



T.C.
BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ ANABİLİM DALI

EKSTRAKORPOREAL MEMBRAN OKSİJENASYONU
UYGULANAN HASTALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ:
DÖRT YILLIK SONUÇLARIMIZ

UZMANLIK TEZİ
Dr. Bilgehan ADIBELLİ

ANKARA 2016



T.C.
BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ ANABİLİM DALI

EKSTRAKORPOREAL MEMBRAN OKSİJENASYONU
UYGULANAN HASTALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ:
DÖRT YILLIK SONUÇLARIMIZ

UZMANLIK TEZİ
Dr. Bilgehan ADIBELLİ

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Adnan TORGAY

Proje No: KA16/65

ANKARA 2016

| İÇİNDEKİLER | Sayfa |
|---|--------------|
| KISALTMALAR | iii |
| TABLO DİZİNİ | v |
| ŞEKİL DİZİNİ | vii |
| ÖZET | viii |
| ABSTRACT | x |
| 1. GİRİŞ ve AMAÇ | 1 |
| 2. GENEL BİLGİLER | 2 |
| 2.1. <i>ECMO</i> tarihçesi | 2 |
| 2.2. <i>ECMO</i> endikasyonları | 3 |
| 2.3. Ekstrakorporeal Membran Oksijenatörü | 4 |
| 2.3.1. <i>ECMO</i> cihazının komponentleri ve özellikleri | 4 |
| 2.3.2. <i>ECMO</i> cihazının kurulumu ve kanülasyonu | 5 |
| 2.3.3. <i>ECMO</i> cihazında antikoagülasyon | 9 |
| 2.4. <i>ECMO</i> komplikasyonları | 9 |
| 2.4.1. Hemorajik komplikasyonlar | 9 |
| 2.4.2. Nörolojik komplikasyonlar | 10 |
| 2.4.3. Renal komplikasyonlar | 10 |
| 2.4.4. Pulmoner komplikasyonlar | 13 |
| 2.4.5. Metabolik komplikasyonlar | 13 |
| 2.4.6. Mekanik komplikasyonlar | 13 |
| 2.5. <i>ECMO</i> desteğinden hastanın ayrılması | 14 |
| 2.6. <i>ECMO</i> ' da mortalite ve morbidite | 15 |

| | |
|--|-----------|
| 2.7 Kardiyopulmoner arrestte <i>ECMO</i> ' nun resüsitasyon amaçlı kullanımı | 15 |
| 2.8 <i>ECMO</i> hastalarında kalp transplantasyonu | 16 |
| 2.9 Sepsis'te <i>ECMO</i> | 17 |
| 2.10. Yoğun bakım ve <i>ECMO</i> uygulamasında öngörü skorlamaları | 19 |
| 3.GEREÇ ve YÖNTEM | 22 |
| 3.1 Hasta seçimi ve incelenen parametreler | 22 |
| A. <i>ECMO</i> uygulaması öncesi değerlendirilen parametreler | 22 |
| B. <i>ECMO</i> süresince bakılan parametreler | 23 |
| C. Taranan tüm parametrelerin 1 aylık ve 6 aylık sağkalım üzerine etkileri | 23 |
| 3.2 <i>ECMO</i> uygulama tekniği | 24 |
| 3.3. İstatistiksel Yöntem | 24 |
| 4.BULGULAR | 25 |
| 4.1 <i>ECMO</i> uygulaması öncesi bulgular | 25 |
| 4.2 <i>ECMO</i> uygulaması sonrası bulgular | 29 |
| 4.3 Taranan parametrelerin 1 aylık sağkalım üzerine etkileri | 34 |
| 4.4 Taranan parametrelerin 6 aylık sağkalım üzerine etkileri | 39 |
| 5. TARTIŞMA | 45 |
| 6.SONUÇLAR | 54 |
| 7.KAYNAKLAR | 56 |

KISALTMALAR

| | |
|-------------|---|
| ECMO | Ekstrakorporeal Membran Oksijenasyonu |
| VA | Venoarteriyel |
| VV | Venovenöz |
| ARDS | Akut Respiratuvar Distres Sendromu |
| KPB | Kardiyopulmoner <i>bypass</i> |
| AC | Akciğer |
| ELSO | <i>Extracorporeal Life Support Organisation</i> |
| ACT | Aktive edilmiş pıhtılaşma zamanı (<i>Activated clotting time</i>) |
| VAD | Ventiküler destek cihazı |
| İABP | İntraaortik balon pompası |
| MRI | Manyetik rezonans görüntüleme |
| CT | Bilgisayarlı tomografi |
| DİK | Disemine intravasküler koagülopati |
| YB | Yoğun bakım |
| EKO | Ekokardiyografi |
| EF | Ejeksiyon fraksiyonu |
| USG | Ultrasonografi |
| VKİ | Vücut kitle indeksi |
| ICD | İntrakardiyak defibrilatör |
| DKMP | Dilate kardiyomyopati |
| RKMP | Restriktif kardiyomyopati |
| KAH | Koroner arter hastalığı |

| | |
|-----------------|--|
| Hb | Hemoglobin |
| Hct | Hematokrit |
| BK | Beyaz küre |
| BUN | Kan üre azotu |
| Kr | Kreatinin |
| ES | Eritrosit süspansiyonu |
| TDP | Taze donmuş plazma |
| APRV | Airway pressure release ventilation |
| PHT | Pulmoner hipertansiyon |
| CPR | Kardiyopulmoner resüsitasyon |
| LVAD | Sol ventrikül destek cihazı |
| DTA | Derin trakeal aspirasyon |
| KB | Kan basıncı |
| APACHE-2 | Akut fizyoloji ve kronik sağlık değerlendirmesi (Acute physiology and chronic health evaluation) |
| RESP | <i>Respiratory ECMO survival prediction</i> |
| ABH | Akut böbrek hasarı |
| BFT | Böbrek fonksiyon testleri |
| aPTT | Aktive parsiyel tromboplastin zamanı |

| TABLO DİZİNİ | Sayfa |
|--|--------------|
| Tablo 2.1. <i>ECMO</i> tahihçesi | 2 |
| Tablo 2.2. VV <i>ECMO</i> endikasyonları | 3 |
| Tablo 2.3. VA <i>ECMO</i> endikasyonları | 3 |
| Tablo 2.4. Solunumsal destek için <i>ECMO</i> ihtiyacı olan hastalarda komplikasyonlar (<i>ELSO</i> 2014) | 11 |
| Tablo 2.5. Kardiyak destek için <i>ECMO</i> ihtiyacı olan hastalarda komplikasyonlar (<i>ELSO</i> 2014) | 12 |
| Tablo 4.1. Hastaların demografik özellikleri ve pre- <i>ECMO</i> risk profilleri | 25 |
| Tablo 4.2. Kardiyak nedenler ile <i>ECMO</i> takılan hastaların primer tanıları | 26 |
| Tablo 4.3. YB kabulünde ve <i>ECMO</i> öncesi 24 saat içindeki laboratuvar değerleri | 27 |
| Tablo 4.4. <i>ECMO</i> uygulaması öncesi vazopressör, pozitif inotrop, steroid ve bikarbonat desteği | 28 |
| Tablo 4.5. <i>ECMO</i> uygulaması öncesi 24 saat içerisindeki kan gazı incelemesi | 28 |
| Tablo 4.6. <i>ECMO</i> uygulaması sırasında heparin dozları ve <i>ACT</i> süreleri | 30 |
| Tablo 4.7. <i>ECMO</i> bulguları | 30 |
| Tablo 4.8. <i>ECMO</i> uygulaması sonrası vazopressör ve pozitif inotrop desteği | 30 |
| Tablo 4.9. <i>ECMO</i> uygulaması sırasında kan ürünü kullanımı | 31 |
| Tablo 4.10. <i>ECMO</i> uygulaması sonrası 24 saat içerisindeki kan gazı değerleri | 31 |
| Tablo 4.11. Hemorajik Komplikasyonlar | 32 |
| Tablo 4.12. Nörolojik Komplikasyonlar | 32 |
| Tablo 4.13. Metabolik Komplikasyonlar | 33 |
| Tablo 4.14. Pulmoner Komplikasyonlar | 33 |
| Tablo 4.15. Mekanik Komplikasyonlar | 33 |

| | |
|--|----|
| Tablo 4.16. Hastaların demografik verileri ile <i>APACHE-2</i> ve <i>RESP</i> risk skorlarının 1 aylık sağ kalım üzerine etkileri | 34 |
| Tablo 4.17. Hastaların farklı zamanlardaki laboratuvar değerlerinin 1 aylık sağ kalım üzerine etkisi | 35 |
| Tablo 4.18. <i>ECMO</i> uygulaması sonrası 24 saat içindeki kan basınçlarının 1 aylık sağ kalım üzerine etkileri | 35 |
| Tablo 4.19. <i>ECMO</i> uygulaması öncesi ve sonrası vazopresör ve pozitif inotrop kullanımının 1 aylık sağkalım üzerine etkileri | 37 |
| Tablo 4.20. <i>ECMO</i> uygulaması öncesi HCO_3 , steroid ve kan ürünü kullanımının 1 aylık sağ kalım üzerine etkileri | 37 |
| Tablo 4.21. <i>ECMO</i> cihazı takılmadan önceki 24 saatlik kan gazı parametrelerinin 1 aylık sağ kalım üzerine etkileri | 38 |
| Tablo 4.22. <i>ECMO</i> cihazı takıldıktan sonraki 24 saatlik kan gazı parametrelerinin 1 aylık sağkalım üzerine etkileri | 38 |
| Tablo 4.23. Hastaların demografik verileri ile <i>APACHE-2</i> ve <i>RESP</i> risk skorlarının 6 aylık sağ kalım üzerine etkileri | 39 |
| Tablo 4.24. Hastaların farklı zamanlarda laboratuvar değerlerinin 6 aylık sağkalım üzerine etkileri | 40 |
| Tablo 4.25. <i>ECMO</i> uygulaması sonrası kan basınçlarının 6 aylık sağkalım üzerine etkileri | 40 |
| Tablo 4.26. <i>ECMO</i> uygulaması öncesi ve sonrası vazopresör ve pozitif inotrop kullanımının 6 aylık sağkalım üzerine etkileri | 41 |
| Tablo 4.27. <i>ECMO</i> uygulaması sonrası kan ürünü kullanımının 6 aylık sağkalım üzerine etkileri | 42 |

| | |
|--|----|
| Tablo 4.28. <i>ECMO</i> cihazı takılmadan önceki 24 saatlik kan gazı parametrelerinin 6 aylık sağkalım üzerine etkileri | 42 |
| Tablo 4.29. <i>ECMO</i> cihazı takıldıktan sonraki 24 saatlik kan gazı parametrelerinin 6 aylık sağkalım üzerine etkileri | 43 |
| Tablo 4.30. <i>ECMO</i> verilerinin 6 aylık sağ kalım üzerine etkileri | 44 |

| ŞEKİL DİZİNİ | Sayfa |
|---|--------------|
| Şekil 2.1. <i>ECMO</i> sistemi | 5 |
| Şekil 2.2. <i>VV ECMO</i> | 7 |
| Şekil 2.3. <i>VA ECMO</i> | 7 |
| Şekil 2.4. Periferik Kanülasyon | 8 |
| Şekil 2.5. Santral Kanülasyon | 8 |
| Şekil 2.6. Ekstremitte distalinin perfüzyonunun retrograd akım ile sağlanması | 14 |
| Şekil 2.6. <i>APACHE II</i> skora sistemi | 20 |
| Şekil 2.7 <i>RESP</i> skora sistemi | 21 |

ÖZET

Peroperatif kardiyojenik şok ve kardiyak arrest sonrası *ECMO* uygulaması günümüzde giderek yaygınlaşmaktadır. Bu çalışmanın birincil amacı 4 yıllık süreçte kliniğimizde kardiyak nedenler ile VA *ECMO* cihazı takılan hastaların sonuçlarını paylaşmak ve ikincil olarak *ECMO* uygulaması önce ve sonrasındaki takip boyunca bakılan parametrelerin 1 ve 6 aylık sağ kalım ile ilişkisini ortaya koymaktır.

Ocak 2012 - Aralık 2015 tarihleri arasında, kliniğimizde 69 hastanın *ECMO* ihtiyacı gündeme gelmiş olup, bunlardan 46 tanesine kardiyak nedenler ile VA *ECMO* cihazı takılmıştır. Bunların % 15.2 (n=7)' si santral yollardan sağ atrium ve asendan aorta kullanılarak takılırken, %84.8 (n=39)' ü periferik yoldan femoral arter ve ven kullanılarak Medos ve Macque markalı sentrifugal pompalar takılmıştır. Periferik yollar kullanılırken USG eşliğinde perkütan teknik kullanılmış olup, kanül lokalizasyonları yine USG ile subkostal pencereden teyit edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen 46 VA *ECMO* hastasının, 31 (%67.4) 'i erkek, 15 (%32.6) 'i kadın olup, yaş ortalaması 47.7 ± 20.9 (minimum 11, maksimum 83) tir. Hastaların ortalama vücut kitle indeksi $26.1 \pm 6.4 \text{ kg/m}^2$ (minimum 15.5 kg/m^2 , maksimum 39.2 kg/m^2) olup, 12 (%26) tanesi obezdir (VKİ $>30 \text{ kg/m}^2$). 46 hastanın yoğun bakıma kabulünde ortalama *APACHE-2* skoru 19.6 ± 6.2 iken, hastaların ortalama *RESP* skoru -2.9 ± 4.2 (minimum -14, maksimum 4) bulunmuştur.

Kırk altı hastanın herbirine kardiyak nedenler ile VA *ECMO* cihazı takılmış olup takılan *ECMO* cihazlarının 30 (%65) tanesi kalp cerrahisi sırasında veya sonrasında takılırken, 16 (%35) tanesi non-operatif durumlarda takılmıştır. Bunların, 6 (%13) tanesine *CPR* sonrası VA *ECMO* uygulanmıştır. Hastaların 14 (%30.4) tanesi *ECMO* desteği ihtiyacının sonlanmasından dolayı, başarılı bir şekilde *ECMO* cihazından ayrılabilmiş, 32 (%69.6) si ise *ECMO* desteğine rağmen eksitus ile sonuçlanmıştır. Hastaların 20 (%43.5) tanesinde *ECMO* dışı destek bulunmakla beraber, bunların 8 (%40) tanesi sol ventrikül kalp destek cihazı (*LVAD*), 12 (%60) tanesi ise kalp transplantasyonudur.

Hastalara yoğun bakıma kabullerinden ortalama 83.6 ± 184.9 (minimum 0, maksimum 980) saat sonra *ECMO* takılmış olup, *ECMO* süresi 226.9 ± 283.4 (minimum 12, maksimum 1440) saattir. 46 hastanın ortalama 4. saat *ECMO* akımı 2.8 ± 0.7 (minimum 1.17, maksimum 4.10) lt/dk iken, 2 hastanın *ECMO* sonrası 24 saatten az sağkalımı olduğu için 44 hastanın 24. saat akımı ortalama $3.2 \pm 0,8$ (minimum 1.34, maksimum 4.5) lt/ dk 'dır.

VA *ECMO* takılan 46 hastanın 36 (%78.3) tanesinde çeşitli nedenlerle komplikasyon gelişmiş olup, 26 (%56.5) tanesinde hemorajik, 15 (%32.6) tanesinde nörolojik, 14 (%30.4) tanesinde renal, 6 (%13.0) tanesinde metabolik, 7 (%15.2) tanesinde pulmoner, 4 (%8.7) tanesinde ise mekanik komplikasyon gelişmiştir.

Çalışma grubumuzda 46 hastanın 32 (%69.6)' sinde yoğun bakım yatışı sırasında farklı zamanlarda alınan kültürlerde bir ve/veya birden fazla bölgede üreme tespit edilmiştir. 30 (%65.2) hastada DTA kültüründe, 23 (%50) hastada santral venöz kan kültüründe, 11 (%23.9) hastada arteriyel kan kültüründe, 9 (%19.6) hastada idrar kültüründe, 8 (%17.4) hastada çeşitli bölgelerden alınan sürüntü kültürlerinde, 4 (%8.7) hastada balgam kültüründe, 1 (%2.8) hastada periferik venöz kan kültüründe üreme saptanmıştır. Farklı zamanlarda 46 hastanın 26 (%56.5) tanesinde *acinetobacter* sp., 19 (%41.3) tanesinde *E.Coli*, 11 (%23.9) tanesinde *klebsiella* sp., 10 (%21.7) tanesinde *enterokok* sp., 10 (%21.7) tanesinde *stafilokok* sp., 7 (%15.2) tanesinde *psödomonas* sp., 2 (%4.3) tanesinde *kandida* sp., 2 (%4.3) tanesinde *proteus* sp. ve 1 (%2.8) tanesinde *serratia* sp. üremiştir.

Hasta grubumuzda da 30 günlük sağkalım %41 iken, 6 aylık sağkalım % 20 düzeyinde kalmıştır. Elde edilen verilerin hem bir aylık hemde altı aylık sağ kalım üzerine etkileri araştırılmış elde edilen veriler mevcut literatür ile kıyaslanarak hasta tedavileri süresince prognostik değerleri incelenmiştir.

Sonuç olarak ekstrakorporeal membran oksijenasyonu gerek yoğun bakım yatışı sırasında gerekse kardiyak cerrahi geçiren hastalarda perioperatif dönemde, kardiyojenik şok tedavisinde medikal ve diğer mekanik destek cihazlarına oldukça iyi bir alternatif olarak yoğun bakımlarda yerini almıştır. Merkezlerdeki kullanım sıklığı arttıkça, tek merkezden çıkan daha büyük hasta sayılarıyla yapılan çalışmalar doğrultusunda elde edilen daha sağlıklı veriler ile *ECMO*' nun kardiyojenik şok tedavisindeki yerini daha net ortaya koyacaktır.

ABSTRACT

Extracorporeal membrane oxygenator usage is widely raising after cardiogenic shock and cardiac arrest. The primary outcome for this study is to share a 4 year results of the patients whom we applied *VA ECMO* for cardiac reasons. The secondary outcomes are the effects of the parameters that we scan, to 1 and 6 month survival.

Sixty nine patients needed *ECMO* between January 2012 and December 2015 and we applied *VA ECMO* for cardiac reasons to 46 of these patients. We applied 7 (%15.2) of them centrally via right atrium to ascending aorta and 39 of them periferally via femoral vein to artery. In our clinic we are using the brands *Medos* and *Macque* which are centrifugal pumps. While we are using periferic ways, we always applied it with USG guidance and then checked the places of the cannules with USG, too.

All 46 patients were supported by *VA ECMO* due to cardiac problems and 30 (%65) of them were applied during or after the cardiac surgery, 16 (%35) of them were applied in non-operatif circumstances. 14 (%30.4) of the patients weaned from *ECMO* with success, but 32 (%69.6) of them ended with exitus despite *ECMO* support. 20 of the patients had also another cardiac support rather than *ECMO*. 8 (%40) of them had left ventricular assist device and 12 (%60) of them had heart transplantation besides *ECMO* support.

