iken, SO₂ > %88 olmalıdır. Bu sırada ECMO devre akışı sabit kalabilir ya da 1-1,5 LPM’ye düşürülebilir (akış azalır devrede pıhtı oluşmaması için antikoagülasyonun artırılması gerekebilir). Devrenin oksijen desteği ve süpürücü gaz kapatılır. Bir bakıma ECMO devresi inaktive edilir. Ventilasyon hastanın kendi kapasitesine bırakılır. Gaz değişimi yeterli ise, iki-dört saat ile farklı klinik yaklaşımlarına göre 24 saatlik period içerisinde hasta ECMO’dan ayrılabilir. Önerilen değerler Tablo 3’te verilmiştir.

SOLUNUMSAL HASTALIKLARDA ECCO2R’UN YERİ

Herhangi bir kan akışında, kanın CO₂’den temizlenmesi oksijenasyonundan daha kolaydır. ECMO’da kan hem oksijenlenir ve CO₂’den arınırken ECCO2R ise temelde kanın CO₂’den temizlenmesinde etkilidir. ECCO2R, daha düşük ekstrakorporeal kan akış hızlarının (~ 200-1500 mL/dakika) CO₂’yi temizlemek için kullanıldığı ECLS alt kümesini tanımlamak için kullanılan terimdir. Belirli bir kan hacmindeki karbondioksit içeriği oksijen içeriğinden önemli ölçüde daha fazladır ve bu nedenle, belirli bir ECMO akış hızı için, oksijenlendirilebilen kandan çok daha fazlası CO₂’den temizlenebilir. Ayrıca, kanda CO₂’nin çözünürlüğü O₂’den çok daha fazladır bu da membrandan geçişini hızlandırır. Dakikada 1-3 L (L/dakika) kan akış hızı, çoğu hastanın tüm CO₂ üretimini tamamen uzaklaştırmak için yeterli olabi-

Tablo 3. VV-ECMO'dan ayırma prosedürü.

Adım	Amaç	İşlem
1	Oksijen desteğinin azaltın (FDO ₂)	<ul style="list-style-type: none"> FDO₂'nin 1,0'dan 0,21'e yaklaşık %20'lik oranlarla kademeli olarak azaltılması Kabul edilebilir SpO₂ > %92 veya PaO₂ en az ≥ 70 mmHg seviyesinde tutulması AKG klinik olarak endike olduğunda
2	Süpürücü gazı kısın	<ul style="list-style-type: none"> Hedef 1 L/dakikaya ulaşmak için süpürücü gazı akış hızının 0,5-1 L/dakika şeklinde kademeli olarak azaltılması Süpürücü gaz akış hızındaki her azalmada AKG'nı kontrol edin Hastanın klinik durumuna göre kabul edilebilir pH değerini aşırı solunum işine neden olmadan sağlayın
3	Süpürücü gaz kapama testi yapın	<ul style="list-style-type: none"> Hasta ECMO'nun kesilmesini tolere edebiliyorsa, iki-üç saat veya daha uzun süre süpürücü gazı kapamayı deneyin SpO₂'yi monitörize edin Süpürme gazı kapadıktan sonra AKG kontrol edin
4	Dekanülasyona hazırlanın	<ul style="list-style-type: none"> Cerrahı veya kanülleri çıkaran kişiyi bilgilendirin Süpürücü gaz kapalı iken, AKG'nın PaO₂ ≥ 70 mmHg ve kabul edilebilir pH'ı hastanın aşırı solunum çabası olmaksızın sağlayın Önemli kan kaybı durumunda aktif kan grubu (ABO) ve antikor taraması yapın Dekanülasyon öncesi sedasyon vermeye hazır olun Dekanülasyondan önce en az bir saat heparini durdurun Juguler ven kanülü var ise trendelenburg pozisyonu verin Kanülasyon bölgesini dikişle kapatın, hafif bir kompresyon uygulayın ve dikkatlice gözlemleyin 24 saat sonra derin ven trombozu olup olmadığını kontrol edin

lır, ancak hastanın tam O₂ tüketimini sağlamak için yetersizdir.

