

# Ekstrakorporeal Akciğer Destek Sistemleri

**Dr. Nahit ÇAKAR**

İstanbul Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Bilim Dalı

## GİRİŞ

Solunum yetersizliğinde destek sistemi olarak klinik pratikte yapay solunum desteği birincil basamak tedavi olarak kullanılır. Akut akciğer hasarı (ALI: Acute Lung Injury) olgularında özellikle Akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) ve bu son sözü edilen sendromun ağır formlarında yapay solunumun akciğer hasarı oluşturabileceği gözlenmiştir. Bu durum yapay solunum ilişkili akciğer hasarı (Ventilator Induced Lung Injury: VILI) olarak adlandırılmıştır (1). Yapay solunumun mevcut akciğer hasarını arttırması ise ventilatör ilişkili akciğer hasarı (Ventilator Associated Lung Injury: VALI) adını almaktadır. Bu isimlendirmeler öncesi dönemde ARDS akciğerinin Baby Lung olarak adlandırılabilmesi ve sağlam alanlar, açılabilir alanlar ve konsolide alanlar olmak üzere üç değişik yapıda olduğu bildirilmiştir (2). Uygulanan pozitif basınçlı yapay solunumun bu akciğer alanlarının heterojen yapısına uygun olmadığı ve sağlam alanlara zarar verme potansiyelinin yüksek olduğu öngörülmüştür. Daha fazlası bazı olgularda ventilasyon basınçlarının giderek arttırılmasına rağmen hastanın kan gazlarında kabul edilebilecek en alt sınır değerler bile temin edilmeyebilir. Bu sorun ARDS olgularında özellikle ağır formlarında izlenmektedir. Bu olgularda inhale vazodilatatörler, parsiyel likit ventilasyon ve yüksek frekanslı ossilasyon denenmiş ve başarı elde edilememiştir (3-4).

Yukarıda sözü edilen olgularda hayatta tutmayı temin edebilmek ve/veya akciğer hasarını azaltabilmek amacı ile ekstrakorporeal destek sistemleri denenmiştir. Bu destek sistemlerinin sınındığı çalışmalarda genel olarak kesin bir başarı elde edilememiştir. Bu sonuçta kullanılan teknolojiye ait sorunlar yanında zaman içerisinde permisif hiperkapni yöntemi ile VALI oluşturma olasılığının azalması da burada rol oynamıştır (5).

Teknolojide yeni gelişmeler ve soluk hacminin ileri derecede azaltılabilmesi olanağı ekstrakorporeal sistemleri yeniden sıcak gündem maddesi haline getirecek gözükmektedir.

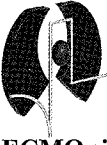
## TANIMLAR

Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) klasik olarak ciddi kalp ve akciğer hasarı bulunan olguları kardiyak açıdan ve akciğer açısından destekler. ECMO cihazı bir kalp akciğer makinesidir. Olgunun kanı ECMO pompası tarafından alınarak bir membran oksijenatörden geçirilerek CO<sub>2</sub> temizlenir ve O<sub>2</sub> eklenir. Orijinal hali ile kullanım yeri kardiyopulmoner bypasstır (6). Bu sistem daha sonra modifiye edilerek ağır akut solunum yetersizliği destek tedavisine taşınmıştır.

Terminolojide kanı oksijenlendirme ve karbondioksitten temizlemeye uygun çeşitli tekniklere göre isimlendirmeler yapılmıştır. ECMO terimi daha çok kanı oksijenlendirme hedefleyen yüksek akımlı venöarteriyel sistemi tanımlar. Ön planda karbondioksit temizleyen düşük akımlı venövenöz sisteme ekstrakorporeal karbondioksit temizleme (extrakorporeal carbondioksite removal: ECCO<sub>2</sub>R) sistemi adı verilir.

Kronik akciğer hastalığı bulunan olgularda geliştirilen tekniğe kısmi ekstrakorporeal karbondioksit temizleme sistemi (Partial extracorporeal carbondioxide removal: PECOR) adı verilmiştir. Daha sonra bir grup endotrakeal entübe olmayan ve mekanik ventilasyon uygulanmayan olgularda venövenöz düşük akımlı bypass sistemine ekstrakorporeal Lung assist (ECLA) adını vermişlerdir. Terminolojiyi basitleştirmek için kalp ve akciğerin uzun süreli ve geçici (1-30 gün) mekanik cihazlarla desteklenmesine 'Extracorporeal life support' (ECLS) (Ekstrakorporeal yaşam desteği) denilmesi önerilmiştir (7). iLA (Interventional Lung assist) ise son 10 yılda kullanıma giren arteriovenöz düşük akımlı sistem için kullanılmaktadır.