Thirty one (%67.4) of the patients are male and 15 (%32.6) of them are female. The average age of the patients is 47.7 ± 20.9 (minimum 11, maximum 83). The average body mass index is $26.1 \pm 6.4 \text{ kg/m}^2$ (minimum 15.5 kg/m^2 , maximum 39.2 kg/m^2) and 12 (%26) of them are obese ($\text{BMI} > 30 \text{ kg/m}^2$). At the acceptance of the 46 patients to the ICU, the average *APACHE - 2* score is 19.6 ± 6.2 and the average *RESP* score is -2.9 ± 4.2 (minimum -14, maximum 4).

We initiated *ECMO* support to the patients with the average of 83.6 ± 184.9 (minimum 0, maksimum 980) hours after the admission to the ICU and the average *ECMO* duration is 226.9 ± 283.4 (minimum 12, maximum 1440) hours. The average 4th hour *ECMO* flow of 46 patients is 2.8 ± 0.7 (minimum 1.17, maximum 4.10) lt/min. 2 patients died in 24 hours just after the *ECMO* was applied so, the rest of the 44 patients' average 24th hour *ECMO* flow is $3.2 \pm 0,8$ (minimum 1.34, maximum 4.5) lt/min.

Many complications occurred due to various reasons in 36 (%78.3) patients whom we applied VA *ECMO* to. 26 (%56.5) of them had hemoragic, 15 (%32.6) of them had neurologic, 14 (%30.4) of them had renal, 6 (%13) of them had metabolic, 7 (%15.2) of them had pulmonary and 4 (%8.7) of them had mechanic complications due to *ECMO* administration.

During ICU stay, we determined one or more microorganism proliferation on cultures that we had taken from different parts of the 32 (%69.6) patients. We determined microorganisms on; DTA cultures of 30 (%65.2) patients, central venous blood cultures of 23 (%50) patients, arterial blood cultures of 11 (%23.9) patients, urine cultures of 9 (%19.6) patients, cotton swap cultures taken from different skin parts of 8 (%17.4) patients, sputum cultures of 4 (%8.7) patients and periferic venous culture of 1 (%2.8) patient. We detected acinetobacter sp. in 26 (%56.5) patients, E.Coli in 19 (%41.3) patients, klebsiella sp. in 11 (%23.9) patients, enterococcus sp. in 10 (%21.7) patients, staphilococcus sp. in 10 (%21.7) patients, pseudomonas sp. in 7 (%15.2) patients, candida sp. in 2 (%4.3) patients, proteus sp. in 2 (%4.3) patients and serratia sp. in 1 (%2.8) patient.

Our 30 days survival is % 41 and 6 months survival is % 20. We have researched the effects of the variables which we scanned for this study to the 30 days and 6 months survival. Then the results were compared with the available literature and their prognostic value on patients treatment was evaluated.

Recently, extracorporeal membrane oxygenator has become a credible alternative to medical and mechanical support treatments used for cardiogenic shock in ICU. The more it is used in big numbers in ICU departments, the more reliable data regarding *ECMO* will be available which will demonstrate its role in cardiogenic shock and cardiac arrest treatment more clearly.

1.GİRİŞ ve AMAÇ

Ekstrakorporeal membran oksijenasyonu (*ECMO*), kalp ve akciğerleri hedef alan bir çeşit yaşam desteğidir [1]. *ECMO*, ciddi pulmoner yetmezliği olan hastalarda venöz kanı non-pulmoner gaz değişimi ile temizleyerek hastaya sunmakta iken, ciddi kardiyak yetmezliği olan hastalarda veya kardiyak arrest sonrasında gaz değişiminin yanı sıra sistemik sirkülasyona destek de sağlamaktadır [1]. *ECMO* geleneksel tedavi ile sonuç alınamayan akut ve geri dönüşümlü akciğer veya kalp-akciğer hasarında yeterli oksijenasyonu sağlamakta işlev gören, yeni bir yaklaşım olarak günümüzde yoğun bakımlarda giderek daha sık kullanılmaya başlanmıştır. Uygulamanın mekanik ventilasyonun travmatik zararlarından kaçınmayı sağlayabilecek bir yöntem olması *ECMO* kullanımını daha da önemli hale getirmektedir [1-3].

Günümüzde kullanılan *ECMO* cihazları kanülasyonun yapıldığı damarlara göre iki gruba ayrılır. Venoarteriyel (*VA*) *ECMO*; venöz sistemden alınan kan arteriyel sistem aracılığıyla geri verilir. Venovenöz (*VV*) *ECMO*; bir venden alınan kanın oksijenize edildikten sonra başka bir vene pompalanması şeklindedir [20]. Pulmoner sistemi desteklemek amacıyla kullanılır. Hastaların kalp fonksiyonlarının normal veya normale yakın olduğu durumlarda sadece solunum desteği amacıyla *VV* *ECMO* yeterli olurken, kalp fonksiyonlarının da bozulduğu solunum yetersizliğinde veya akut kalp yetersizliğinde *VA* *ECMO* uygulanmalıdır [2-3].

Günümüz *ECMO* uygulamalarının kullanım alanlarına yaş gruplarına göre bakıldığında endikasyonlarda farklı dağılımlar görülmektedir. Kardiyak *ECMO*, neonatal ve pediyatrik yaş gruplarında konjenital kalp cerrahisi sonrası ve akut myokardite sekonder kalp desteği için kullanılmaktadır. Erişkin hasta grubunda ise kardiyak *ECMO*, post kardiyotomi sendromu sonrası ve yine akut myokarditte, kalbin derlenmesi için ve/veya köprü cerrahisine karar verildiği durumlarda geçiş dönemi için kullanılmaktadır. Solunum yetmezliğine bağlı *ECMO* kullanımı en yaygın *ECMO* kullanım endikasyonlarından biri olmaya devam etmektedir. Bununla beraber en yeni ve hızla gelişen *ECMO* kullanım alanlarından biri de, kardiyopulmoner arrest sonrası kullanımdır. Ekstrakorporeal kardiyopulmoner resüsitasyon (*ECPR*), konvensiyonel *CPR*' a yanıt vermeyen hastalarda hızlı bir şekilde femoral yoldan *VA* *ECMO* takılması ile *CPR*' a devam edilmesidir

Bu çalışmanın amacı Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Ankara Hastanesi'nde Ocak 2012 – Aralık 2015 tarihleri arasında Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Bilim Dalı ekibi tarafından veno-arteriyel *ECMO* (*VA ECMO*) takılan hastaların prognozunu ve komplikasyonları ile *ECMO* nun tedavi sürecindeki yerini belirlemektir.

2.GENEL BİLGİLER

2.1 *ECMO* Tarihçesi

Ekstrakorporeal membran oksijenasyonu terimi ilk olarak oksijenizasyon fonksiyonu odaklı uzun vadeli ekstrakorporeal desteği tanımlamak için kullanılmıştır. İlk başarılı uzun süreli *ECMO*, 1972 yılında travma sonrası solunum yetersizliği olan erişkin bir hastada yetersizliğe destek olarak kullanılmıştır (Tablo 2.1) [4]. İlerleyen yıllarda hastalarda karbondioksit eliminasyonunu da sağladığının bulunmasıyla ilgi odağı olmuştur. Özellikle mekanik ventilasyonun oksijenizasyon ve karbondioksit eliminasyonunda yetersiz kaldığı ağır ARDS'li hastaların akciğerini barotravma ve atelektotravmaya karşı korumak ve iyileşebilmesi için akciğeri dinlendirmek için alternatif bir tedavi seçeneği olarak ön plana çıkmıştır [5].

Tablo 2.1. *ECMO* tarihçesi

| <i>ECMO</i> tarihçesi | |
|-----------------------|--|
| 1953 | <i>Gibbon</i> , ilk kardiyopulmoner by-pass uygulaması |
| 1967 | <i>Kolobow</i> , spiral koil membranı geliştirilmesi |
| 1972 | <i>Hill</i> , ilk başarılı erişkin <i>ECMO</i> uygulaması |
| 1976 | <i>Bartlett</i> , ilk başarılı çocuk <i>ECMO</i> uygulaması |
| 1989 | <i>ELSO</i> (<i>Extracorporeal Life Support Organisation</i>), kurulması |

2.2 ECMO endikasyonları

VV ve VA ECMO kullanım alanları Tablo 2.2 ve 2.3 te sınıflandırılmıştır [19].

Tablo 2.2. VV ECMO endikasyonları

| VV ECMO Endikasyonları | |
|---|------------------------|
| Genel (Optimal ventilasyon ile $PaO_2/FiO_2 < 60$ veya $PaO_2/FiO_2 < 100$ ve $PaCO_2 > 100 > 1$ saat) | Diğer |
| Ciddi pnömoni | Alveolar proteinozis |
| ARDS | Duman inhalasyonu |
| Transplant sonrası akut AC yetmezliği | Status asthmaticus |
| Pulmoner kontüzyon | Havayolu obstrüksiyonu |
| | Aspirasyon sendromu |

Tablo 2.3. VA ECMO endikasyonları

| VA ECMO Endikasyonları | |
|--|--|
| GENEL | DİĞER |
| Kardiyojenik şok (Akut MI ve komplikasyonları) | Pulmoner Emboli |
| Postkardiyak cerrahi (konvensiyonel destek ile KPB tan ayrılamama) | Kardiyak veya ana damar travması |
| Derin kardiyak depresyon ile giden yüksek doz ilaç alımı | Masif hemoptizi / Pulmoner hemoraji |
| Myokardit | Pulmoner travma |
| Akut rejeksiyon (Kalp/Akciğer) | Anafilaksi |
| | Peripartum kardiyomyopati |
| | Derin kardiyak depresyon ile seyreden sepsis |
| | Transplantasyona köprü amaçlı" |

2.3 Ekstrakorporeal Membran Oksijenatörü

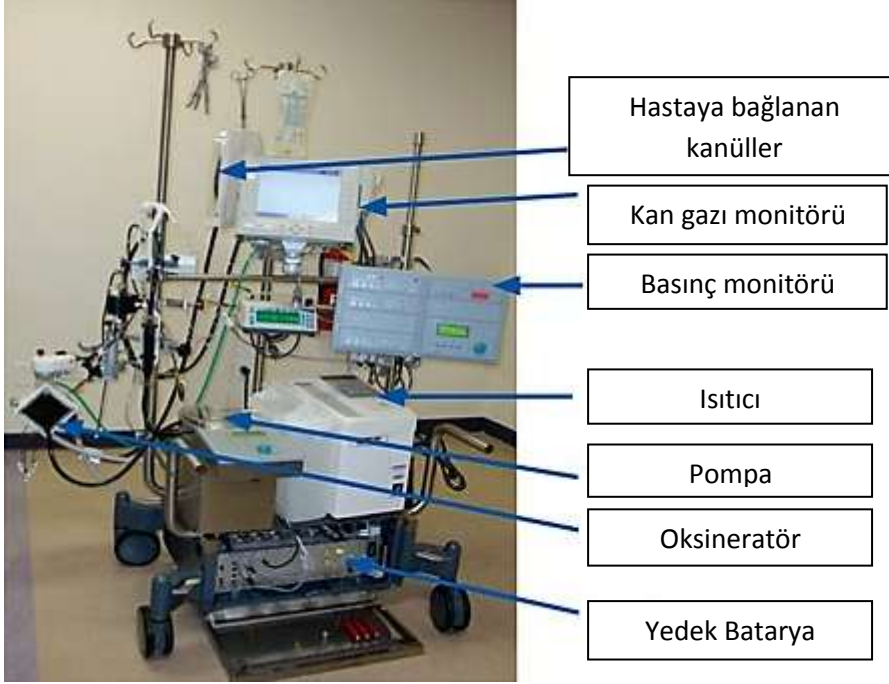
2.3.1 ECMO cihazının komponentleri ve özellikleri

Ekstrakorporeal membran oksijenatörünü oluşturan ana unsurlar, solunum yetmezliği tedavisinde kullanılan cihazlarla benzerlik gösterir. Günümüzde pek çok merkez membran oksijenatör, ısıtıcı ve pompa başlığından oluşan standart *ECMO* sistemini kullanmaktadır (Şekil 2.1) Ekstrakorporeal membran oksijenatöründe silastik (membran) ve *hollow* fiber oksijenatörler kullanılmaktadır. Silastik tip daha büyük ve fazla oranda prime solüsyonu gerektirir. Bununla birlikte uzun süreli desteklerde dayanıklı olması tercih nedenidir. Son yıllarda *hollow* fiber oksijenatörlerin klinik kullanıma girmesine karşın çoğu merkez halen membran oksijenatörü tercih etmektedir [6-8]. Ancak *hollow* fiber oksijenatörler özellikle solunum gazları alışverişindeki mevcut üstünlüğü ve solüsyonu hazırlanmasının kolay olmasından dolayı acil olgularda daha çok tercih edilmektedir [9,10]. Uzun kullanımlarında *hollow* fiber oksijenatörlerde plazma, gaz alışveriş bölümüne sızabilmektedir. Bu nedenle uzun süre destek tedavisi gerektiren olgularda kullanımları sınırlıdır ve sıklıkla değiştirilmeye ihtiyaç duyulur [9].

Ekstrakorporeal membran oksijenatör için gerekli pompa desteği içerdiği pompa başlığından sağlanır. İki tip pompa başlığı kullanılır. Bunlar roller ve sentrifugal başlıklardır. Roller başlığın kullanıldığı *ECMO* cihazında venöz dönüş hastanın pozisyonuna ve yerçekimi kuvvetine bağlıdır. Pompanın düzenli çalışması kısmen de olsa hasta ile pompa rezervuarının birbirleri ile olan pozisyonuna bağlıdır. Öyle ki; venöz kan akımı aşırı vakuma bağlı oluşan negatif basınçla kesilebilir. Bu durumdan kaçınmak için pompanın venöz kısmına '*bladder box*' adlı rezervuar yerleştirilerek düzenli ve kesintisiz sirkülasyon sağlanır. Pompa kanı buradan vakum ederek alır. '*Bladder box*' sağ atriyum gibi çalışır ve kendine has özel bir kontrol sistemi vardır. Bu sistem rezervuardaki kan seviyesinde azalma olursa ya pompayı durdurur ya da pompa kan akımını azaltır. Bu sistem pompanın ani kesilmesini engellemesine rağmen, bir miktar kanın rezervuarda uzun süre beklemesine neden olur ki, böylelikle staza bağlı trombus formasyonu oluşabilir. Bu durum günümüzde halen ciddi bir sorundur [11].

Roller başlığın aksine sentrifugal pompalar venöz kanı yerçekiminden bağımsız olarak alır ve hastanın pompaya göre yüksekliğinin önemi yoktur. Bu özellik sayesinde vücut yüzey ölçümü büyük hastalarda uygun ve yeterli venöz dönüş sayesinde yüksek kan akımı sağlanabilir [12-15]. Sentrifugal pompaların bir diğer üstünlüğü de arteriyel hatta

oluşan oklüzyonlara karşı gösterdiği reaksiyondur. Şayet arteriyel sistemde herhangi bir yerde oklüzyon oluşmuşsa arteriyel hatta basınç aşırı artmaz ve arteriyel sistemde oluşabilecek yırtılmalar engellenmiş olur. Bu özellik ne yazık ki roller pompa sisteminde yoktur. Ancak sentrifugal pompanın da kendine özgü dezavantajları vardır. Oluşturdukları yüksek negatif basınca bağlı venöz hatta hemolize ve hava boşluklarına neden olabilir [11].

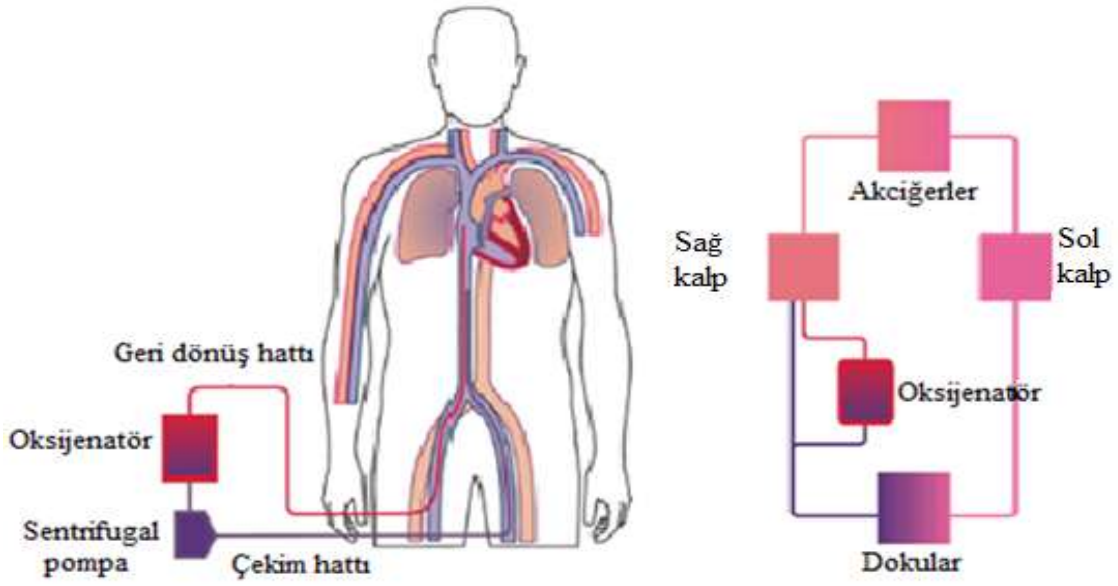


Şekil 2.1. ECMO sistemi

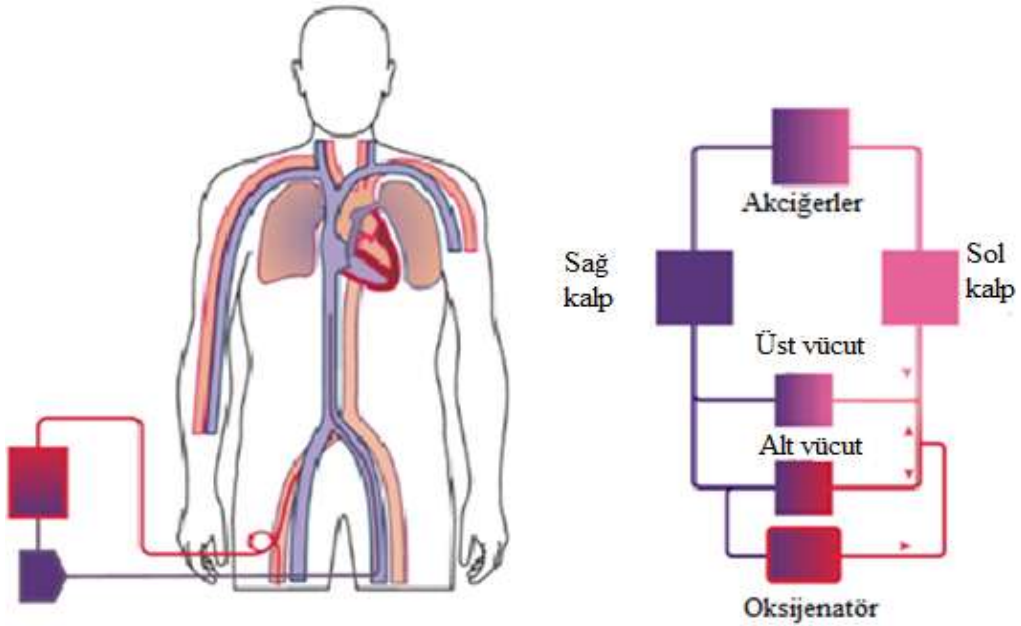
2.3.2 ECMO cihazının kurulumu ve kanülasyonu