ECCO2R kateterleri ECMO'dakilere oranla boyut olarak daha küçüktür, yatak başı seldinger tekniğiyle hızlıca ve kolaylıkla uygulanabilir (13-18Fr). Günümüzde ECCO2R sistemlerinin sürekli renal replasman cihazlarına entegre özel kolonlar şeklinde dizayn edilmiş formlarının kullanımı hem dünyada hem de ülkemizde mümkündür. ECMO kadar uzmanlık isteyen kanülasyon ve takip sistemlerine ihtiyaç duyulmaksızın yatak başı uygulanabilir. Ancak ECCO2R kolonlarının halen ülkemizde SUT geri ödemesi bulunmamaktadır.

ARDS'de Yeri

ECCO2R'un ARDS'deki yeri mekanik ventilasyonun oluşturduğu akciğer hasarının yoğunluğunu azaltmak içindir. Daha düşük volümlerin uygulanması suretiyle neden olunan ve temelde bazı hemodinamik sorunlar oluşturabilecek "permissif hiperkapninin" giderilmesi temel hedeftir. Tidal hacmi, sürücü basınç ve solunum hızını (RR) düşürür ve böylelikle mekanik gücü azaltabilir. Teorik olarak akciğer stresini

ve gerginliğini azaltan bu strateji, ventilatör kaynaklı akciğer hasarını azaltabilir.

ECCO2R'un daha düşük tidal hacimlerin kullanımını kolaylaştırmak için kullanımı [\sim 3-4 mL/kg predicted body weight (PBW)] akciğer inflamasyonunu ve ventilatör kaynaklı akciğer hasarının azaltılabileceğini düşündürmektedir. Bu alanda yapılan iki büyük çalışmadan SUPERNOVA çalışmasında 95 ARDS hastasında, 4 mL/kg tidal volüme tüm gruplarda ulaşılmasına rağmen daha geniş membranlar, daha yüksek akışlarda kullanıldığında ultraprotektif ventilasyonda daha etkili olduğu ve yine yüksek CO₂ uzaklaştıran cihazlarda advers olayların daha az olduğu bildirildi (15). Daha yeni olan REST çalışması ise 412 hasta ile yine ultraprotektif ventilasyon hedeflerine ulaşmak için (düşük tidal volüm vs. standart ventilasyon grubu) ECCO2R'u kullandı, ancak futilite ve advers olay sıklığı nedeni ile çalışma erken sonlandırıldı (16).

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığındaki (KOAH) Akut Hiperkapnik Solunum Yetmezliğinde ECCO2R

Akut hiperkapnik solunum yetmezliği hastalarında entübasyon veya uzun süreli invaziv ventilasyon ge-

rektiğinde prognoz kötüleşir. Bu bağlamda, ECCO2R entübasyonu önlemek için kullanılabilir. Prospektif bir çalışmada, NIV'e dirençli akut hiperkapnik solunum yetmezliği olan 25 hastaya veno-venöz ECCO2R uygulandı. ECCO2R grubundaki hastaların %56'sında endotrakeal entübasyondan kaçınıldı ve ortalama ekstrakorporeal kan akışı 1,3 L/dakika oldu. Ancak hastaların %36' sında majör kanama komplikasyonları yaşadı. Hastanede kalış ya da mortalitede anlamlı fark bulunmadı. Del Sorbo ve ark. tarafından NIV başarısızlığı riski taşıyan 25 KOAH hastasından oluşan bir seride benzer sonuçlar bildirildi. Alternatif olarak, ECCO2R acil mekanik ventilasyona ihtiyaç duyan hastalarda weaningi kolaylaştırmak veya hızlandırmak için kullanılabilir (17,18).

ECCO2R hem entübasyondan kaçınmak hem de weaning aşamasında akut hiperkapnik solunum yetmezliği olan hastalarda umut vadeden bir tedavi olabilir. Ancak, halen randomize kontrollü çalışmalarla net kanıtlanmış ve tanımlanmış kriterleri mevcut değildir ve kılavuzlarda yer almamıştır.