Gattinoni ve arkadaşları venövenöz perfüzyon yolunu kullanarak ve kan akımını kardiyak debinin %20-30'u kadar kan akımı kullanarak ve düşük frekanslı mekanik ventilasyon ve oksijen inflasyonu ile ECCO<sub>2</sub>R ve LFPPV (Low frequency positive pressure ventilasyon) uygulamıştır (8).



**ECMO sisteminin uygulanmasında gerekli elemanlar :**  
Bu uygulama için aşağıdaki sistemlere gereksinim vardır.

-Vasküler yaklaşım yolu : Genellikle venöarteriyel ve venövenöz sistemler kullanılır. Perkütan kateterizasyon ile 21-28 F spiralli kanüller kullanılır. Kullanılan venler juguler-femoral, femoral-juguler veya femoro-femoral venlerdir. Venöarteriyel sistemlerin venövenöz sistemlerden daha fazla akciğer mikrotrombozu ve akciğer fibrozu (azalan akciğer kan akımı sebebi ile) yol açtığı bildirilmiştir (9).

**-Devreler :** Kateter, oksijenatör ve pompayı birbirine bağlayan tüp sistemleridir.

**-Pompa :** Sürücü güçtür. Kanın hastadan oksijenatöre oradan da yeniden hastaya dönmesindeki işi yüklenir. İki tür pompa mevcuttur: a) Roller : Tüpsü yapıyı sıkıştırarak içindeki kanı ileri doğru iter b) Sentrifugal: Santrifüj hareketi ile kanı ileri doğru iter. Şu anki bilgilerle her ikisi eşit kabul edilir.

**-Oksijenatörler :** Gaz değişim ünitesidir. Heparin kaplı silikon membran oksijenatörler ve hollow fiber oksijenatörler. İkincisi daha az priming solüsyonu gerektirir ve rezistans daha azdır fakat plazma kaçağı oluşturabilir. Normal koşullarda venövenöz ECMO'da kan akımı kalp debisinin %30 -%50'sine ayarlanması oksijenasyonun ve karbondioksit temizlenmesi için yeterlidir. Bu hedefi gerçekleştirmek için 2 kanül, bir oksijenatör ve bir pompa yeterli iken kardiyak debiyi arttıran durumlarda 3 kanül, iki oksijenatör ve iki pompaya gereksinim olabilir (10).

TARİHÇE ve ECMO'nun klinik kullanımının seyri 1885 yılında von Frey ve Gruber izole organların perfüzyonu için kanı ekstrakorporeal olarak oksijenlendirecek ilk cihazı yaptılar (7).

Hill ve arkadaşları ECMO'yu bir politravma hastasının akut solunum yetersizliğinde ilk uygulayanlardır (11). Dokuz merkezin katıldığı randomize bir çalışma 1974'te venövenöz ECMO ve konvansiyonel tedaviyi ARDS hastalarında karşılaştırmak amacı ile başlatılmıştır. 90 hastanın alındığı bu çalışmada 48 hasta konvansiyonel grupta, 42 hasta parsiyel venövenöz grubunda yer almıştır. Her iki gruptan 4'er hasta sağ kalmıştır. Bu sonuç ile çalışma ECMO tedavisi ile mortalitenin %90'lar düzeyinde olduğunu ve konvansiyonel tedaviden farklı olmadığını göstermiştir. Bu bulgular bu konuya olan ilgiyi kırmıştır (12). Buradaki başarısızlık ECMO'dan çok ventilasyon stratejisine bağlanarak ECMO sırasında ventilasyon stratejisi ve ECMO'daki kan akımı değiştirilerek yeni bir uygulama yöntemi geliştirilmiştir.

Bu düşük frekanslı pozitif basınçlı ventilasyon ve ekstrakorporeal karbondioksit temizleme tekniğidir (LFPPV-ECCO<sub>2</sub>R :Low frequency positive pressure ventilation and extracorporeal carbondioxide removal system). Bu yöntemde ekstrakorporeal kan akımının kalp debisinin % 20-30'u ile sınırlı tutulması arteriovenöz yerine venövenöz yöntemin kullanılabilmesini temin etmiştir. Bu sistem kan hücrelerine, koagülasyona ve diğer organlara daha az zarar vericidir. Gattinoni ve arkadaşları bu LFPPV-ECCO<sub>2</sub>R kullanarak %49 sağ kalım temin etmişlerdir (8).