Kurulum şekline göre kabaca iki tip *ECMO* uygulaması vardır. Bunlar venoarteriyel ve veno-venöz *bypass* tekniğidir (Şekil 2.2 ve Şekil 2.3) [16,17]. Kardiyak hastalar bazen kardiyopulmoner *bypass* tekniğinin kullanıldığı veno-arteriyel *bypass'* a ihtiyaç duyarken, bazen veno-venöz *bypass* tekniği başarılı bir şekilde kullanılabilir. Çünkü, doğuştan kalp hastalığı bulunan çocuklarda mortalite ve morbiditeden sıklıkla hipoksi, pulmoner hipertansiyon ve sağ kalp yetmezliği sorumludur. VV *ECMO* bu tip hastalarda rahatlıkla tercih edilebilir. Veno-venöz *ECMO* kardiyak pompa desteği sağlayamamasına rağmen, sağ ventrikül fonksiyonlarını düzelterek hipoksiyi gidermesi ve sağ ventrikülün daha az volüm yükü ile çalışmasına katkıda bulunmasıyla gerekli

hemodinamik desteği sağlar. Kanülasyon yaklaşımda temel esas, hatların esnek olmasıdır ki bu özellik *ECMO* cihazının kullanımını kolaylaştırır. Ekstrakorporeal membran oksijenatörü için gerekli kanülasyon acil duruma göre ya göğüs açılarak (santral) veya vasküler yapılar kullanılarak (periferik) yapılır (Şekil 2.4 ve 2.5). Ameliyathanede kardiyopulmoner *bypass*'tan çıkamayan ve mekanik destek ihtiyacı duyan hastalarda asendan aorta ve sağ atriyal kanülasyon çok idealdir ve sıklıkla tercih edilir. Ameliyattan sonra erken dönemde gelişen kardiyak arrest olgularında göğüs açılarak kanülasyon tercih edilir ve hızlı davranıldığında hasta için gerekli zaman kazanılmış olur. Göğüs açılarak yapılan santral kanülasyon ile yeterli miktarda venöz dönüş sağlanırken etkili bir arteriyel perfüzyon garanti altına alınmış olur. Fakat kanama bu avantajlara rağmen en önemli sorundur. Bunun yanı sıra gelişebilecek mediastinit, morbidite ve mortalite açısından ciddi risktir. Eğer enfeksiyon kontrol altına alınamaz ve iyileşme sağlanamazsa, gelecekte yapılabilecek olan kalp nakli imkansız hale gelebilir. Özellikle yenidoğanlarda ve bir yaş altı olgularda sağ internal juguler ven ve karotis arter kanülasyonu tercih edilir. Daha büyük çocuklarda ve erişkinlerde femoral arter ve ven kanülasyonu kullanılır. Her iki kanülasyonda yeterli venöz drenaj ile arteriyel perfüzyon sağlar. Bu arada femoral bölgeden yeterli venöz drenaj sağlanamazsa ilave kan akımı sağlamak için juguler venler de ek venöz drenaj yolu olarak kullanılabilir. Ekstrakorporeal membran oksijenatör desteği sırasında kullanılan ekstremitedeki distal iskemiye engellemek için kanülasyonun distaline konulan bir hatla arteriyel akım sağlanabileceği [16,18] gibi venöz dönüş safenöz pompa yerleştirilerek sağlanabilir [13].



Şekil 2.2. VV ECMO: Bifemoral yaklaşım ile VV ECMO takılması. Sol femoral venden çekilen kan pompa ve oksijenatörden geçtikten sonra sağ femoral ven üzerinden sağ atriyuma ulaşmaktadır. VV ECMO sadece solunumsal destek vermektedir. Şekilde de görüldüğü gibi ECMO'nun vereceği oksijenasyon desteği sistemden çekeceği kan ile doğru orantılıdır.



Şekil 2.3. VA ECMO: Bifemoral yöntem ile VA ECMO takılması. Femoral ven yoluyla çekilen kan, femoral arter üzerinden eksternal iliak arter yoluyla sistemik dolaşıma verilmektedir. Distal perfüzyon kanülü bacağı kanlandırarak iskemiye önler. Şekildeki oklar hastanın pompalayabildiği kan ile ECMO akımının karışmasını göstermektedir.



Şekil 2.4 Periferik Kanülasyon



Şekil 2.5 Santral Kanülasyon

2.3.3 ECMO cihazında antikoagülasyon

Hastaların antikoagülasyonu aktive edilmiş pıhtılaşma zamanı (*ACT*) ile takip edilir. Devamlı heparin infüzyonu ile *ACT*'nin 200 saniye civarında olması trombüs riskini önemli derecede yok eder [8,14,15,16,18,21,22]. Ancak *ACT* seviyesi *VAD* ve *İABP* uygulanan hastalarda istenilen seviyelerden daha yüksektir. Ekstrakorporeal membran oksijenatörü sonrası kanama komplikasyonlarının yüksek olması bu nedenle daha iyi anlaşılabilir. Trombosit seviyesi 100.000/dL civarında tutulması amaç olmasına rağmen, eğer kanamalı bir hastada kullanılıyorsa trombosit sayısının 150.000/dL üzerinde olmasına çalışılmalıdır. Pıhtılaşma faktörleri taze donmuş plazmadan sağlanabileceği gibi kriyopresipitat halinde de verilebilir. Fibrinojen seviyesi 100 mg/dL üzerinde tutulmaya çalışılmalıdır. Bunun yanı sıra son yıllarda heparin kaplı *hollow* fiber oksijenatör ve hatlar heparin miktarını azaltmak için kullanılmaya başlanmıştır [7]. Ameliyat sonrası kanama riskinin azaltılması konusunda antifibrinolitik ajanların kullanılması faydalı olabilir [16,23].

2.4 *ECMO* komplikasyonları

Komplikasyonlar '*Extracorporeal Life Support Organisation (ELSO)*' da yer aldığı gibi genel olarak 6 ana başlık altında toplanabilir. Bunlar;

- Hemorajik komplikasyonlar
- Nörolojik komplikasyonlar
- Renal komplikasyonlar
- Pulmoner komplikasyonlar
- Metabolik komplikasyonlar
- Mekanik komplikasyonlar

olarak sıralanabilir.

2.4.1 Hemorajik komplikasyonlar

Hemorajik komplikasyonlar *ECMO* uygulaması sırasında hem kanama hem de pıhtılaşma olarak iki ana başlık altında karşımıza çıkar ve genellikle her ikisini de aynı hastada görmek mümkündür. Bu durum mortalite ve morbidite ile yakından ilişkilidir. Hastanın mevcut hastalıkları, proinflamatuar ve antiinflamatuar yollar arasındaki ilişki

gibi birçok faktör, kanama ve trombozun arasındaki dengenin hastadan hastaya kontrolünü zorlaştırmaktadır [20]. Homeostazisin kontrolünü birçok faktör etkilese de, primer homeostazis gelişiminde trombosit sayı ve fonksiyonunun belirgin etkisi vardır. *ECMO*'da optimum trombosit sayısı ile ilgili net bir rakam yoktur. Ancak birçok çalışmanın ortak görüşü trombosit sayısının $200.000/\text{mm}^3$ ün üzerinde tutmanın kanamaya bağlı komplikasyon oranlarını belirgin düzeyde azalttığı yönündedir [19]. *ELSO* verilerine göre tromboz ve kanamaya bağlı hemolitik komplikasyonlar Tablo 2.2 ve 2.3' te verilmiştir [20].

2.4.2 Nörolojik komplikasyonlar

Nörolojik komplikasyonlar doğası gereği oldukça geniş bir yelpazede farklılık göstermektedir. Çünkü hem periferik hemde santral komplikasyonlar gelişmesi olasıdır. Santral komplikasyonlar deliryum, konfüzyon, koma, intraserebral kanama ya da nöbet olabileceği gibi, periferik komplikasyonlar genelde kanülasyonun yol açabileceği mekanik komplikasyonlar; sinir hasarı ve buna bağlı düşük ayak gelişimi gibi komplikasyonlar olabilir [19]. Bu nedenle kanülasyon yapılırken oldukça dikkatli olunmalı ve tecrübeli bir klinisyen tarafından veya gözetiminde yapılmalıdır. Santral komplikasyonlar açısından hastaların hergün nörolojik muayneleri değerlendirilmeli, gerekli görüldüğü takdirde uygun tedbirler eşliğinde hastaların ileri tetkik için *MRI* veya *CT* 'leri çekilmelidir.

2.4.3 Renal komplikasyonlar

ECMO uygulaması sırasında oluşan nonpulsatil perfüzyondan özellikle splanknik alan etkilenmektedir. Bu nedenle renal komplikasyon olarak *ECMO* sırasında karşımıza nonpulsatil perfüzyonun yol açtığı akut böbrek hasarı çıkmaktadır. Genellikle *ECMO* nun erken dönemlerinde ortaya çıkabilen bu oligürik tablo ($< 1.5-2 \text{ ml/kg/sa}$), sıvı replasmanı, renal dozda dopamin tedavisi ve/veya 0.1 mg/kg/sa furosemid infüzyonu ile çözülmeye çalışılabilir. Furosemid infüzyonu öncesi teofilin eklenerek furosemid etkisini artırarak hedeflenebilir. Yeterli gelmeyen olgularda bu süreç renal replasman tedavileri ile zamanında müdahale edilerek geri dönüşlü bir hale getirilebilirken, gecikilmiş yada tedaviye yanıtız olgularda kronik sürece dönüşebilir [19].

Tablo 2.4. Solunumsal destek için ECMO ihtiyacı olan hastalarda hemorajik komplikasyonlar (ELSO 2014) [20]

| | Pediyatrik (1ay-18yaş) | Sağkalım (%) | Erişkin (>18 yaş) | Sağkalım (%) |
|----------------------------------|-----------------------------------|---------------------|---------------------------------|---------------------|
| Toplam hasta sayısı 1986-2013 | 6270 | 57 | 5278 | 56 |
| Komplikasyon | Rapor edilmiş (%) | Sağkalım (%) | Rapor edilmiş (%) | Sağkalım (%) |
| Pıhtı: Oksijenatör | 10.4 | 51 | 12.9 | 55 |
| Pıhtı: Köprü | 4.0 | 55 | 1.6 | 56 |
| Pıhtı: Bladder | 5.6 | 54 | 1.7 | 57 |
| Pıhtı: Diğer | 11.6 | 54 | 2.7 | 44 |
| SSS: Enfarktüs | 4.0 | 34 | 2.0 | 30 |
| SSS: Hemoraji | 6.1 | 22 | 3.9 | 20 |
| GIS Hemoraji | 4.0 | 27 | 5.6 | 34 |
| Kanül sahası kanaması | 17.5 | 53 | 15.1 | 51 |
| Cerrahi saha kanaması | 13.4 | 46 | 13.6 | 43 |
| Hemoliz (Pfhg>0.5gr/L) | 9.8 | 44 | 6 | 37 |
| DIK | 5.4 | 27 | 3.3 | 27 |
| Kardiyak Tamponad | 1.9 | 43 | 2.3 | 48 |
| Pulmoner Hemoraji | 8.2 | 31 | 7.4 | 37 |

Tablo 2.5. Kardiyak destek için ECMO ihtiyacı olan hastalarda hemorajik komplikasyonlar (ELSO 2014) [20]

| | Pediyatrik (1ay-18yaş) | Sağkalım (%) | Erişkin (1-16 yaş) | Sağkalım (%) | Erişkin (>16 yaş) | Sağkalım (%) |
|----------------------------------|-----------------------------------|-------------------------|-------------------------------|-------------------------|---------------------------------|-------------------------|
| Toplam hasta sayısı 1986-2013 | 3782 | 56 | 3136 | 57 | 4405 | 41 |
| Komplikasyon | Rapor edilmiş (%) | Sağkalım (%) | Rapor edilmiş (%) | Sağkalım (%) | Rapor edilmiş (%) | Sağkalım (%) |
| Pıhtı: Oksijenatör | 7.9 | 42 | 7.4 | 50 | 9.6 | 41 |
| Pıhtı: Köprü | 3.1 | 38 | 2.5 | 51 | 0.9 | 56 |
| Pıhtı: Bladder | 4.1 | 40 | 2.1 | 49 | 0.2 | 45 |
| Pıhtı: Diğer | 9.9 | 43 | 10 | 55 | 6.5 | 38 |
| SSS: Enfarktüs | 4.4 | 33 | 4.4 | 39 | 3.8 | 22 |
| SSS: Hemoraji | 6.0 | 30 | 4 | 20 | 2.2 | 8 |
| GIS Hemoraji | 1.9 | 14 | 2.7 | 30 | 4 | 24 |
| Kanül sahası kanaması | 12.3 | 40 | 18.4 | 54 | 19.8 | 41 |
| Cerrahi saha kanaması | 32.6 | 40 | 28.4 | 48 | 23 | 34 |
| Hemoliz (Pfhg>0.5gr/L) | 9.8 | 33 | 8.4 | 44 | 7.1 | 30 |
| DIK | 3.3 | 24 | 3.9 | 35 | 4.1 | 24 |
| Kardiyak Tamponad | 5.2 | 36 | 5.2 | 49 | 5.4 | 31 |
| Pulmoner Hemoraji | 5.1 | 24 | 6 | 38 | 3.1 | 29 |

2.4.4 Pulmoner komplikasyonlar

Pulmoner komplikasyonlar daha çok karşımıza yetersiz antikoagölasyonun yol açabileceği emboli yada trombositopeniye sekonder kanama olarak çıkabilmektedir. Bu nedenle yeterli antikoagölasyon heparin infüzyonu eşliğinde periyodik olarak gün içersinde *ACT* takibi ile mutlaka kontrol edilmeli ve gerekli ayarlamalar yapılmalıdır. Uzun süreli entübasyon ihtiyacı olan hastalarda trakeotomi endikasyonu olduğu takdirde işlem gerekli kan ürünü replasmaları yapıldıktan sonra ve bronkoskopi eşliğinde yapılmalıdır. Bu sayede travma sonrası kanamayla oluşabilecek komplikasyonların önüne geçilmiş olur [19].

Bir başka olası komplikasyon ise entübe hastalarda daha sık olmakla beraber solunum yolu enfeksiyonlarıdır. Bu nedenle entübe hastaların sekresyonları tercihen 4 saatte bir steril koşullar sağlanarak aspire edilmeli ve tüm hastalar YB yatışları süresince günlük *AC* grafileleri ile takip edilmelidir [19].

2.4.5 Metabolik komplikasyonlar

Metabolik komplikasyonlar genelde perfüzyonda bozulmaya bağlı olarak hiperlaktatemi ile karşımıza çıkmaktadır. *ECMO* uygulaması altında yoğun pozitif inotrop ve vazopresör ihtiyacı olduğu dönemlerde bu bozulma daha da kaçınılmaz olmaktadır. Yeterli hidrasyon ve periferik vazodilatörlerin kullanımı ile hiperlaktatemi ve sebep olduğu metabolik asidoz kontrol altına alınmaya çalışılmalıdır. Gerekli görüldüğü durumlarda hemodiyaliz ile bu metabolitler uzaklaştırılmalıdır [19].

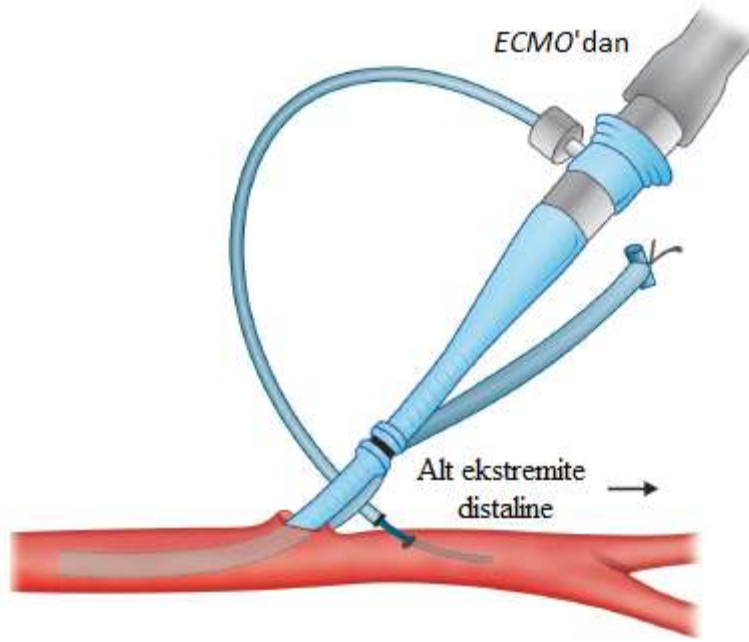
Bir başka karşılaşılabilecek sorun ise multifaktöriyel nedenler ile ortaya çıkan hiperglisemidir. Hastane yatışı sırasında hastalarda sıkı bir hiperglisemi kontrolünün hasta sonuçları üzerine pozitif etki gösterdiği gösterilmiştir. Kan şekerinin, hipoglisemiden kaçınmak kaydı ile 7mmol/L (126mg/dL) nin altında tutulması sağkalım üzerine belirgin olumlu etkileri olduğu gösterilmiştir [74].

2.4.6 Mekanik komplikasyonlar

Mekanik komplikasyonlar daha çok kanülasyon esnasında ortaya çıkabilecek sinir ve/veya damar hasarı olabileceği gibi, ilerleyen dönemde özellikle femora-femoral *ECMO*

takılan hastalarda ekstremitelere kanülasyonun distalinde dolaşım bozukluğu ve kompartman sendromu olarak karşımıza çıkabilir.

Kritik bacak iskemisi, istirahatte ağrı, ülser ve/veya gangren gibi iskemik cilt lezyonları ile beraber periferik arter hastalığının bir sonucu olarak ortaya çıkar. Kritik bacak iskemisinin 500-1000/1.000.000 civarında bir insidansı olmakla beraber diyabet bilinen en önemli risk faktörüdür. Bu nedenle femora-femoral *ECMO* cihazı takılan olgularda mutlaka kanülasyon distalinin perfüzyonu için arteriyel hattan ayrılan retrograd bir hat ile ekstermite distallerinin perfüzyonu sağlanmalıdır (Şekil 2.3) [19].



Şekil 2.3. Ekstremité distalinin perfüzyonunun retrograd akım ile sağlanması

2.5 *ECMO* desteğinden hastanın ayrılması

Ekstrakorporeal membran oksijenatörü sonlandırma kararı ekokardiyografik olarak sol ventrikül fonksiyonunun yeterli olmasına bağlı olarak alınır. Son verme aşamasında kan akımı tedricen saatler içerisinde 25-40 cc/kg/dk oluncaya kadar azaltılır. Gerekli ise inotrop ve vazodilatörler uygun dozlara çıkarılır. Arteriyel ve venöz hatlara klemp konular ve hasta stabil hale gelinceye kadar 15-20 dakikada bir antikoagülasyon verilmek suretiyle beklenir. Daha sonra destek tedavisi sonlandırılır. Bazı kritik hastalarda *ECMO* cihazından ayırma işleminin 48-72 saatte, kan akımının yavaş yavaş azaltılarak yapılması gerekebilir.