Kontrendikasyonlar ve Endikasyon Dışı Durumlar

Tüm olası endikasyonlar için, hastalar ECMO endikasyonlarını karşılıyorlarsa, antikoagülasyon kontrendikeyse veya majör komorbiditeleri nedeniyle ve/veya öngörülen sağ kalım < 1 yıl ise, bir ECCO2R için uygun kabul edilmezler (Tablo 3). Son evre akciğer fibrozisinde, hasta akciğer nakli için uygun değilse, mutlak kontrendikedir. Ayrıca, maliyet etkinliği ile ilgili tartışılmalı konular halen mevcuttur.

KAYNAKLAR

- Bellani G, Laffey JG, Pham T, et al. Epidemiology, patterns of care, and mortality for patients with acute respiratory distress syndrome in intensive care units in 50 countries. *JAMA* 2016; 315: 788-800.
- Tonna JE, Abrams D, Brodie D, et al. Management of adult patients supported with venovenous extracorporeal membrane oxygenation (VV ECMO): guideline from the extracorporeal life support organization (ELSO). *ASAIO journal*, 2021; 67(6): 601-610.
- Combes A, Hajage D, Capellier G, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2018; 378: 1965-1975.
- 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: 1002-1012.
- Brodie D, Slutsky AS, Combes A. Extracorporeal life support for adults with respiratory failure and related indications: A review. *JAMA* 2019; 322: 557-568.
- Mikkelsen ME, Christie JD, Lanken PN, et al. The adult respiratory distress syndrome cognitive outcomes study. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 185:1307-1315.
- Reis Miranda D, van Thiel R, Brodie D, Bakker J. Right ventricular unloading after initiation of venovenous extracorporeal membrane oxygenation. *Am J Respir Crit Care Med* 2015; 191: 346-8.
- Abrams D, Javidfar J, Farrand E, et al. Early mobilization of patients receiving extracorporeal membrane oxygenation: a retrospective cohort study. *Crit Care* 2014; 18: R38.
- Combes A, Schmidt M, Hodgson, CL, et al. Extracorporeal life support for adults with acute respiratory distress syndrome. *Intensive care medicine* 2020; 46: 2464-2476.
- Levy B, Taccone FS, Guarracino F. Recent developments in the management of persistent hypoxemia under veno-venous ECMO. *Intensive Care Med* 2015; 41(3): 508-10.
- Guarracino F, Zangrillo A, Ruggeri L, et al. Beta-Blockers to optimize peripheral oxygenation during extracorporeal membrane oxygenation: a case series. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2012; 26(1): 58-63.
- Thomas R, Laurance L, Roberto L, Graeme M, Giles JP, Extracorporeal life support : the ELSO red book, ed. 5th edition. Ann Arbor, Michigan: Extracorporeal Life Support Organization; 2017.
- Silversides JA, Major E, Ferguson AJ, et al. Conservative fluid management or deresuscitation for patients with sepsis or acute respiratory distress syndrome following the resuscitation phase of critical illness: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2017; 43(2): 155-170.
- Badulak J, Antonini MV, Stead CM, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for COVID-19: updated 2021 guidelines from the extracorporeal life support organization. *Asaio Journal*, 2021; 67(5): 485-495.
- Combes A, Fanelli V, Pham T, et al. Feasibility and safety of extracorporeal CO2 removal to enhance protective ventilation in acute respiratory distress syndrome: the SUPERNOVA study. *Intensive Care Med.* 2019; 45: 592-600.
- McNamee JJ, Gillies MA, Barrett NA, et al. Effect of lower tidal volume ventilation facilitated by extracorporeal carbon dioxide removal vs standard care ventilation on 90-day mortality in patients with acute hypoxemic respiratory failure: the REST randomized clinical trial. *JAMA* 2021; 326: 1013-23.
- 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. *Crit Care Med* 2015; 43: 120-127.
- 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 (ECLA-IR study): multicentre case-control study. *Intensive Care Med* 2016; 42: 1437-1444.