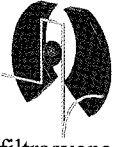
Bu çalışmanın ardından ters orantılı (Pressure controlled invers ratio ventilasyon :PCV-IRV) kazandığı ün sebebi ile Morris ve arkadaşları (13) LFPPV-ECCO<sub>2</sub>R PCV-IRV kullanarak randomize 40 hastada yeniden konvansiyonel tedavi ile kıyaslamışlardır. Randomizasyonun 30. gününde 19 hasta bulunan konvansiyonel grupta sağ kalım %42, 21 hasta bulunan tedavi grubunda %33 olarak bulunmuştur. İki grup arasında istatistiksel fark yoktur (p: 0.08). Bu çalışmanın sonucunda ECMO'nun erişkin ARDS tedavisinde kullanılmamasını önermişlerdir.

Bu çalışmadan sonra Avrupa'dan pek çok merkez erişkinde ECMO kullanımına ilişkin uygulama sonuçlarını bildirmiştir. Kontrollü randomize bir çalışma olmasa da genel olarak % 50'ler civarı bir sağ kalım ile daha iyi sonuçlar ifade edilmiştir (7,9,10).

Pediyatri özellikle yeni doğanda akut solunum yetersizliklerinde ECMO kullanımının başarılı sonuçlarına ilişkin bilgiler vardır. Örneğin İngiltere'de yapılan ağır solunum yetersizliğinde 185 infanıtı içeren bir randomize çalışmada ECMO ve konvansiyonel tedavi kıyaslanmıştır. Bu hastalarda 4 yaşa kadar ölüm oranları ECMO grubunda %37 iken konvansiyonel grupta %59 bulunmuştur rölatif risk 0.64 (95% confidence interval [CI] 0.47-0.86]; P: 0.004) (14).

## ENDİKASYONLAR, KONTRAENDİKASYONLAR ve KOMPLİKASYONLAR

Genel olarak endikasyonun ilk değerlendirmesinde yapay solunum uygulaması ile birlikte uygulanan konvansiyonel tedavilerde sağ kalım olasılığının çok azaldığının öngörülmesi ve altta yatan hastalığın geri döndürülebilir olması önemlidir. ECMO'ya ilişkin yapılan çalışmalarda aşağıdaki kriterler endikasyonda kullanılmıştır. Bu çalışmalardan çıkarılan kontra endikasyon ve komplikasyonlar aşağıda tablolarda verilmiştir.

**Tablo 1. ECMO için hızlı giriş kriterleri (12)**

PaO<sub>2</sub> < 50 mmHg FiO<sub>2</sub> : 1  
PEEP > 5 cm H<sub>2</sub>O  
2 saat uzun süre

**Tablo 2. ECMO için yavaş giriş kriterleri (12)**

PaO<sub>2</sub> < 50 mmHg FiO<sub>2</sub> : 0.6  
PEEP > 5 cm H<sub>2</sub>O  
Qs/QT >%30 FiO<sub>2</sub> : 1  
12 saat uzun süre, 48 saattir maksimum tedaviye rağmen  
Özel endikasyonlar : Ağır status asthmatikus tablolarında  
'ekstrakorporeal lung support' (ECLS) kullanıldığı bildirilmiştir (15)

**Tablo 3. ECMO için mutlak kontraendikasyonlar:**

-Akut ciddi kafa travması  
-Terminal kronik ve malign hastalık  
-Ciddi kanama  
-Yaygın damar içi pıhtılaşma  
-İleri yaş  
-İmmünyüpresyon  
-Sol kalp yetersizliği  
-Heparinin indüklediği trombositopeni

**Tablo 4. ECMO'nun komplikasyonları :**

Mekanik sistemlerle ilgili  
-Ekstrakorporeal sistemde pıhtılaşma  
-Trombositopeni  
-Kanül ayrılması  
-Emboli  
-Oksijenatör yetersizliği  
-Tüp/devre ayrılması  
-Pompa fonksiyon sorunu  
-Kanül yerleştirme ve çıkarma ile ilgili sorunlar.  
-Plazma kaçağı  
Hasta ile ilişkili  
-Kanama  
-Nörolojik komplikasyonlar  
-Organ yetersizliği  
-Baro travma  
-Enfeksiyon  
-Metabolik sorunlar