2.6 ECMO' da mortalite ve morbidite

Ekstrakorporeal membran oksijenatör desteğinden ayrılma oranı %45-80 ve hastane mortalite oranı %22-70 arasında bildirilirken [8,12-15,16,21,22,24-28], en önemli morbidite faktörü böbrek yetmezliğidir [8,14,16,29,30]. Aşırı kan kaybı veya çok fazla kan transfüzyonu ihtiyacı olan hastalarda mortalite oranı artmaktadır [8,16,17,29,30]. Diğer risk faktörleri olarak enfeksiyon, ameliyattan önce gelişmiş kardiyak arrest ve ECMO desteği altında yüksek doz inotropik ihtiyacın bulunması sayılabilir.

Erişkinden farklı olarak, pediatrik hastalarda ECMO uygulamasından yeterli fayda sağlanması isteniyorsa, düşük kardiyak debi gelişir gelişmez süre uzatılmadan ECMO desteği başlanmalı ve ventriküler fonksiyonun hızlıca iyileştirilmesi amaçlanmalıdır. Ventrikül fonksiyonları 48-72 saat sonra geri dönmeyen hastalar ya kalp nakli açısından değerlendirilmeli ya da nakle uygun değilse desteğin sonlandırılması düşünülmelidir [16]. ECMO cihazının kurulması ile miyokardiyal, santral sinir sistemi ve visseral organ perfüzyonları düzelir. Yüksek dozda inotropik ajan kullanılması dönüşü olmayan organ hasarına yol açabileceğinden ECMO uygulaması başlar başlamaz dozlar azaltılmalıdır. ECMO cihazı kurulduktan sonra en önemli sorun hiç kuşkusuz enfeksiyondur. Enfeksiyon komplikasyonlarını azaltmak için hasta çok dikkatli bakım altına alınmalı ve birincil derecede temas halinde bulunan personel çok dikkatli bir şekilde asepsi kurallarına uymalıdır. Unutulmamalıdır ki multiorgan yetmezliğine kadar gidecek sepsis oluşabilir. Bazen ağır kalp yetmezliği bulunan hastalarda erken kalp nakli kararı, hayat kurtarıcıdır.

2.7 Kardiyopulmoner arrestte ECMO' nun resüsitasyon amaçlı kullanımı

Kardiyak arrest, ECMO uygulaması için yaygın endikasyonu oluşturur. Ancak bugün bile pek çok merkez tarafından kardiyopulmoner arrest gelişmiş ve her türlü tedaviye yanıt vermeyen hastalarda kolay kurulabilen, etkin ECMO sistemleri geliştirilmeye çalışılmaktadır [10,31,32]. Bu amaçla ECMO sistemi modifiye edilmekte, sadece kanülasyon ve prime solüsyonunun hazırlanması için bir ekibe ihtiyaç duyulmaktadır [31]. 'Hızlı resüsitasyon' amacı ile kullanılacak ECMO sisteminde enerji kaynağı pildir. Bu nedenle ECMO hazırlığında sadece vakum ve CO₂' ye ihtiyaç duyulur ki yoğun bakım şartlarında veya hastanelerde herhangi bir yerde oldukça hızlı bir şekilde kurulabilir. Eğer standart kardiyopulmoner resüsitasyon 10 dakika içinde kardiyak arresti döndürmede başarısız kalıyorsa, ECMO cihazı hastanın yanına getirilir ve kanülasyon

devam ederken kristaloid priming başlatılır. Eğer kanülasyon kan ürünlerinin gelmesinden önce tamamlanırsa *ECMO* akımı kristaloidlerle başlatılabilir ve kan ürünleri geldiğinde buna eklenebilir. Transfüzyon ile sisteme kan eklendiğinde fazla kristaloid miktarı, hemodinami stabil hale geldikten sonra ultrafiltrasyon yapılarak uzaklaştırılır. Hematokrit düşük olsa bile bu hastalarda başarılı bir resüsitasyon için *ECMO*'nun kristaloid solüsyon ile başlatılarak gerekli kardiyak desteğin hızlıca sağlanması hastanın hayatının korunması için gereken en kritik karardır. Jacobs ve ark. *hollow fiber* oksijenatörler kullanarak prime solüsyonunun kolay hazırlanmasının sağlanmasıyla hızlı *ECMO* uygulaması başlatmanın önemi üzerinde durmuşlardır [10]. Bu sistem tümüyle heparin kaplı tubing sistemden oluşmakta ve sentrifugal bir pompa içermektedir. Tamamen taşınabilir özelliği yanında 250 cc priming solüsyon gerektirmektedir. Ayrıca sentrifugal pompanın kullanılması yerçekimine bağlı drenaj gereksinimini ortadan kaldırdığından daha kısa tubing sistem gerekmekte ve kolay taşınabilmekteydi. Böylece priming aşaması kolaylaşmış ve kan elemanlarına olan travma en aza indirilmiştir. Jacobs ve ark. kardiyak cerrahiden sonra birçoğu bu şekilde desteklenmiş 23 olguluk deneyimlerinde, bütün hastalar için kristaloid prime solüsyonu kullandıklarını bildirmişlerdir [10]. Basitliği ve kan primingi gerektirmemesinden dolayı *ECMO* sistemini beş dakika gibi kısa bir sürede kurabildiklerini açıklamışlardır. Yine bu çalışmada kanülasyondan önce kardiyak arrest gelişen dört hastada kardiyopulmoner resüsitasyonun süresini sadece 12 dakika olarak bildirmişler ve sağkalım oranını %48 olarak açıklamışlardır. Bu çalışma konvansiyonel tedavinin yetersiz kaldığı olgularda *ECMO*'nun acil kullanımının önemini de pekiştirmiştir. *ECMO* dolaşım desteğinin hızlı kurulması ile, organ fonksiyonları daha fazla bozulmadan ve metabolik sorunlar oluşmadan gerekli ve etkin müdahale yapılmakta ve işlem hayat kurtarıcı olmaktadır.

2.8 *ECMO* hastalarında kalp transplantasyonu

Ekstrakorporeal membran oksijenasyonu, transplantasyona zaman kazandırmak amaçlı kullanılabileceği gibi, transplantasyon işlemi sonrası, özellikle yüksek pulmoner hipertansiyon varlığında veya rejeksiyon atakları döneminde de kullanılabilir. Ağır seyreden akut rejeksiyon ataklarında kardiyak fonksiyonlarda meydana gelecek ciddi bozukluğu engellemek için *ECMO* kullanılabilir ve rejeksiyon tedavisi bitimine kadar geçici olarak hayat kurtarıcı olarak görev yapabilir [35,36]. Frazier ve ark., Arkansas Children's Hospital'de 17 hastalık çalışmalarında, *ECMO* desteği ile 15 hastanın

yaşatıldığı, bunlardan 12'sine kalp nakli yapıldığı, üçünde kendiliğinden iyileşme olduğu, ikisinin ise kalp beklerken *ECMO* desteği altında iken kaybedildiği bildirilmiştir [33]. *ECMO* uygulama süresini ortalama 269 saat (35-1078 saat) olarak açıklamışlardır. *ECMO* desteği sırasında hasta bakımına azami özen gösterilmesi halinde, mekanik destek süresi ne kadar uzun olursa olsun sadece bir hastada enfeksiyon geliştiği ve bu hastanın transplantasyon listesinden çıkartılmak zorunda kalındığı da yazar tarafından önemle vurgulanmıştır. Pittsburgh üniversitesinden del Nido ve ark. *ECMO* kullanılarak kardiyak transplantasyon yapılan 14 hastaya ait deneyimlerini yayınlamıştır [34]. Bu çalışmayı ciddi ventriküler yetmezlikli postkardiyotomili, dilate kardiyomiyopati ve akut miyokarditli hastalar oluşturmaktadır. Dokuz hastaya (%64) ortalama 109 saat *ECMO* desteği sonrasında kalp nakli yapıldığı ve bu hastalardan altısının hastaneden sorunsuz taburcu edildiği bildirilmiştir. Her iki makalede de sol ventrikülde distansiyon gelişmesinin ya direk ventriküler ya da sol atriyal septostomi ile mutlaka giderilmesi üzerinde önemle durulmuştur [33,34]. Çünkü bu hastalarda ciddi sol ventriküler bozukluğa bağlı, sol ventriküler distansiyon gelişmesine eğilim vardır. Sol ventrikül distansiyonu engellenemezse, gelişecek pulmoner ödem ve hemoraji uygun donör kalbi bulunmasına rağmen kalp naklini engelleyecektir.

Özetlemek gerekirse; kardiyak acil durumlarda kullanılacak mekanik desteğin seçilmesi, hızlıca karar verilip başlatılması kadar önemlidir. *ECMO* için en büyük avantaj pek çok merkez tarafından kullanımının yaygınlaşıyor olmasıdır. *ECMO* sahip olduğu oksijenatör ile pulmoner hipertansiyonlu ve hipoksili olgularda rahatlıkla kullanılabilirken *VAD*'ler ve *İABP* bu tip hastalarda kullanılamaz. Çift ventrikül desteği ya *ECMO* ya da iki adet *VAD* ile sağlanabilir. Yenidoğanlarda ve vücut yüzey alanı küçük çocuklarda, her iki ventrikül desteği uygun büyüklükte *VAD* olmadığından günümüzde halen *ECMO* ile sağlanmak zorundadır. Şu da akıldan çıkartılmamalıdır ki *ECMO*'nun kurulması için yalnızca iki adet kanülasyon gerekirken çift ventrikül desteği sağlamak için gerekli *VAD*'de dört adet kanülasyon gerekir.

2.9 Sepsis' te *ECMO*

Geçmişte sepsiste *ECMO* kullanımı bir kontrendikasyon olarak görülmekte ve gerekçe olarak sepsise yol açan mikroorganizmaların *ECMO* devrelerinde kolonize olarak dirençli bakteriyemi ve ölüme neden olabileceği ileri sürülmekteydi. Öte yandan bazı klinisyenler, sepsis ve ARDS hastalarında uygulanan mekanik ventilasyon stratejilerinin

yetersiz kaldığı durumlarda *ECMO* kullanmaya devam etmişlerdi [38,39]. 2009 yılında yayınlanan, şiddetli ARDS gelişen hastalar üzerinde yapılan çok merkezli bir çalışma olan “*CESAR*” çalışmasının sonuçları ve aynı yıllarda H1N1 gribi pandemisinde *ECMO*'nun yoğun bir şekilde kullanılması, tüm dikkatleri bu yöne çekmiş ve *ECMO* kullanımında bir dönüm noktası olmuştur [37,40]. *CESAR* çalışmasına göre konvansiyonel tedavide altı aylık sağkalım %47 iken, *ECMO* ile %63 ($p=0,03$) bulunmuştur [5]. H1N1 pandemilerinde şiddetli ARDS'li hastaların büyük çoğunluğu koruyucu mekanik ventilasyon stratejileri (6-8 ml/kg ideal vücut ağırlığına göre normalize edilmiş tidal volüm ve plato basıncının 30 cmH₂O'den düşük olması) ile tedavi edilememiş ve *ECMO* kullanımı gereksinimi olmuştur [39]. Yoğun bakım ünitelerinde tedavi gören sepsis hastalarında *ECMO* tedavisi gerektirebilecek en yaygın klinik tanı solunum sistemi tutulumu ile birlikte olan sepsis ve septik şoktur. Mortalitesi çok yüksek olan bu iki durumda etkin tedaviye mümkün olan en kısa sürede başlamak son derece önemlidir. Ekstrakorporeal destek, zamana karşı yapılan bu mücadelede altta yatan hastalığın tedavisi için ek zaman satın almaya yarayan bir araçtır [41]. Yeterli oksijenizasyonu sağlamak için uygulanan travmatik bir mekanik ventilasyonun olası zararlarından kaçınmayı sağlayacak veya minimize edebilecek bir yöntemdir. Akciğerlerin dinlendirilmesinin yanı sıra tüm homeostazis de desteklenerek diğer organlar da korunmaktadır. Bugüne kadar *ECMO* çoğunlukla septik şok sırasında çocuklarda kullanılmıştır [42]. Çocuk hastalarda kardiyak destek gerektirecek derecelerde miyokardiyal depresyonun bulunması nedeniyle en çok *VA-ECMO* önerilmiştir [43-45]. Ancak, *VV-ECMO*'nun seçilmiş pediatrik hastalarda; normal serum laktatı ve asidoz yokluğu hedeflerine ulaşarak sepsiste yeterli oksijen sunumunu (%80 civarında oksijen saturasyonu) sağlayabildiği gösterilmiştir [46]. Pediatrik hastalarda; sepsise fizyolojik yanıt yaşa bağlı olarak değiştiğinden, hastaya göre farklı tedavi tekniklerinin uygulanması önerilmektedir. Yenidoğanda sepsise primer yanıt şiddetli hipoksemi, pulmoner hipertansiyon ve sonuçta kalp yetersizliğine yol açan pulmoner vazokonstriksiyondur [47]. *VV-ECMO* kullanıldığında sağ ventriküle gelen oksijenize olmuş kan (potent bir pulmoner vazodilatördür) pulmoner dolaşıma geçer ve pulmoner vazokonstriksiyonu düzeltir. Bu nedenle yenidoğan döneminde *ECMO* kullanımı diğer yaş gruplarından daha fazladır. *ECMO* kullanılan yenidoğanlarda genel sağ kalım %80'lere ulaşmıştır [43]. İnfantlarda sepsise ilk yanıt sol ventrikül fonksiyonlarında bozulma ve kardiyak debide azalmadır. Daha büyük çocuklarda ve erişkinlerde ise yüksek kardiyak debi ile vazoplejinin ön planda olduğu septik şok görülür [48]. Sepsise karşı yaşa dayalı fizyolojik yanıtlar farklılık göstermesine rağmen *ECMO*'nun yenidoğan ve pediatrik popülasyondaki sıvı ve

katekolamin tedavisine dirençli septik şokta sağkalım olasılığını arttırdığı saptanmıştır [47]. Bu bulgulara rağmen henüz septik şoklu hastalarda uygulanan *ECMO* için optimal mod ya da kanülasyon tekniği tanımlanmamıştır. Çoğu merkez maksimum tedaviye rağmen, refrakter şok veya $PaO_2 < 40$ mmHg olmasını *ECMO* desteği için endikasyon olarak görmektedir. *VA ECMO* dirençli kardiyak disfonksiyon ve dolaşım yetersizliği ile birlikte mikrosirkulatuvar disfonksiyon gelişen ciddi septik şok hastalarında değerli bir tedavi seçeneği olabilir [49]. *VV ECMO* uygulaması sırasında görülebilen dirençli hipotansiyon dopamin/dobutamin veya epinefrin/norepinefrin ile tedavi edilebilir [47]. *VA ECMO* kullanıldığında inotrop gereksinimi daha az olabilir. *VV-ECMO* koronerlerde daha iyi oksijenizasyon sağlayarak kardiyak fonksiyonları iyileştirir [46]. Hastanın doğal kardiyak fonksiyonlarının devamına izin verir. Bunun aksine *VA-ECMO* kullanıldığında kalp kasında geçici iskemiye bağlı olarak 'stunning' gelişebilir ve kontraktıl fonksiyonu bozulabilir; hayatı tehdit edici aritmiler gelişebilir [50]. Sepsise bağlı kardiyomiyosit ve böbrek tübüler hücrelerinin hasar düzeyleri ile ölüm oranları arasındaki ilişki değerlendirilmiştir [51]. Sepsisin tetiklediği myokardiyal disfonksiyonda miyosit hücre ölümü nadirdir, ancak sepsisin indüklediği fokal mitokondriyal hasar görülebilir. Sepsiste görülen organ hasarı potansiyel olarak geri dönüşümlüdür. Enfeksiyon kontrolü ve konak bağışıklığını artırmak mortaliteyi azaltabilir. *ECMO* ile yeterli doku oksijenizasyonu ve hemodinamik destek sağlanarak enfeksiyon kontrolü için de zaman kazanmak söz konusu olabilir. *ECMO* organ fonksiyonlarını desteklemesinin yanısıra renal replasman tedavisiyle hemofiltrasyon ve hemodiyaliz olanağı da sağladığından sitokinleri vücuttan uzaklaştırarak organ fonksiyonlarının korunmasına ve desteklenmesine de katkıda bulunur [52,53].

2.10. Yoğun bakım ve *ECMO* uygulamasında öngörü skorlamaları

Yoğun bakımda uzun yıllardır yoğun bakım kabulünde hastaların prognozları için bir öngörü skorlaması olarak kullanılan *APACHE* Knaus ve ark tarafından 1981 yılında ortaya konulmuş olup, modifiye edilmiş ve günümüzde de kullanılmakta olan *APACHE II* skorlama sistemi ise ilk olarak 1985 yılında gündeme gelmiştir (Şekil 2.6) [37].

Ekstrakorporeal membran oksijenasyonunun yaygın olarak kullanılmaya başlamasıyla birlikte, *ECMO* takılan hastaların özellikli vakalar olması nedeniyle ayrı bir öngörü skorlaması ihtiyacı gündeme gelmiştir. *Extracorporeal Life Support Organisation'* nın da kurulmasından sonra bu amaçla yapılan çalışmalar doğrultusunda 2014 yılında

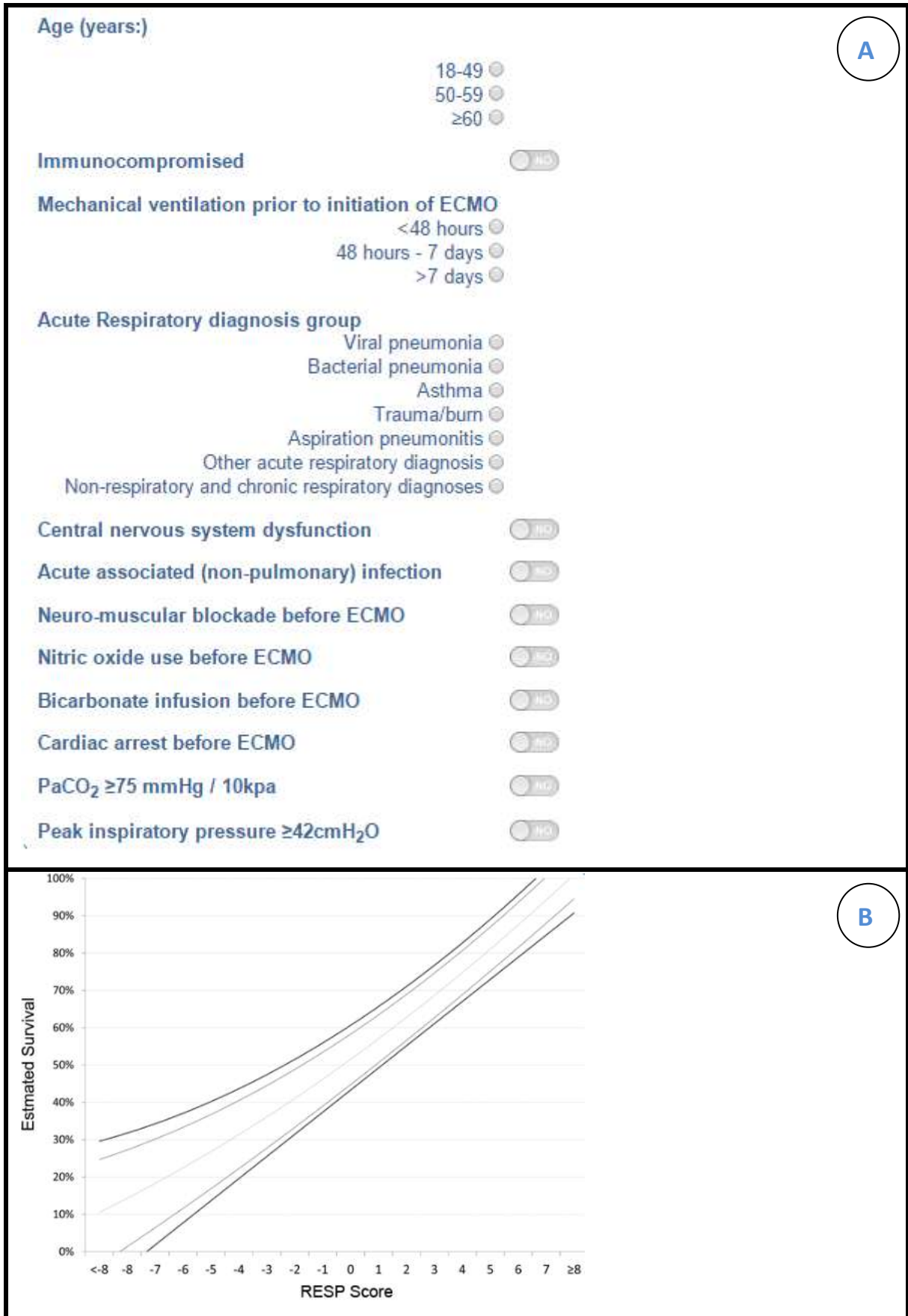
ECMO uygulanan hastalarda kullanılmak üzere *Respiratory ECMO Survival Prediction (RESP)* skoru tanımlanmıştır (Şekil 2.7) [83].

The APACHE II Score

| Physiologic Variable | High Abnormal Range | | | | | Low Abnormal Range | | | |
|--|---------------------|----------|---------|-----------|-----------------------------|-----------------------|-----------|-----------------------|---------------------|
| | +4 | +3 | +2 | +1 | 0 | +1 | +2 | +3 | +4 |
| Rectal Temp (°C) | ≥11 | 39-40.9 | | 38.5-38.9 | 36-38.4 | 34-35.9 | 32-33.9 | 30-31.9 | ≤29.9 |
| Mean Arterial Pressure (mmHg) | ≥160 | 130-159 | 110-129 | | 70-109 | | 50-69 | | ≤49 |
| Heart Rate | ≥100 | 140-179 | 110-139 | | 70-109 | | 50-69 | 40-54 | ≤39 |
| Respiratory Rate | ≥50 | 35-49 | | 25-34 | 12-24 | 10-11 | 6-9 | | ≤5 |
| Oxygenation a) FIO ₂ ≥0.5 record A-aDO ₂ b) FIO ₂ <0.5 record PaO ₂ | ≥500 | 350-499 | 200-349 | | <200 PO ₂ >70 | PO ₂ 61-70 | | PO ₂ 55-60 | PO ₂ <55 |
| Arterial pH | ≥7.7 | 7.6-7.69 | | 7.5-7.59 | 7.33-7.49 | | 7.25-7.32 | 7.15-7.24 | <7.15 |
| HCO₃ (mEq/l) | ≥52 | 41-51.9 | | 32-40.9 | 22-31.9 | | 18-21.9 | 15-17.9 | <15 |
| K (mEq/l) | ≥7 | 6-6.9 | | 5.5-5.9 | 3.5-5.4 | 3-3.4 | 2.5-2.9 | | <2.5 |
| Na (mEq/l) | ≥100 | 160-179 | 155-159 | 150-154 | 130-149 | | 120-129 | 111-119 | ≤110 |
| S. Creat (mgm/dl) | ≥3.5 | 2-3.4 | 1.5-1.9 | | 0.6-1.4 | | <0.6 | | |
| Hematocrit (%) | ≥60 | | 50-59.9 | 46-49.9 | 30-45.9 | | 20-29.9 | | <20 |
| TLC (10³cc) | ≥40 | | 20-39.9 | 15-19.9 | 3-14.9 | | 1-2.9 | | <1 |
| GCS | | | | | | | | | |

| Age -score | GCS: | | |
|------------|--------|--------|--------|
| <44 → 0 | 15 → 0 | 14 → 1 | 13 → 2 |
| 45-54 → 2 | 12 → 3 | 11 → 4 | 10 → 5 |
| 55-64 → 3 | 9 → 6 | 8 → 7 | 7 → 8 |
| 65-74 → 5 | 6 → 9 | 5 → 10 | 4 → 11 |
| ≥75 → 6 | 3 → 12 | | |

Şekil 2.6. APACHE II skortlama sistemi [37]



Şekil 2.7 A) *RESP* skora sistemi, B) Sağ kalım ilişkisi [83]

3.GEREÇ ve YÖNTEM

Başkent Üniversitesi Klinik Araştırma ve Etik kurulu onayı (KA16/65 nolu) alındıktan sonra, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Ankara Hastanesi'nde Ocak 2011 – Aralık 2015 tarihleri arasında Anesteziyoloji Anabilim dalı, Yoğun Bakım Bilim dalınca kardiyak ve pulmoner nedenler ile *ECMO* takılan 69 hasta retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

3.1 Hasta seçimi ve incelenen parametreler

Çalışmaya sadece kardiyak nedenler ile VA *ECMO* takılan hastalar dahil edildi. Solunumsal nedenler ile VV *ECMO* takılan ve kardiyak dışı nedenler ile VA *ECMO* takılan veya 10 yaşından küçük olan VA *ECMO* takılmış olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

A. *ECMO* uygulaması öncesi değerlendirilen parametreler

- Demografik veriler (yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi)
- *APACHE-2* skoru
- *RESP* skoru
- Primer tanıları
- Eşlik eden hastalıklar (hipertansiyon (HT), aritmi, koroner arter hastalığı (KAH), kalp yetmezliği (KY), periferik damar hastalığı (PDH), hiperlipidemi (HL), implante edilebilir kardiyovertör defibrilatör (*ICD*), kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), astım, kompanse böbrek hasarı (KBH), kronik böbrek yetmezliği (KBY), hepatosteatoz, hepatit, karaciğer yetmezliği, hipotiroidi, hipertiroidi, diyabetes mellitus (DM), nöbet öyküsü, serebrovasküler olay (SVO), nöromuskuler hastalık (NMH), B₁₂ eksikliği, demir eksikliği, koagulopati varlığı)
- Yoğun bakıma kabulde ve *ECMO* cihazı takılmadan 24 saat önceki laboratuvar değerleri
- *ECMO* uygulaması öncesi vital bulgular
- *ECMO* uygulaması öncesi maksimum doz alınan adrenalin, noradrenalin, dopamin, dobutamin miktarı ve milrinon, levosimendan, terlipressin kullanımı

- *ECMO* uygulaması öncesi HCO_3 ve steroid kullanımı
- Yoğun bakıma kabulden *ECMO* cihazı takılana kadar geçen sürede verilen kan ürünleri ve miktarları
- *ECMO* cihazı takılmadan 24 saat öncesindeki kan gazı parametreleri
- *ECMO* uygulaması öncesi ventilatör ihtiyacı ve ventilatör parametreleri
- Yoğun bakıma kabulde bakılan EKO bulguları

B. *ECMO* süresince bakılan parametreler

- *ECMO* uygulaması sonrası vital bulgular
- *ECMO* cihazı takılma nedeni
- *ECMO* cihazı takılma zamanı ve süresi
- *ECMO* 4. ve 24. saat akımları
- *ECMO*' da antikoagülasyon
- *ECMO* dışı destek varlığı ve *ECMO* dan ayrılabilme nedenleri ve oranları
- *ECMO* uygulaması süresince verilen maksimum adrenalin, noradrenalin, dopamin, dobutamin dozları ve milrinon, levosimendan, terlipressin kullanımı
- *ECMO* uygulaması sonrası EKO bulguları
- *ECMO* uygulaması süresince verilen kan ürünleri ve miktarları
- *ECMO* takıldıktan sonra 24 saat içerisindeki kan gazı parametreleri
- *ECMO* uygulaması sonrası mekanik ventilatör ihtiyacı ve ventilatör parametreleri
- *ECMO* süresince karşılaşılan hemorajik, nörolojik, renal, metabolik, pulmoner ve mekanik komplikasyonlar
- Yoğun bakım yatışı süresince kültürlerde üreyen mikroorganizma tipleri, üreme yerleri ve zamanları
- *ECMO* uygulaması sonrası 1. ve 6. ay sağkalım

C. Taranan tüm parametlerin 1 aylık ve 6 aylık sağkalım üzerine etkileri

3.2 ECMO uygulama tekniği

Kliniğimizde hastalara santral veya periferik ECMO olmak üzere iki ayrı yöntem ile ECMO cihazı takılmaktadır. Santral ECMO ameliyat sonunda pompadan başarılı bir şekilde ayrılamayan hastalara sağ atriyum ve asendan aorta kullanılarak takılmakta iken, periferik ECMO daha çok yoğun bakım koşullarında USG eşliğinde, perkütan kanülasyon ile femoral ven ve arter kullanılarak takılmaktadır. Perkütan yol ile takılan periferik ECMO cihazlarında USG sadece femoral kanülasyon için değil aynı zamanda subkostal pencereden kanül uçlarının yerini teyit etmek içinde kullanılmaktadır. Hemen hemen tüm hastalarda retrograd bir kanülasyon ile femoral arter tarafındaki ekstremitenin distal dolaşımı korunmuştur. Kliniğimizde sentrifugal tipte pompaya sahip Macque ve Medos firmalarının ECMO cihazları kullanılmaktadır. Antikoagülasyon amacıyla heparin infüzyonu kullanılmış ve takibi periyodik ACT ölçümleri ile yapılmıştır.

3.3. İstatistiksel Yöntem

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS Statistics 21.0 paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sürekli ölçümlerse ortalama ve standart sapma olarak özetlendi. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında *Ki Kare* test istatistiği kullanıldı. Gruplar arasında sürekli ölçümlerin karşılaştırılmasında *Mann Whitney U* test istatistiği kullanıldı. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi $p < 0.05$ olarak alınmıştır.

4.BULGULAR

4.1 ECMO uygulaması öncesi bulgular

Çalışmaya dahil edilen 46 VA ECMO hastasının, 31 (%67.4) 'i erkek, 15 (%32.6) 'i kadın olup, yaş ortalaması 47.7 ± 20.9 (minimum 11, maksimum 83)' dur. Hastaların ortalama vücut kitle indeksi $26.1 \pm 6.4 \text{ kg/m}^2$ (minimum 15.5 kg/m^2 , maksimum 39.2 kg/m^2) olup, 12 (%26) tanesi obezdir (VKİ $>30 \text{ kg/m}^2$). 46 hastanın yoğun bakıma kabulünde ortalama APACHE-2 skoru 19.6 ± 6.2 iken, hastaların ortalama RESP skoru -2.9 ± 4.2 (minimum -14, maksimum 4) bulunmuştur (Tablo 4.1).

Hastaların yoğun bakıma kabulü sırasında; 18 (%39.1) tanesinin hipertansiyonu, 20 (%43.5) tanesinin koroner arter hastalığı, 5 (%10.9) tanesinin periferik damar hastalığı ve 13 (%28.3) tanesinin de ICD' si bulunmaktaydı (Tablo 4.1).

Hastaların 10 (%21.7) tanesinde kompanse böbrek hasarı bulunurken, 3 (%6.5) tanesinde kronik böbrek yetmezliği bulunmaktaydı. 14 (%30.4) tanesi ise diyabet hastasıydı (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Hastaların demografik özellikleri ve pre-ECMO risk profilleri (Ortalama \pm Standart sapma veya sayı [%])

| | |
|-------------------------------|-----------------------|
| Ortalama yaş (yıl) | 47.7 ± 20.9 |
| Kadın/Erkek oranı (%) | 31/15 (%67.4 / %32.6) |
| VKİ (kg/m^2) | 26.1 ± 6.4 |
| APACHE-2 skoru | 19.6 ± 6.2 |
| RESP skoru | -2.9 ± 4.2 |
| Hipertansiyon (%) | 39.1 |
| Koroner arter hastalığı (%) | 43.5 |
| Periferik damar hastalığı (%) | 10.9 |
| ICD varlığı (%) | 28.3 |
| Kompanse böbrek hasarı (%) | 21.7 |
| Kronik böbrek yetmezliği (%) | 6.5 |
| Diyabetes Mellitus (%) | 30.4 |

Kardiyak nedenle VA *ECMO* takılan hastaların yoğun bakıma kabulündeki primer tanıları Tablo 4.2 te verilmiştir.

Tablo 4.2. Kardiyak nedenler ile *ECMO* cihazı takılan hastaların primer tanıları

| Primer tanı | n (sayı) |
|-----------------------------|----------|
| DKMP | 19 |
| KAH | 9 |
| Kalp yetmezliği | 7 |
| RKMP | 3 |
| Aort Anevrizması | 3 |
| Kapak Yetmezliği | 2 |
| Akut koroner sendrom | 2 |
| Pulmoner emboli | 1 |

Hastaların yoğun bakıma kabulündeki ve *ECMO* uygulaması öncesi 24 saat içindeki laboratuvar değerleri Tablo 4.3 de verilmiştir.

ECMO uygulaması öncesi 24 saat içindeki vital değerler incelendiğinde, minimum vücut ısısı 33.7 ± 3.6 °C bulunurken, maksimum vücut ısısı 37.0 ± 0.8 °C bulunmuştur. Maksimum ve minimum sistolik kan basınçları sırasıyla 107.5 ± 31.6 mmHg ve 65.3 ± 15.5 mmHg iken, diyastolik basınçlar 63.8 ± 15.1 mmHg ve 42.2 ± 8.9 mmHg olarak bulunmuştur. Ortalama kan basıncı ise minimum 49.9 ± 10.1 mmHg bulunurken, maksimum 78.4 ± 20.1 mmHg olarak tespit edilmiştir.

Hastaların *ECMO* uygulaması öncesi 24 saat içindeki vazopressör ve pozitif inotrop ihtiyaçları incelendiğinde verilen maksimum adrenalin dozu ortalama 0.8 ± 0.9 , maksimum noradrenalin dozu ortalama 0.3 ± 0.3 , maksimum dopamin dozu ortalama 13.4 ± 8.5 ve maksimum dobutamin dozu ortalama 13.1 ± 8.1 mcg/kg/dk' dır. Hastalarda milrinon, levosimendan ve terlipressin kullanımı ise sırasıyla 11 (% 23.9) kişi, 2 (% 4.3) kişi ve 15 (%32.6) kişidir (Tablo 4.4).

Yoğun bakıma kabulden, *ECMO* cihazı takılan zamana kadar geçen sürede 32 (%69.6) hastada steroid kullanılmış olup, *ECMO* cihazı takılmadan önceki 24 saatte verilen toplam HCO_3 miktarı ise ortalama 75 ± 143 mEq tir (Tablo 4.4).

Tablo 4.3. YB kabulünde ve ECMO uygulaması öncesi 24 saat içindeki laboratuvar değerleri (Ortalama \pm Standart sapma)

| Yoğun bakım kabulündeki laboratuvar değerleri | |
|--|------------------------|
| Hemoglobin (gr/dL) | 10.6 \pm 2.3 |
| Hematokrit (%) | 31.9 \pm 7.3 |
| Beyaz küre sayısı (/mm ³) | 10863.5 \pm 5447.0 |
| Trombosit düzeyi (/mm ³) | 155734.8 \pm 80524.3 |
| Kan üre azotu (mg/dL) | 24.6 \pm 13.4 |
| Kreatinin (mg/dL) | 1.43 \pm 0.94 |
| Kreatinin klirensi | 79.2 \pm 42.6 |
| Prealbumin (mg/dL) | 20.2 \pm 5.5 |
| Albümin (g/dL) | 2.74 \pm 0.56 |
| ECMO uygulaması öncesi 24 saat içindeki laboratuvar değerleri | |
| Hemoglobin (gr/dL) | 10.4 \pm 2.1 |
| Hematokrit (%) | 31.9 \pm 7.2 |
| Beyaz küre sayısı (/mm ³) | 12080.7 \pm 5906.2 |
| Trombosit düzeyi (/mm ³) | 156484.8 \pm 87112.3 |
| Kan üre azotu (mg/dL) | 30.4 \pm 19.0 |
| Kreatinin (mg/dL) | 1.70 \pm 1.06 |
| Kreatinin klirensi | 66.5 \pm 37.9 |
| Albümin (g/dL) | 2.80 \pm 0.58 |

ECMO uygulaması öncesi kullanılan toplam kan ürününe bakıldığında, 7 (%15.2) hastada kan ürünü ihtiyacı tespit edilmiş olup, bu ihtiyacın ortalama 163.0 \pm 472.5 ml olduğu görülmüştür. Verilen kan ürünleri tek tek subgruplar halinde incelendiğinde ise 5 (%10.7) hastada ES, 7 (%15.2) hastada TDP, 1 (%2.2) hastada kriyopresipitat ihtiyacı olmuş olup hiçbir hastada trombosit süspansiyonu ihtiyacı olmamıştır. Ortalama ES kullanımı 0.2 \pm 0.9 ünite, ortalama TDP kullanımı 0.5 \pm 1.3 ünite ve ortalama kriyopresipitat kullanımı ise 0.9 \pm 0.6 ünite olarak saptanmıştır.

Tablo 4.4. ECMO uygulaması öncesi vazopressör, pozitif inotrop, steroid ve bikarbonat desteği (Ortalama \pm Standart sapma veya sayı [%])

| | |
|---|-----------------|
| Maksimum adrenalin infüzyonu ($\mu\text{g/kg/dk}$) | 0.77 \pm 0.89 |
| Maksimum noradrenalin infüzyonu ($\mu\text{g/kg/dk}$) | 0.26 \pm 0.34 |
| Maksimum dopamin infüzyonu ($\mu\text{g/kg/dk}$) | 13.4 \pm 8.5 |
| Maksimum dobutamin infüzyonu ($\mu\text{g/kg/dk}$) | 13.1 \pm 8.1 |
| Milrinon kullanımı (kişi) | 11 (% 23.9) |
| Levosimendan kullanımı (kişi) | 2 (% 4.3) |
| Terlipressin kullanımı (kişi) | 15 (%32.6) |
| Steroid kullanımı (kişi) | 32 (%69.6) |
| Ortalama HCO_3 miktarı (mEq) | 75 \pm 143 |

Hastaların ECMO uygulaması öncesi 24 saat içerisindeki kan gazı incelemesi Tablo 4.5 de verilmiştir.

Tablo 4.5 ECMO uygulaması öncesi 24 saat içerisindeki kan gazı incelemesi (Ortalama \pm Standart sapma)

| | Minimum | Maksimum |
|---------------------------|-----------------|-------------------|
| pH | 7.19 \pm 0.14 | 7.40 \pm 0.10 |
| pO ₂ (mmHg) | 87.4 \pm 24.0 | 211.4 \pm 119.9 |
| CO ₂ (mmHg) | 29.7 \pm 6.0 | 43.6 \pm 10.4 |
| Laktat (mmol/L) | 3.5 \pm 4.4 | 8.3 \pm 5.8 |
| HCO ₃ (mmol/L) | 17.7 \pm 5.1 | 23.1 \pm 5.1 |

ECMO uygulaması öncesi 38 (%82.6) hastanın ventilatör ihtiyacı olup, ortalama maksimum havayolu basıncı 24.7 \pm 5.6 mmHg' dir. 38 hastanın 36' sı volüm ve basınç kontrollü modlar ile ventile edilirken 2 tanesi oksijenizasyon bozukluğu nedeni ile APRV ile ventile edilmiştir. Bu 2 hastanın ECMO uygulaması öncesi ortalama maksimum havayolu basıncı ise 39.0 \pm 2.8 mmHg' dir.