### ECLA'nın sonlandırılması:

Bu işlem weaning adını alır. Genel olarak pompalı sistemlerde kan akımının azaltılması yolu ile yapılır. Gaz değişiminde değişiklik olmuyorsa akımın kesilmesi ve sistemin ayrılmasına kadar ilerlenir. İLA sisteminde gaz akımı azaltılması ile hedeflenen PaCO<sub>2</sub> değerleri devam ediyorsa gaz akımının kesilmesine kadar kademeli ilerlenir ve buradan sonra işleme son verilebilir.

### iLA (Interventional Lung Assist)

Bu sistem pompa kullanımına gereksinim duyulmadan hastanın arteriovenöz basınç farkı ile çalışır (10). Ekstra-

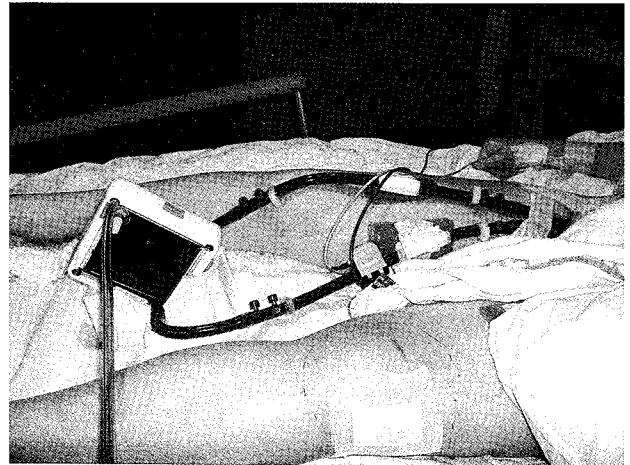
korporeal sistemin tamamı arteriovenöz hemofiltrasyona benzer. Membran hemofiltrasyon filtresi yerine gaz değişimi yapabilecek bir membrandır. Membranın bir kompartımanında hastanın kanı, diğer kompartımanında gelen gaz akımı ile karşılaşır ve CO<sub>2</sub> temizlenir.

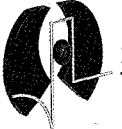
Yapay solunum stratejisinde düşük tidal volümün öneminin kesin klinik bulgularla vurgulanması permisif hiperkapninin buradaki rolünü bir kez daha işaret etmiştir. Soluk hacminin azaltılmasında ve hatta 6 ml/kg fizyolojik düzeylerden daha fazla azaltılmasında asidoz sınırlayıcı olmaktadır. Akciğere yapay solunumun oluşturabileceği hasarı azaltabilmek adına bu gerekli olabilir. İLA burada CO<sub>2</sub> temizleyerek asidoz gelişimine engel olur. Bu yolla VILI olasılığı daha da azaltılabilir. Bu sistemle oksijenasyona katkıda bulunulmadığı kabul edilir. Ayrıca akciğer transplantasyonu sonrası olgularda zaman kazanmak amacı ile kullanılabilir.

iLA' da özel oksijenatörler (membranlar) aracılığı ile direncin çok azaltılması temin edilir. Bu sayede arteriovenöz basınç farkı ile sistemin çalışması temin edilir. MAP≥70 mmHg düzeyinde olmalıdır. Total CO<sub>2</sub> temizlenmesi için kan akımı kardiyak debinin %10-15'i düzeyinde ve gaz akımının ≥5l/dk olması gerekmektedir.

Kontraendikasyonlar olarak septik şok, kalp yetersizliği, periferik tıkaçıcı damar hastalığı sayılabilir.

Bein ve arkadaşları (16) klinik pratikte iLA'yı ilk deneyenlerdir. 90 ağır solunum yetersizlikli olguda bu sistemi kullanmışlardır. İLA bu olgularda 2 saatte oksijenasyonu orta derecede düzeltmiştir ve 24 saatte bu artış devam etmiştir (PaO<sub>2</sub>/FO<sub>2</sub> median değerleri 58 mmHg'dan 83 mmHg'ya çıkmıştır, 24. saatte 101 mmHg). Hiperkapni ise 2. saatte belirgin olarak azalmıştır (Başlangıç değeri 60 mmHg, 2. saat değeri 36 mmHg). Sistemin kolay kullanılabilirliği hayat kurtarıcı bir yöntem olarak kullanım yolu açabilir sonucuna ulaşmışlardır. Bu alanda yeni çalışmalar endikasyonları daha net belirleyip klinik kullanımın yolunu açacaktır.