Kırk altı hastanın 24 (%52.2)' ünde yoğun bakıma kabulde PHT bulunurken, ortalama ejeksiyon fraksiyonu (EF) %33 (minimum %10, amksimum %60)' tür.

4.2 *ECMO* uygulaması sonrası bulgular

ECMO uygulaması sonrası vital bulgular incelendiğinde, maksimum ve minimum sistolik kan basınçları sırasıyla 110.3 ± 23.2 ve 71.0 ± 17.5 iken, diyastolik basınçlar 103.0 ± 68.9 ve 48.8 ± 11.1 olarak bulunmuştur. Ortalama kan basıncı ise minimum 56.2 ± 12.6 bulunurken, maksimum 82.6 ± 15.0 olarak tespit edilmiştir.

Kırk altı hastanın herbirine kardiyak nedenler ile VA *ECMO* takılmış olup takılan *ECMO* cihazlarının 30 (%65) tanesi kalp cerrahisi sırasında veya sonrasında takılırken, 16 (%35) tanesi non-operatif durumlarda takılmıştır. Bunların, 6 (%13) tanesine CPR sonrası VA *ECMO* uygulanmıştır.

Hastalara yoğun bakıma kabullerinden ortalama 83.6 ± 184.9 (minimum 0, maksimum 980) saat sonra *ECMO* cihazı takılmış olup, *ECMO* süresi 226.9 ± 283.4 (minimum 12, maksimum 1440) saattir. 46 hastanın ortalama 4. saat *ECMO* akımı 2.8 ± 0.7 (minimum 1.17, maksimum 4.10) lt/dk iken, 2 hastanın *ECMO* uygulaması sonrası 24 saatten az sağkalımı olduğu için 44 hastanın 24. saat akımı ortalama $3.2 \pm 0,8$ (minimum 1.34, maksimum 4.5) lt/ dk' dır (Tablo 4.7). Hastaların üç günlük minimum ve maksimum heparin dozları ve ACT süreleri Tablo 4.6' da verilmiştir.

Hastaların 14 (%30.4) tanesi *ECMO* desteği ihtiyacının sonlanmasından dolayı, başarılı bir şekilde *ECMO* dan ayrılabilmiş. 32 (%69.6) si ise *ECMO* desteğine rağmen eksitus ile sonuçlanmıştır. Hastaların 20 (%43.5) tanesinde *ECMO* dışı destek bulunmakla beraber, bunların 8 (%40) tanesi sol ventrikül kalp destek cihazı (*LVAD*), 12 (%60) tanesi ise kalp transplantasyonudur (Tablo 4.7).

Hastaların *ECMO* uygulaması sonrası 24 saat içindeki vazopressör ve pozitif inotrop ihtiyaçları incelendiğinde verilen maksimum adrenalın dozu ortalama 1.0 ± 1.0 , maksimum noradrenalin dozu ortalama 0.8 ± 1.0 , maksimum dopamin dozu ortalama 12.4 ± 9.7 ve maksimum dobutamin dozu ortalama 14.5 ± 7.5 mcg/kg/dk dır. Hastalarda milrinon, levosimendan ve terlipressin kullanımı ise sırasıyla 11 (% 23.9) kişi, 4 (% 8.7) kişi ve 21 (%45.7) kişidir (Tablo 4.8).

Tablo 4.6. ECMO uygulaması sırasında heparin dozları ve ACT süreleri (Ortalama ± Standart sapma)

| | Minimum | Maksimum |
|------------------------|-----------|-----------|
| Heparin 1. gün (ünite) | 528 ± 398 | 991 ± 534 |
| Heparin 2. gün (ünite) | 685 ± 502 | 908 ± 586 |
| Heparin 3. gün (ünite) | 613 ± 415 | 782 ± 475 |
| ACT 1. gün (sn) | 144 ± 30 | 268 ± 67 |
| ACT 2. gün (sn) | 154 ± 26 | 235 ± 43 |
| ACT 3. gün (sn) | 162 ± 22 | 223 ± 39 |

Tablo 4.7. ECMO bulguları (Ortalama ± Standart sapma)

| | |
|--|---------------|
| <i>ECMO</i> takılma zamanı (saat) | 83.6 ± 184.9 |
| <i>ECMO</i> süresi (saat) | 226.9 ± 283.4 |
| <i>ECMO</i> 4. saat akım (L/dk) | 2.8 ± 0.7 |
| <i>ECMO</i> 24. saat akım (L/dk) | 3.2 ± 0,8 |
| <i>ECMO</i> dan başarılı <i>weaning</i> (kişi) | 14 (%30.4) |

Tablo 4.8. ECMO uygulaması sonrası vazopressör ve pozitif inotrop desteği (Ortalama ± Standart sapma veya sayı [%])

| | |
|--|-------------|
| Maksimum adrenalin infüzyonu (µg/kg/dk) | 0.97 ± 0.98 |
| Maksimum noradrenalin infüzyonu (µg/kg/dk) | 0.75 ± 1,03 |
| Maksimum dopamin infüzyonu (µg/kg/dk) | 12.4 ± 9.7 |
| Maksimum dobutamin infüzyonu (µg/kg/dk) | 14.5 ± 7.5 |
| Milrinon kullanımı (kişi) | 11 (% 23.9) |
| Levosimendan kullanımı (kişi) | 4 (% 8.7) |
| Terlipressin kullanımı (kişi) | 21 (%45.7) |

ECMO uygulaması sonrası yapılan ekokardiyografide EF, *ECMO* uygulaması öncesine benzer olup, Ortalama EF %33 (minimum %12, maksimum %73) olarak ölçülmüştür.

ECMO uygulaması sonrası kullanılan toplam kan ürününe bakıldığında, 46 hastanın tümünde az ya da çok kan ürünü ihtiyacı tespit edilmiş olup, bu ihtiyacın ortalama 5665.6 ± 5370.2 ml olduğu görülmüştür. Verilen kan ürünleri tek tek subgruplar halinde incelendiğinde ise 45 (97.8) hastada ES, 39 (%84.8) hastada TDP, 27 (%58.7) hastada trombosit süspansiyonu ve 7 (%15.2) hastada kriyopresipitat ihtiyacı olmuştur. Ortalama ES kullanımı 11.1 ± 10.6 ünite, ortalama TDP kullanımı 9.9 ± 10.4 ünite, ortalama trombosit süspansiyonu 11.4 ± 14.6 ve ortalama kriyopresipitat kullanımı ise 0.7 ± 1.8 ünite olarak saptanmıştır (Tablo 4.9).

Tablo 4.9. *ECMO* uygulaması sırasında kan ürünü kullanımı (Ortalama \pm Standart sapma)

| | |
|---------------------------------------|---------------------|
| Toplam kan ürünü (mL) | 5665.6 ± 5370.2 |
| ES (ünite) | 11.1 ± 10.6 |
| TDP (ünite) | 9.9 ± 10.4 |
| Trombosit süspansiyonu (ünite) | 11.4 ± 14.6 |
| Kriyopresipitat (ünite) | 0.7 ± 1.8 |

Hastaların *ECMO* uygulaması sonrası 24 saat içerisindeki kan gazı değerleri Tablo 4.10' da verilmiştir.

Tablo 4.10. *ECMO* uygulaması sonrası 24 saat içerisindeki kan gazı değerleri (Ortalama \pm Standart sapma)

| | Minimum | Maksimum |
|---------------------------------|-----------------|------------------|
| pH | 7.24 ± 0.16 | 7.45 ± 0.08 |
| pO₂ (mmHg) | 98.4 ± 22.8 | 240.0 ± 97.0 |
| pCO₂ (mmHg) | 24.0 ± 4.5 | 36.4 ± 9.5 |
| Laktat (mmol/L) | 4.5 ± 5.7 | 9.1 ± 8.5 |
| HCO₃ (mmol/L) | 17.4 ± 6.0 | 23.4 ± 4.4 |

ECMO uygulaması sonrası 42 (%91.3) hastanın ventilatör ihtiyacı olup, ortalama maksimum havayolu basıncı 21.6 ± 5.0 mmHg' dir. 42 hastanın 40' ı volüm ve basınç kontrollü modlar ile ventile edilirken, *ECMO* uygulaması öncesi oksijenizasyon bozukluğu nedeni ile APRV modunda ventile edilen 2 hasta *ECMO* uygulaması sonrasında da APRV ile ventile edilmeye devam edilmiş ancak bu 2 hastanın *ECMO* sonrası ortalama maksimum havayolu basıncı 36.5 ± 7.7 mmHg olmuştur.

Veno-arteriyel *ECMO* takılan 46 hastanın 36 (%78.3) tanesinde çeşitli nedenlerle komplikasyon gelişmiş olup, 26 (%56.5) tanesinde hemorajik, 15 (%32.6) tanesinde nörolojik, 14 (%30.4) tanesinde renal, 6 (%13.0) tanesinde metabolik, 7 (%15.2) tanesinde pulmoner, 4 (%8.7) tanesinde ise mekanik komplikasyon gelişmiştir.

Hemorajik komplikasyon gelişen 26 hastadan 4 (%15.4)' ünde kanama, 22 (%84.6)' ünde trombositopeni gelişmiştir (Tablo 4.11).

Tablo 4.11. Hemorajik Komplikasyonlar (sayı ve yüzde)

| Hemorajik komplikasyonlar | n = 26 | 26/46 (%56.5) |
|----------------------------------|---------------|----------------------|
| Kanama | 4 (%15.4) | 4/46 (%8.7) |
| Trombositopeni | 22 (%84.6) | 22/46 (%47.8) |

Nörolojik komplikasyon gelişen 15 hastanın 1 (%6.7)' inde konfüzyon, 4 (%26.7)' ünde koma, 5 (%33.3)' inde deliryum, 3 (%20)' ünde nöbet, 2 (%13.33)' sinde düşük ayak gelişmiştir (Tablo 4.12).

Tablo 4.12. Nörolojik Komplikasyonlar (sayı ve yüzde)

| Nörolojik komplikasyonlar | n = 15 | 15/46 (%32.6) |
|----------------------------------|---------------|----------------------|
| Konfüzyon | 1 (%6.7) | 1/46 (%2.2) |
| Koma | 4 (%26.7) | 4/46 (%8.7) |
| Deliryum | 5 (%33.3) | 5/46 (%10.9) |
| Nöbet | 3 (%20) | 3/46 (%6.5) |
| Düşük ayak | 2 (%13.33) | 2/46 (%4.3) |

Renal komplikasyon gelişen 14 hastanın tümünde akut böbrek hasarı gelişmiştir.

Metabolik komplikasyon gelişen 6 hastanın 2 (%33.33)' sinde hiperglisemi, 4 (%66.66)' ünde hiperlaktatemi gelişmiştir (Tablo 4.13).

Tablo 4.13. Metabolik Komplikasyonlar

| Metabolik komplikasyonlar | n = 6 | 6/46 (%13) |
|----------------------------------|--------------|-------------------|
| Hiperglisemi | 2 (%33.33) | 2/46 (%4.3) |
| Hiperlaktatemi | 4 (%66.66) | 4/46 (%8.7) |

Pulmoner komplikasyon gelişen 7 hastanın 3 (%42.86)' ünde kanama, 4 (%57.14)' ünde emboli gelişmiştir (Tablo 4.14).

Tablo 4.14. Pulmoner Komplikasyonlar

| Pulmoner komplikasyonlar | n = 7 | 7/46 (%15.2) |
|---------------------------------|--------------|---------------------|
| Kanama | 3 (%42.86) | 3/46 (%6.5) |
| Emboli | 4 (%57.14) | 4/46 (%8.7) |

Mekanik komplikasyon gelişen 6 hastanın 2 (%33.3)' sinde *ECMO* da pıhtılaşma, 3 (%50)' ünde ekstremitelerde dolaşım bozukluğu, 1 (%16.6)' inde ekstremitede kompartman sendromu gelişmiştir (Tablo 4.15).

Tablo 4.15. Mekanik Komplikasyon

| Mekanik komplikasyon | n = 6 | 6/46 (%13) |
|-----------------------------------|--------------|-------------------|
| <i>ECMO</i> ' da pıhtılaşma | 2 (%33.3) | 2/46 (%4.3) |
| Ekstremitelerde dolaşım bozukluğu | 3 (%50) | 3/46 (%6.5) |
| Ekstremitede kompartman sendromu | 1 (%16.6) | 1/46 (%2.2) |

Hasta grubumuzda 46 hastanın 32 (%69.6)' sinde yoğun bakım yatışı sırasında farklı zamanlarda alınan kültürlerde bir ve/veya birden fazla bölgede üreme tespit edilmiştir. 30 (%65.2) hastada DTA kültüründe, 23 (%50) hastada santral venöz kan kültüründe, 11 (%23.9) hastada arteriyel kan kültüründe, 9 (%19.6) hastada idrar kültüründe, 8 (%17.4) hastada çeşitli bölgelerden alınan sürüntü kültürlerinde, 4 (%8.7) hastada balgam kültüründe, 1 (%2.8) hastada periferik venöz kan kültüründe üreme saptanmıştır.

Farklı zamanlarda 46 hastanın 26 (%56.5) tanesinde acinetobacter sp., 19 (%41.3) tanesinde E.Coli, 11 (%23.9) tanesinde klebsiella sp., 10 (%21.7) tanesinde enterokok sp., 10 (%21.7) tanesinde stafilocok sp., 7 (%15.2) tanesinde psödomonas sp., 2 (%4.3) tanesinde kandida sp., 2 (%4.3) tanesinde proteus sp. ve 1 (%2.8) tanesinde serratia sp. üremiştir.

4.3 Taranan parametrelerin 1 aylık sağ kalım üzerine etkileri (Ortalama ± Standart sapma)

Hasta grubumuzda değerlendirilen parametrelerin 1 aylık sağkalıma etkisi incelendiğinde, sağkalanların yaş ortalaması ($37,1 \pm 23,0$, $p=0.008$) ve vücut kitle indeksi ($23,4 \pm 5,8$, $p=0.03$) istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuştur.

Sağ kalan grupta *APACHE-2* skorları istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuştur ($17,1 \pm 5,4$, $p=0.019$) ancak *RESP* skorlarına bakıldığında ortalama *RESP* skoru sağkalan grupta $-2,26 \pm 4,22$ olup sağkalım üzerine istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır. ($p=0.23$) (Tablo 4.16).

Tablo 4.16. Hastaların demografik verileri ile *APACHE-2* ve *RESP* risk skorlarının 1 aylık sağ kalım üzerine etkileri (Ortalama ± Standart sapma)

| Parametreler | Sağ kalanlar | Sağ kalmayanlar | <i>p</i> |
|-------------------------|------------------|------------------|--------------|
| Yaş (yıl) | $37,1 \pm 23,0$ | $55,2 \pm 15,7$ | 0.008 |
| VKI (kg/m^2) | $23,4 \pm 5,8$ | $28,0 \pm 6,2$ | 0.03 |
| <i>APACHE-2</i> skoru | $17,1 \pm 5,4$ | $21,3 \pm 6,2$ | 0.019 |
| <i>RESP</i> skoru | $-2,26 \pm 4,22$ | $-3,30 \pm 4,18$ | 0.23 |

Hasta grubumuzun yoğun bakıma kabulünde laboratuvar değerleri incelendiğinde, sağ kalan grubun trombosit ($196837.7 \pm 90189.3 /\text{mm}^3$, $p=0.006$) ve albümin (2.96 ± 0.56 g/dL, $p=0.028$) düzeyi 1 aylık sağkalım üzerine istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur. Yine hastaların *ECMO* cihazı takılmadan 24 saat önceki Kr düzeylerine bakıldığında, sağkalan grupta, 1 aylık sağkalım üzerine istatistiksel olarak anlamlı düşük saptanmıştır (1.34 ± 0.67 mg/dL, $p=0.043$) (Tablo 4.17).

Hastaların *ECMO* uygulaması öncesi vital bulguları incelendiğinde, sadece *ECMO* cihazı takılmadan önceki son 24 saat içerisindeki maksimum vücut ısısı sağ kalan grupta 1 aylık sağkalım üzerine istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptanmıştır. Ancak *ECMO* cihazı takıldıktan sonraki 24 saat içerisindeki vital bulgularına bakıldığında 1 aylık sağkalım açısından minimum kan basınçları istatistiksel olarak anlamlı saptanmış sağ kalan grupta daha yüksek seyretmiştir. (Tablo 4.18).

Tablo 4.17 Hastaların farklı zamanlarda laboratuvar değerlerinin 1 aylık sağ kalım üzerine etkisi (Ortalama \pm Standart sapma)

| Parametreler | Sağ kalanlar | Sağ kalmayanlar | <i>p</i> |
|--|------------------------|------------------------|----------|
| YB kabulünde trombosit (/mm ³) | 196837.7 \pm 90189.3 | 126785.2 \pm 59027.4 | 0.006 |
| YB kabulünde Albümin (g/dL) | 3.0 \pm 0.6 | 2.6 \pm 0.5 | 0.028 |
| <i>ECMO</i> öncesi Kr düzeyi (mg/dL) | 1.3 \pm 0.7 | 2.0 \pm 1.2 | 0.043 |

Tablo 4.18. *ECMO* uygulaması sonrası 24 saat içindeki kan basınçlarının 1 aylık sağ kalım üzerine etkisi (Ortalama \pm Standart sapma)

| Parametreler | Sağ kalanlar | Sağ kalmayanlar | <i>p</i> |
|-------------------------------|------------------|------------------|----------|
| Minimum sistolik KB (mmHg) | 80.4 \pm 13.0 | 64.3 \pm 17.3 | 0.001 |
| Maksimum sistolik KB (mmHg) | 112.6 \pm 23.8 | 108.6 \pm 23.0 | 0.22 |
| Minimum diyastolik KB (mmHg) | 53.6 \pm 7.2 | 45.4 \pm 12.7 | 0.02 |
| Maksimum diyastolik KB (mmHg) | 67.8 \pm 15.9 | 69.6 \pm 13.4 | 0.62 |
| Minimum ortalama KB (mmHg) | 62.6 \pm 8.4 | 51.7 \pm 13.3 | 0.002 |
| Maksimum ortalama KB (mmHg) | 82.7 \pm 17.7 | 82.6 \pm 13.2 | 0.45 |

Kırk altı hastanın hepsine kardiyak nedenlerle VA *ECMO* takıldığı için, hemen hepsinin hem *ECMO* uygulaması öncesi hem de *ECMO* uygulaması sonrası hemodinamik instabilizasyonları olup, yine hemen hepsinde vazopressör ve/veya pozitif inotrop kullanımı mevcuttur. Hastaların yoğun bakıma kabulünden, *ECMO* cihazı takılan süreye kadar 46 hastanın 15'inin (%32.6) terlipressin ihtiyacı olmuştur ve bu ihtiyaç 1 aylık sağkalım üzerine, sağkalan grupta yüzdesel olarak anlamlı düşük bulunmuştur. 15 hastanın sadece 2 (%13.3) tanesi 1 aylık sağkalımı başarabilirken, ihtiyaç duymayan grubun ise 16 (% 55) tanesi 1 aylık sağkalımı başarmıştır (Tablo 4.19).

Kırk altı hastanın *ECMO* cihazı takılmadan önceki 24 saat içerisinde aldıkları vazopressör ve pozitif inotrop ihtiyaçlarına bakıldığında; verilen maksimum adrenalin ($p=0.012$) ve noradrenalin ($p=0.001$) düzeyi 1 aylık sağkalım üzerine istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş ve sağkalan grupta daha düşük seviyede verilmiştir (Tablo 4.19).

Yine 46 hastanın *ECMO* uygulaması süresince aldıkları vazopressör ve pozitif inotrop ihtiyaçlarına bakıldığında; verilen maksimum adrenalin ($p=0.012$), noradrenalin ($p=0.001$), dopamin ($p=0.028$) ve dobutamin ($p=0.049$) düzeyi 1 aylık sağkalım üzerine istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş ve sağkalan grupta daha düşük seviyede verilmiştir (Tablo 4.19).

Hasta grubumuzda *ECMO* uygulaması öncesi steroid ($p=0.009$) ve bikarbonat ($p=0.001$) kullanımının 1 aylık sağ kalım üzerine etkilerine bakıldığında, sağ kalan gruptaki kullanımın sağkalmayanlara oranla istatistiksel olarak anlamlı düşük olduğu görülmüştür (Tablo 4.20).

ECMO uygulaması öncesi kullanılan kan ürünü miktarı gerek toplamda gerekse kan ürünleri tek tek incelendiğinde 1 aylık sağkalım üzerine istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Ancak *ECMO* cihazı takıldıktan sonra kullanılan kan ürünlerinin 1 aylık sağ kalım üzerine istatistiksel anlam düzeyine bakıldığında toplam kullanımda yine bir fark saptanamazken, kullanılan TDP miktarı sağ kalan grupta daha düşük saptanmıştır (Tablo 4.20).

Tablo 4.19. ECMO uygulaması öncesi ve sonrası vazopresör ve pozitif inotrop kullanımının 1 aylık sağkalım üzerine etkileri (Ortalama ± Standart sapma)

| ECMO uygulaması öncesi | | | |
|--|---------------------|------------------------|--------------|
| Parametreler | Sağ kalanlar | Sağ kalmayanlar | p |
| Terlipressin kullanımı (%) | 13.3 | 54.8 | 0.01 |
| Adrenalin infüzyonu (µg/kg/dk) | 0.4 ± 0.4 | 1.0 ± 1.0 | 0.012 |
| Noradrenalin infüzyonu (µg/kg/dk) | 0.1 ± 0.2 | 0.4 ± 0.4 | 0.001 |
| Dopamin infüzyonu (µg/kg/dk) | 11.4 ± 8.1 | 14.7 ± 8.6 | 0.36 |
| Dobutamin infüzyonu (µg/kg/dk) | 11.9 ± 7.4 | 14.0 ± 8.6 | 0.54 |
| ECMO uygulaması sonrası | | | |
| Adrenalin infüzyonu (µg/kg/dk) | 0.6 ± 0.7 | 1.3 ± 1.1 | 0.004 |
| Noradrenalin infüzyonu (µg/kg/dk) | 0.3 ± 0.5 | 1.0 ± 1.2 | 0.012 |
| Dopamin infüzyonu (µg/kg/dk) | 8.6 ± 8.4 | 15.1 ± 9.8 | 0.028 |
| Dobutamin kullanımı (µg/kg/dk) | 12.3 ± 5.7 | 16.1 ± 8.3 | 0.049 |

Tablo 4.20 ECMO uygulaması öncesi HCO₃, steroid ve kan ürünü kullanımının 1 aylık sağkalım üzerine etkileri (Ortalama ± Standart sapma)

| Parametreler | Sağ kalanlar | Sağ kalmayanlar | p |
|--|---------------------|------------------------|--------------|
| Steroid kullanımı (%) | 28.1 | 71.4 | 0.009 |
| HCO₃ kullanımı (mEq) | 12 ± 23 | 119 ± 174 | 0.001 |
| ECMO öncesi TDP (ünite) | 0.3 ± 0.7 | 2.6 ± 2.3 | 0.021 |

ECMO cihazı takılmadan önceki 24 saatlik kan gazları incelendiğinde 1 aylık sağkalım üzerine etkileri Tablo 4.21' de verilmiştir.

ECMO cihazı takıldıktan sonraki 24 saatlik kan gazları incelendiğinde 1 aylık sağkalım üzerine etkileri tablo 4.22' de verilmiştir.

Tablo 4.21 *ECMO* cihazı takılmadan önceki 24 saatlik kan gazı parametrelerinin 1 aylık sağkalm üzerine etkileri (Ortalama \pm Standart sapma)

| Parametreler | Sağ kalanlar | Sağ kalmayanlar | <i>p</i> |
|---------------------------|-------------------|-------------------|--------------|
| Minimum pH | 7.3 \pm 0.1 | 7.1 \pm 0.1 | 0.001 |
| Maksimum pH | 7.4 \pm 0.1 | 7.4 \pm 0.1 | 0.59 |
| Minimum pO ₂ | 84.4 \pm 21.5 | 89.4 \pm 25.7 | 0.87 |
| Maksimum pO ₂ | 212.3 \pm 132.3 | 210.7 \pm 112.9 | 0.78 |
| Minimum pCO ₂ | 31.5 \pm 6.7 | 28.5 \pm 5.4 | 0.15 |
| Maksimum pCO ₂ | 41.9 \pm 8.8 | 45.2 \pm 11.3 | 0.40 |
| Minimum HCO ₃ | 20.2 \pm 4.1 | 15.9 \pm 5.1 | 0.003 |
| Maksimum HCO ₃ | 24.8 \pm 4.4 | 21.9 \pm 5.3 | 0.06 |
| Minimum Laktat | 2.2 \pm 2.1 | 4.7 \pm 5.4 | 0.042 |
| Maksimum Laktat | 5.4 \pm 2.6 | 10.3 \pm 6.5 | 0.002 |

Tablo 4.22 *ECMO* cihazı takıldıktan sonraki 24 saatlik kan gazı parametrelerinin 1 aylık sağ kalm üzerine (Ortalama \pm Standart sapma)

| Parametreler | Sağ kalanlar | Sağ kalmayanlar | <i>p</i> |
|---------------------------|------------------|-------------------|--------------|
| Minimum pH | 7.3 \pm 0.2 | 7.2 \pm 0.1 | 0.000 |
| Maksimum pH | 7.5 \pm 0.0 | 7.4 \pm 0.1 | 0.001 |
| Minimum pO ₂ | 106.2 \pm 24.1 | 92.9 \pm 20.5 | 0.024 |
| Maksimum pO ₂ | 250.6 \pm 87.5 | 232.5 \pm 104.2 | 0.17 |
| Minimum pCO ₂ | 25.1 \pm 3.6 | 23.1 \pm 5.0 | 0.18 |
| Maksimum pCO ₂ | 37.7 \pm 10.1 | 35.6 \pm 9.1 | 0.43 |
| Minimum HCO ₃ | 20.9 \pm 4.6 | 15.0 \pm 5.8 | 0.001 |
| Maksimum HCO ₃ | 25.7 \pm 2.0 | 21.8 \pm 5.0 | 0.005 |
| Minimum Laktat | 1.9 \pm 0.9 | 6.3 \pm 6.3 | 0.000 |
| Maksimum Laktat | 5.0 \pm 3.9 | 12.0 \pm 9.6 | 0.000 |

Hastaların *ECMO* uygulaması öncesi ventilatör ihtiyacı olması ($p=0.006$) ve *ECMO* sonrası ventilatör ihtiyacı olması ($p=0.024$) 1 aylık sağkalımları üzerine istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş ve ventilatör ihtiyacı olanlar daha mortal seyretmiştir.

Ortalama YB - *ECMO* süresi 83.6 ± 184.9 (minimum 0, maksimum 980) saat iken, *ECMO* süresi 226.9 ± 283.4 (minimum 12, maksimum 1440) saattir. Hastaların 1 aylık sağkalımlarına bakıldığında, sağkalan grubun *ECMO* süresi istatistiksel olarak anlamlı uzun bulunmuştur (369.8 ± 379.4 , $p=0.001$).

Çalışmamızda heparin kullanımı ile ilgili istatistiksel bir anlam saptanamamışken, birinci gün bakılan minimum *ACT* zamanı 1 aylık sağ kalım üzerine istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş ve sağ kalanlarda daha düşük saptanmıştır (132 ± 17 , $p=0.021$).

4.4 Taranan parametrelerin 6 aylık sağ kalım üzerine etkileri

Hasta grubumuzda değerlendirilen parametrelerin 6 aylık sağkalıma etkisi incelendiğinde, sağkalanların yaş ortalaması (30.7 ± 19.7 , $p=0.01$) ve vücut kitle indeksi (22.3 ± 5.2 , $p=0.039$) istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuştur.

Sağ kalan grupta *APACHE-2* skorları istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuştur (15.4 ± 3.9 , $p=0.014$) ancak *RESP* skorlarına bakıldığında ortalama *RESP* skoru sağkalan grupta -2.22 ± 3.7 olup sağkalım üzerine istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0.61$) (Tablo 4.23).

Tablo 4.23. Hastaların demografik verileri ile *APACHE-2* ve *RESP* risk skorlarının 6 aylık sağ kalım üzerine etkileri (Ortalama \pm Standart sapma)

| Parametreler | Sağ kalanlar | Sağ kalmayanlar | <i>p</i> |
|--------------------------------|-----------------|------------------|--------------|
| Yaş (yıl) | 30.7 ± 19.7 | 51.9 ± 19.1 | 0.01 |
| BMI (kg/m^2) | 22.3 ± 5.2 | 27.0 ± 6.4 | 0.039 |
| <i>APACHE-2</i> skoru | 15.4 ± 3.9 | 20.6 ± 6.7 | 0.014 |
| <i>RESP</i> skoru | -2.22 ± 3.7 | -3.02 ± 4.32 | 0.61 |

Hasta grubumuzun yoğun bakıma kabulünde laboratuvar değerleri incelendiğinde, sağ kalan grubun trombosit ($227444.4 \pm 88303.6 /\text{mm}^3$, $p=0.006$) düzeyi 6 aylık sağkalım üzerine istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur. Yine hastaların *ECMO* cihazı

takılmadan 24 saat önceki Kr düzeylerine bakıldığında, sağkalan grupta 6 aylık sağkalım üzerine istatistiksel olarak anlamlı düşük saptanmıştır (1.03 ± 0.26 mg/dL, $p=0.043$) (Tablo 4.24). Renal komplikasyon gelişen 14 hastanın tümünde akut böbrek hasarı gelişmiştir. Renal komplikasyon gelişimi 6 aylık sağkalım üzerine istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş ($p=0.041$) ve ABH gelişen hiç bir hasta 6 ay sağkalımı başaramamıştır.

Tablo 4.24. Hastaların farklı zamanlarda laboratuvar değerlerinin 6 aylık sağkalım üzerine etkileri (Ortalama \pm Standart sapma)

| Parametreler | Sağ kalanlar | Sağ kalmayanlar | <i>p</i> |
|------------------------------------|------------------------|------------------------|--------------|
| YB kabülde Plt (/mm ³) | 227444.4 \pm 88303.6 | 138291.9 \pm 69095.2 | 0.006 |
| ECMO öncesi Kr düzeyi (mg/dL) | 1.03 \pm 0.26 | 1.87 \pm 1.11 | 0.043 |

Hastaların *ECMO* uygulaması öncesi vital bulguları incelendiğinde, 6 aylık sağkalım üzerine istatistiksel olarak anlamlı bir parametre saptanmıştır. Ancak *ECMO* cihazı takıldıktan sonraki 24 saat içerisindeki vital bulgularına bakıldığında 1 aylık sağkalım açısından minimum kan basınçları istatistiksel olarak anlamlı saptanmış sağ kalan grupta daha yüksek seyretmiştir. (Tablo 4.25).

Tablo 4.25. *ECMO* uygulaması sonrası kan basınçlarının 6 aylık sağkalım üzerine etkileri (Ortalama \pm Standart sapma)

| Parametreler | Sağ kalanlar | Sağ kalmayanlar | <i>p</i> |
|-------------------------------|------------------|------------------|-----------------------|
| Minimum sistolik KB (mmHg) | 82.4 \pm 11.2 | 68.1 \pm 17.7 | <i>p=0.018</i> |
| Maksimum sistolik KB (mmHg) | 120.2 \pm 14.1 | 107.8 \pm 24.4 | <i>p=0.91</i> |
| Minimum diyastolik KB (mmHg) | 56.5 \pm 5.5 | 46.9 \pm 11.4 | <i>p=0.08</i> |
| Maksimum diyastolik KB (mmHg) | 74.1 \pm 9.4 | 67.6 \pm 15.1 | <i>p=0.93</i> |
| Minimum ortalama KB (mmHg) | 65.1 \pm 6.8 | 54.0 \pm 12.8 | <i>p=0.006</i> |
| Maksimum ortalama KB (mmHg) | 89.5 \pm 9.3 | 81.0 \pm 15.7 | <i>p=0.07</i> |

Kırk altı hastanın *ECMO* cihazı takılmadan önceki 24 saat içerisinde aldıkları vazopressör ve pozitif inotrop ihtiyaçlarına bakıldığında; sadece verilen noradrenalin

($p=0.003$) düzeyi 6 aylık sağkalım üzerine istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş ve sağkalan grupta daha düşük seviyede verilmiştir. Yine 46 hastanın *ECMO* uygulaması süresince aldıkları vazopressör ve pozitif inotrop ihtiyaçlarına bakıldığında ise; verilen maksimum adrenalin ($p=0.002$), noradrenalin ($p=0.001$), dopamin ($p=0.013$) ve dobutamin ($p=0.014$) düzeyi 6 aylık sağkalım üzerine istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş ve sağkalan grupta daha düşük seviyede verilmiştir (Tablo 4.26).

Hasta grubumuzda *ECMO* uygulaması öncesi bikarbonat ($p=0.02$) kullanımının 6 aylık sağ kalım üzerine etkilerine bakıldığında, sağ kalan gruptaki kullanım sağkalmayanlara oranla istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuştur.

ECMO uygulaması öncesi kullanılan kan ürünü miktarı gerek toplamda gerekse kan ürünleri tek tek incelendiğinde 6 aylık sağkalım üzerine istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Ancak *ECMO* cihazı takıldıktan sonra kullanılan kan ürünlerinin 6 aylık sağ kalım üzerine istatistiksel anlam düzeyine bakıldığında toplamda kullanılan kan ürünü miktarı sağ kalan grupta daha düşük saptanmıştır. Kan ürünleri alt gruplar halinde incelendiğinde ise aynı sonuçlar toplamda kullanılan ES ve TDP için de geçerlidir. (Tablo 4.27)

Tablo 4.26. *ECMO* uygulaması öncesi ve sonrası vazopresör ve pozitif inotrop kullanımının 6 aylık sağkalım üzerine etkileri (Ortalama \pm Standart sapma)

| <i>ECMO</i> uygulaması öncesi | | | |
|--|---------------------|------------------------|---------------------|
| Parametreler | Sağ kalanlar | Sağ kalmayanlar | <i>p</i> |
| Terlipressin kullanımı (%) | 9.5 | 28 | <i>0.15</i> |
| Adrenalin infüzyonu ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}$) | 0.5 ± 0.5 | 0.8 ± 1.0 | <i>0.45</i> |
| Noradrenalin infüzyonu ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}$) | 0.0 ± 0.0 | 0.3 ± 0.4 | <i>0.003</i> |
| Dopamin infüzyonu ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}$) | 14.0 ± 8.8 | 10.8 ± 6.8 | <i>0.26</i> |
| Dobutamin infüzyonu ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}$) | 11.3 ± 6.0 | 13.6 ± 8.6 | <i>0.35</i> |
| <i>ECMO</i> uygulaması sonrası | | | |
| Adrenalin infüzyonu ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}$) | 0.3 ± 0.2 | 1.1 ± 1.0 | <i>0.002</i> |
| Noradrenalin infüzyonu ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}$) | 0.1 ± 0.2 | 0.9 ± 1.1 | <i>0.001</i> |
| Dopamin infüzyonu ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}$) | 5.8 ± 5.5 | 14.0 ± 9.9 | <i>0.013</i> |
| Dobutamin infüzyonu ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}$) | 10.2 ± 2.6 | 15.6 ± 8.0 | <i>0.014</i> |

Tablo 4.27. ECMO uygulaması sonrası kan ürünü kullanımının 6 aylık sağkalım üzerine etkileri (Ortalama \pm Standart sapma)

| Parametreler | Sağ kalanlar | Sağ kalmayanlar | <i>p</i> |
|--------------------------------|---------------------|---------------------|--------------|
| Toplam kan ürünü (mL) | 1885.6 \pm 1662.4 | 6585.1 \pm 5567.2 | 0.004 |
| Toplam ES (ünite) | 4.1 \pm 4.4 | 12.9 \pm 11 | 0.004 |
| Toplam TDP (ünite) | 2.4 \pm 2.6 | 11.7 \pm 10.7 | 0.003 |
| Toplam Trombosit (ünite) | 5.4 \pm 11.8 | 12.8 \pm 15 | 0.10 |
| Toplam Kriyopresipitat (ünite) | 0 \pm 0 | 0.9 \pm 2 | 0.16 |

ECMO cihazı takılmadan önceki 24 saatlik kan gazları incelendiğinde 6 aylık sağkalım üzerine etkileri tablo 4.28' te verilmiştir.

Tablo 4.28. ECMO cihazı takılmadan önceki 24 saatlik kan gazı parametrelerinin 6 aylık sağkalım üzerine etkileri (Ortalama \pm Standart sapma)

| Parametreler | Sağ kalanlar | Sağ kalmayanlar | <i>p</i> |
|---------------------------|-------------------|-------------------|--------------|
| Minimum pH | 7.30 \pm 0.11 | 7.16 \pm 0.13 | 0.001 |
| Maksimum pH | 7.43 \pm 0.03 | 7.38 \pm 0.11 | 0.17 |
| Minimum pO ₂ | 88.9 \pm 21.2 | 87.0 \pm 24.8 | 0.60 |
| Maksimum pO ₂ | 218.5 \pm 147.6 | 209.7 \pm 114.5 | 0.90 |
| Minimum pCO ₂ | 30.2 \pm 6.2 | 29.6 \pm 6.1 | 0.59 |
| Maksimum pCO ₂ | 40.5 \pm 9.2 | 44.7 \pm 10.6 | 0.28 |
| Minimum HCO ₃ | 20.3 \pm 1.5 | 17.0 \pm 5.5 | 0.27 |
| Maksimum HCO ₃ | 24.6 \pm 3.2 | 22.8 \pm 5.5 | 0.19 |
| Minimum Laktat | 1.3 \pm 0.9 | 4.1 \pm 4.8 | 0.005 |
| Maksimum Laktat | 4.1 \pm 2.0 | 9.4 \pm 5.3 | 0.001 |

ECMO cihazı takıldıktan sonraki 24 saatlik kan gazları incelendiğinde 6 aylık sağkalım üzerine etkileri tablo 4.29' da verilmiştir.