**Resim 1.** Interventional lung assist



## SONUÇ

ECMO sistemlerinin başarısız görünmesinin sebepleri:  
-Venöarteriyel sistemlerin kullanılmasının akciğer mikrotrombus ve fibroza yol açması  
-Antikoagülasyonun kanamaya yol açacak düzeylerde uygulanması  
-Yapılan çalışmalarda hasar oluşturacak düzeyde yüksek basınçlı ventilasyonun devam etmesi  
-ECMO öncesi dönemde yapılan hasar oluşturacak ventilasyon süresinin uzun sürmesinin hasarın geri dönüşsüz döneminde tedavinin başarılı olması mümkün olamaz.

Bu sorulara çözümlerle daha başarılı sonuçlara ulaşılabilir. Bu arada pompa sistemleri, oksijenatörler konusunda son gelişmeler bu konuda yeni denemelere kapı açmaktadır. İLA'nın önümüzdeki süreçte uygulamaları bize neler kazandıracak bunları zaman gösterecektir.

## KAYNAKLAR

- 1-Dreyfuss D, Saumon G: (1998) Ventilator-induced lung injury: lessons from experimental studies. *Am J Respir Crit Care Med*, 157: 294-323
- 2- Gattinonei L, Pesenti A, Avalli L, Rossi F, Bombino M. (1987) Pressure-volume curve of total respiratory system in acute respiratory failure. Computed tomographic scan study. *Am Rev Respir Dis*. Sep;136(3):730-6
- 3-Rossaint R, Falke KJ, Lopez F, et al.: (1993) Inhaled nitric oxide for the adult respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*, 328:399-405.
- 4- Brower RG, Ware LB, Berthiaume Y, Matthay MA. (2001) Treatment of ARDS. *Chest*. Oct;120(4):1347-67.
- 5-Mielck F, Quintel M. (2005) Extracorporeal membrane oxygenation. *Current Opinion in Critical Care* 11:87-93
- 6- <http://en.wikipedia.org/wiki/ECMO>
- 7-Lewandowski K. (2000) Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory failure. *Crit Care* 4:156-168)
- 8-Gattinoni L, Pesenti A, Mascheroni D, et al.: (1986) Low-frequency positive pressure ventilation with extracorporeal CO<sub>2</sub>-removal in severe acute respiratory failure. *JAMA* 256:881-886.
- 9- Peek GJ, Clemens F, Elbourne D, et al. CESAR: conventional ventilatory support vs extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure. *oi:10.1186/1472-6963-6-163*
- 10-Kopp R, Kuhlen DR: Role of extracorporeal lung assist in the treatment of acute respiratory failure. *oi:10.1186/1472-6963-6-163*
- 11- Hill JD, De Leval MR, Fallat RJ, et al. (1972) Acute respiratory insufficiency: treatment with prolonged extracorporeal oxygenation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 64:551-562.
- 12- Zapol WM, Snider MT, Hill JD, et al.: (1979) Extracorporeal membrane oxygenation in severe acute respiratory failure. A randomized prospective study. *JAMA* 242:2193-2196.
- 13- Morris AH, Wallace CJ, Menlove RL, et al.: (1994) Randomized clinical trial of pressure-controlled inverse ratio ventilation and extracorporeal CO<sub>2</sub> removal for adult respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 149:295-305.
- 14- McNally H, MScA., Bennett CC, MD, Elbourne D, PhDc., Field DJ, MDd, for the UK Collaborative ECMO Trial Group. (2006) United Kingdom Collaborative Randomized Trial of Neonatal Extracorporeal Membrane Oxygenation: Follow-up to Age 7 Years *Pediatrics* 117;e845-e854; 2006.
- 15-Mikkelsen ME, Pugh ME, Hansen-Flaschen JH, Woo YJ, Sager JS. (2007) Emergency extracorporeal Life Support for Asphyxic Status Asthmaticus *Respir Care* 52(11):1525-1529
- 16-Bein T, Weber F, Philipp A, Prasser C, Pfeifer M, Schmid FX, Butz B, Birnbaum D, Taeger K, Schlitt HJ. (2006) A new pumpless extracorporeal interventional lung assist in critical hypoxemia/hypercapnia. *May;34(5):1372-7.*