Tablo 4.29. ECMO cihazı takıldıktan sonraki 24 saatlik kan gazı parametrelerinin 6 aylık sağkalım üzerine etkileri (Ortalama \pm Standart sapma)

| Parametreler | Sağ kalanlar | Sağ kalmayanlar | <i>p</i> |
|---------------------------|------------------|-------------------|--------------|
| Minimum pH | 7.37 \pm 0.4 | 7.21 \pm 0.15 | 0.000 |
| Maksimum pH | 7.51 \pm 0.3 | 7.43 \pm 0.8 | 0.002 |
| Minimum pO ₂ | 111.1 \pm 23.2 | 95.3 \pm 22.0 | 0.06 |
| Maksimum pO ₂ | 245.8 \pm 50.9 | 238.6 \pm 105.7 | 0.19 |
| Minimum pCO ₂ | 26.0 \pm 2.7 | 23.5 \pm 4.8 | 0.17 |
| Maksimum pCO ₂ | 33.4 \pm 6.9 | 36.5 \pm 10.1 | 0.81 |
| Minimum HCO ₃ | 21.6 \pm 2.1 | 16.4 \pm 6.2 | 0.027 |
| Maksimum HCO ₃ | 25.3 \pm 2.0 | 22.9 \pm 4.8 | 0.19 |
| Minimum Laktat | 1.5 \pm 0.7 | 5.2 \pm 6.2 | 0.000 |
| Maksimum Laktat | 3.6 \pm 1.7 | 10.5 \pm 8.9 | 0.000 |

Hastaların *ECMO* uygulaması öncesi ventilatör ihtiyacı olması ($p=0.036$) ve *ECMO* uygulaması sonrası ventilatör ihtiyacı olması ($p=0.02$) 6 aylık sağkalımları üzerine istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş ve ventilatör ihtiyacı olanlar daha mortal seyretmiştir. *ECMO* sonrası 24 saat içerisindeki maksimum havayolu basınçlarına bakıldığında, sağkalan grupta havayolu basıncı 6 aylık (18.3 ± 3.1 , $p= 0.016$) sağkalım üzerine istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuştur.

Yoğun bakıma kabülden *ECMO* cihazı takılana kadar geçen ortalama süre 83.6 ± 184.9 (minimum 0, maksimum 980) saat iken, *ECMO* süresi 226.9 ± 283.4 (minimum 12, maksimum 1440) saattir. Hastaların 6 aylık sağkalımlarına bakıldığında *ECMO* sürelerinin sağkalım üzerine istatistiksel bir anlamı bulunamamıştır. Ancak *ECMO* akımları hem 4. ($p=0.05$) hemde 24. ($p=0.005$) saatte sağkalan grupta istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuştur (Tablo 4.30).

Çalışmamızda heparin kullanımı ile ilgili istatistiksel bir anlam saptanamamışken, birinci gün bakılan maksimum *ACT* zamanı 6 aylık sağ kalım üzerine istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş ve sağ kalanlarda daha düşük saptanmıştır (231 ± 25 sn, $p=0.033$)

Tablo 4.30. ECMO verilerinin 6 aylık sağ kalım üzerine etkileri (Ortalama \pm Standart sapma)

| Parametreler | Sağ kalanlar | Sağ kalmayanlar | <i>p</i> |
|--|---------------------|------------------------|-----------------|
| <i>YB-ECMO</i> süresi (saat) | 71 \pm 100 | 87 \pm 201 | 0.93 |
| <i>ECMO</i> süresi (saat) | 188 \pm 129 | 236 \pm 310 | 0.25 |
| <i>ECMO</i> 4. saat akımı (L/dk) | 2.2 \pm 0.9 | 3.0 \pm 0.6 | 0.05 |
| <i>ECMO</i> 24. saat akımı (L/dk) | 2.4 \pm 0.9 | 3.4 \pm 0.7 | 0.005 |

5. TARTIŞMA

İlk başarılı *ECMO* uygulamasından (1972) bu yana, günümüzde *ECMO* yoğun bakımlarda çok daha yaygın ve etkin bir şekilde yerini almıştır. Her geçen gün teknolojinin de katkıları sayesinde boyutları küçülmüş, uygulanabilirliği kolaylaşmış ve erişilebilirliği yaygınlaşmıştır. Hatta günümüzde acil müdahale ekiplerince kaza ve/veya travma sonrası *CPR* sırasında olay yerinde dahi uygulanabilmektedir. Yani acil durumlarda dirençli kalp yetmezliğinde en uygun müdahale günümüz koşullarında *ECMO* uygulamasıdır [60-62]. *ECMO* uygulaması ile ilgili çalışmaların verileri dünyanın dört bir yanından gelmeye devam ederken, görece olarak *ECMO* ile ilgili ülkemizden literatüre geçmiş yeterli sayıda yayın bulunmamaktadır. Son yıllarda endike hastalarda *ECMO* uygulamasını yoğun bakımda aktif olarak kullanan bir merkez olarak, deneyimlerimizi paylaşmak adına bu çalışmayı yapmak istedik.

Çalışmamız için incelediğimiz süre içerisinde 69 hastaya kardiyak ve pulmoner nedenler ile *ECMO* desteği uygulanmıştır. Dışlama kriterleri doğrultusunda kardiyak nedenler ile VA *ECMO* takılmış olan 46 hastayı değerlendirdiğimiz bu çalışmada, birincil olarak hasta grubumuzun epidemiyolojik verilerini sunduk. İkincil olarak ise bu verilerin 1 ve 6 aylık sağ kalım üzerine etkilerini inceledik.

Kardiyojenik şok, özellikle preoperatif dönemde kardiyak yetmezlik bulguları gösteren hastalarda, tüm cerrahi ve medikal gelişmelere rağmen majör bir komplikasyon olmaya devam etmektedir [54]. Her ne kadar kardiyak cerrahi sonrası hastaların büyük bir çoğunluğu orta derecede inotropik ajan desteği ile kardiyopulmoner bypass desteğinden ayrılabilse de, %3-5 hastada dirençli myokardiyal disfonksiyon gelişebilmektedir [55]. Bu grup hastalarda *ECMO*, miyokardiyal hasarın derlenme sürecinde hastalara yeterli hemodinamik ve solunumsal destek sağlamakta, seçilmiş hasta grubunda da *LVAD* ve/veya transplantasyon cerrahisine köprü için yeterli zaman kazandırmaktadır. *ECMO* kullanımı sonrası yapılan çalışmalarda hastane içi sağkalım oranları %20-50 arasında değişim gösterirken, mortalite oranları %50-70 arasında değişmektedir [56,57]. Bizim hasta grubumuzda da 30 günlük sağkalım %41 iken, 6 aylık sağkalım % 20 düzeyinde kalmıştır. Bu sonuçlar diğer çalışmalar ile benzerlik göstermekle beraber [58,59], takılan *ECMO'* ların 6 (%13) tanesinin *CPR* sonrası, 8 (%17) tanesinin *LVAD* cerrahisi sonrası ve 12 (%26) tanesinin ise transplantasyon cerrahisi öncesi ve/veya sonrasında takılması yoğun bakım yönetimi oldukça komplike olan bu hasta grubunda sağ kalım oranlarını etkilemiş olabilir. Bu nedenle *ECMO* cihazı takılması için hastalar değerlendirilirken zamanlama

oldukça önemlidir. *CPR* sonrası *ECMO* cihazı takılmasını bir kenara bırakırsak, bizim hasta grubumuzda da yukarıda bahsedildiği gibi gerek operasyon sonrası hasta yoğun bakıma çıkmadan operasyon odasında, gerekse de yoğun bakıma kabul sonrası düşük kardiyak output sendromlu hastalarda transplantasyona ve/veya *LVAD* takılmasına köprü amaçlı *ECMO* cihazı takılması kararının erken alınması bu hastaların mortalitelerini belirgin ölçüde azaltacaktır.

Hastaların 1 ve 6 aylık sağ kalımlarına bakıldığında, sağ kalan grubun yaş ortalamasının ve vücut kitle indeksinin sağ kalmayanlara oranla oldukça düşük olduğunu, ayrıca yine sağ kalan hastaların yoğun bakıma kabulde *APACHE-2* skorlarının daha düşük olduğunu görmekteyiz. Bu faktörlerin tek başlarına sağ kalımı uzatan faktörler olduğu daha önceki çalışmalarda gösterilmiştir [81,82]. Bizim çalışmamızda bu bulguları destekler niteliktedir. Ancak önceki bir çalışmanın aksine, *ELSO* tarafından *ECMO* sürecinde sağkalım oranlarını tespit etmek için kullanılan *RESP* skorlama sistemi, sağ kalan ve kalamayan gruplar arasında farklılık göstermesine karşın, istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır [83]. Bundaki en temel sebep çalışma grubumuzun küçük olmasıdır. Çünkü daha önceki çalışmada çalışma popülasyonu 2355 hasta gibi oldukça büyük bir gruptur [83]. Yeterli sayı sağlandığında bu çalışmanın sonucunda da *RESP* skoru istatistiksel anlam kazanacaktır.

Merkezimizdeki deneyimimiz doğrultusunda; operasyon odasında gerçekleşen düşük kardiyak *output* sendromu ve/veya yoğun bakıma kabulde çok düşük EF li kalp yetmezliği hastalarında *ECMO* uygulamasının oldukça değerli bir tedavi alternatifi olduğunu söyleyebiliriz. Postoperatif olarak takılan 30 *ECMO* cihazının 14 (%47) tanesi operasyon odasında düşük kardiyak *output* sendromlu hastalara, opere olmadan yoğun bakım yatışı sırasında takılan 16 *ECMO* cihazının 13 (%81) tanesi ise düşük EF li kalp yetmezliği hastalarına takılmıştır. Erken dönemde dolaşımsal destek sağlanan bu hastalarda, yüksek doz inotropik ajan kullanımının ve hipoksinin sebep olabileceği fazladan miyokardiyal hasar önlenabilir. Bizim çalışmamızda da yüksek doz vazopresör ve inotropik ajan kullanımı mortalite ile ilişkilendirilmiş olup, sağ kalan hastaların daha düşük inotrop ihtiyacı olmuştur. Benzer sonuçlar 2014 yılında Nielsen ve ark. yayınladığı çalışmada da görülmektedir. 1 yıllık mortalite inotrop alan grupta %11.1 bulunurken, almayan grupta %4.2 düzeyinde kalmıştır [84]. Bununla beraber mevcut çalışmalarını inceleyen 2014 yılında yayınlanmış başka bir derlemede ise kalp yetmezliği hastalarında inotrop kullanımı mortalite ile ilişkilendirilememiş ve çalışmada inotropların kullanımı

sadece kanıtlanmış hipoperfüzyon ile seyreden sistolik kalp yetmezliği ile sınırlandırılmıştır [85].

ECMO uygulaması aynı zamanda hasar görmüş miyokardın kendini toparlaması için hastaya daha uzun zaman kazandırılabilir. Çok uzun süren cerrahi ve/veya başka nedenler ile perioperatif kardiyojenik şok geçiren hastalarda miyokardiyal hasarın geri dönüşümü için normal veya yüksek kardiyak outputa ihtiyaç duyulmaktadır. *ECMO* uygulaması özellikle bu hasta grubunda inotropolar gibi ek bir miyokardiyal yük oluşturmadan output artışıyla derlenmeyi hızlandırmaktadır [57,59]. Bu nedenle postoperatif dönemde en iyi sonuçlar kalp transplantasyonu yapılan hastalarda görülmektedir. Bizim merkezimizde de postoperatif dönemde *ECMO* cihazı takılan hastaların 7 tanesi ihtiyacın sonlanması doğrultusunda *ECMO* cihazından ayrılabilmiş ve bu 7 hastanın dört (%57) tanesi kalp transplantasyonu geçirmiş hastalardır. Bu dört hastanın 4 (%100)' ü 30 günlük sağ kalımla sonuçlanırken, 3 (%75)' ü 6 aylık sağ kalımla sonuçlanmıştır.

Diğer çalışmalar ile kıyaslandığında *ECMO* süresi bizim hasta grubumuzda 227 ± 283 saat ile daha uzun saptanmıştır [57-59]. Bunun nedeni kliniğimizdeki *ECMO* stratejimizin miyokardiyal hasarın toparlanabilmesi için hastalara yeterli zaman tanınması ve zamanından önce *weaning* denenmemesi olabilir. Medikal tedavi sürelerinin gereğinden fazla uzayıp *ECMO* kararı alınmasında gecikilmiş olması ve bunun sonucunda miyokardiyal derlenmenin uzaması ihtimali de söz konusu olabilir. Otuz günlük sağ kalım açısından *ECMO* sürelerine bakıldığında, sağ kalan grupta *ECMO* süresinin sağ kalmayanlara oranla istatistiksel olarak anlamlı uzun olduğu görülmüştür (369.8 ± 379.4 saat). Bu bulgular *ECMO* kararında gecikilmiş olma ihtimalinden daha çok miyokardın yeterli derlenmesine zaman tanınmanın *ECMO* sürelerini uzattığını destekler niteliktedir. Bu nedenle akciğer ve kalbin yeterli toparlanabilmesine bağlı olarak tedavi süreleri hastalara özgü olmalıdır. Zaten yönetimi oldukça komplike ve zor olan bu hasta grubunda, *ECMO* cihazından ayrılma işleminin gereğinden erken yapılması ve aceleci davranılması katastrofik sonuçlara yol açabilir. *ECMO* cihazı takılan hastalarda bir başka önemli parametrede *ECMO* akımıdır. Nitekim 24. saat *ECMO* akımı daha önceki çalışmalarda mortalite ile ilişkili bağımsız bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır. Constantinos ve ark. yaptıkları çalışmada 24. saat akımının yüksek olmasını (> 185 ml/kg/dk) mortaliteyle ilişkilendirilmiştir [86]. Bu bulguları destekler nitelikte bizim çalışmamızda da hasta grubumuz 6 aylık sağ kalım açısından istatistiksel olarak değerlendirildiğinde hem 4. saat

($p=0.05$) hemde 24. saat ($p=0.005$) *ECMO* akımı sağ kalanlarda sağ kalmayanlara oranla daha düşük saptanmıştır.

Hastaların %65 inde solunum yollarında enfeksiyon saptanmıştır ve üreyen organizmaların büyük çoğunluğunu ventilatör ilişkili pnömoniyle yakından alakalı olan acinetobakter ve klebsiella türleri oluşturmaktadır. Bundaki en büyük etkenlerden biri uzun süreli YB yatışı ve buna bağlı uzamış entübasyon süreleridir. Bu nedenle öncelikle bu hastaların bakımları sırasında sterilizasyon oldukça önemlidir. Çünkü sepsis ve sepsisin yol açtığı organ yetersizlikleri yoğun bakımlardaki mortalite ve morbiditenin en önemli nedenlerindedir [87]. Septik şok, klinik tablosu açısından tüm şok türleri arasında patofizyolojisi en karmaşık olanıdır. Septik şokta dolaşım yetersizliği ile birlikte sistemik inflamasyon ve koagülasyona eğilimin artması bozulmuş homeostazisin ana bileşenleridir. Böyle bir tabloda geçici bir süre ile dolaşımın mekanik olarak desteklenmesi ve oksijenasyonun sağlanmasının tedavi için zaman kazandıracığı kesindir. *ECMO* uygulaması geleneksel tedavi ile sonuç alınamayan akut ve geri dönüşümlü kalp veya akciğer hasarında yeterli doku oksijenasyonu sağlamakta kullanılan yeni bir tedavi yaklaşımı olarak sepsiste gündeme girmiştir [88,89].

Respiratuvar nedenler ile *ECMO* takılan hastalarda, gerek *ECMO* öncesinde ve/veya sonrasında septik tablo gelişmesi durumunda, *ECMO* öncesi ventilatör stratejileri yüksek basınçlı ve yüksek *PEEP* kullanılan stratejiler olacaktır. Öncelikle *ECMO* kullanımı, mekanik ventilasyonun oksijenizasyon ve karbondioksit eliminasyonunda yetersiz kaldığı bu hastalarda akciğeri barotravmaya karşı koruyarak aynı zamanda da iyileşebilmesi için akciğeri dinlendirerek alternatif bir tedavi seçeneği olacaktır. Yani *ECMO* mekanik ventilasyona oldukça iyi bir alternatif olarak bu tip hastalarda ön plana çıkmaktadır. Liu ve ark., *ECMO* öncesi uzamış ventilasyonun *ECMO* cihazından ayırlanamayla ilişkili olduğunu ve yine *ECMO* öncesi barotravmanın bağımsız olarak hastane içi mortalite için bir risk faktörü olduğunu göstermişlerdir [90]. Bizim çalışma grubumuzu da ileri derece kalp yetmezliği olan durumları kritik hastalar oluşturduğu için *ECMO* öncesi birçoğunun ventilatör ihtiyacı bulunmaktadır ve *ECMO* sonrası bu ihtiyaç devam etmiştir. Ancak hemen hepsinde *ECMO* sonrası ventilatör basınçları değişmiş ve maksimum havayolu basıncı azalmıştır. Liu ve ark. aksine bizim çalışma grubumuzda *ECMO* öncesi ventilatör basınçları ile sağkalım arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanamamıştır ancak *ECMO* sonrası maksimum havayolu basıncı 6 aylık sağkalım üzerine istatistiksel olarak anlamlı şekilde sağkalan grupta sağ kalmayanlara oranla daha

düşük bulunmuştur [90]. Bununla beraber hastaların *ECMO* öncesi ve sonrası ventilatör ihtiyacı olması hem 1 aylık hemde 6 aylık sağkalım üzerine istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş ventilatör ihtiyacı sağkalan grupta daha az bulunmuştur. Bizim çalışmamıza benzer şekilde, Kolla ve ark. erişkin hastalar ile yaptıkları çalışmada *ECMO* öncesi ventilatörde geçirilen gün sayısının mortalite için bağımsız bir risk faktörü olduğunu ortaya koymuşlardır [91]. Aksine Mehta ve ark. pediyatrik hasta grubunda yaptıkları çalışmada *ECMO* uygulaması öncesi mekanik ventilatör süresini sağ kalım ile ilişkilendirememişleridir [92]. Bu nedenle *ECMO* sürecindeki ventilatör ihtiyacı ile sağ kalım arasındaki ilişkiyi ortaya koymak için daha çok çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Hasta grubumuzda gerek renal gerekse periferik dolaşımsal bozukluklara bağlı metabolik ve laktik asidoz sıklıkla karşılaştığımız bir komplikasyondur. Birçok hastada özellikle *ECMO* cihazı takılmasından önceki kritik dönemde ve takılmasını takiben hiperakut dönemde hiperlaktatemi ile beraber seyreden metabolik asidoz görülmektedir. Bizim hasta grubumuzda periferik metabolitlerin birikimiyle beraber gelişen ABH' a bağlı *ECMO* öncesi 24 saatlik dönemdeki minimum pH ve minimum/maksimum laktat değerleri ile takıldıktan sonraki 24 saatlik dönemdeki minimum pH ve minimum/maksimum laktat değerleri 1 aylık sağkalım üzerine istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş ve sağkalan grupta pH değerleri normale daha yakın, laktat değerleri ise daha düşük saptanmıştır. Aynı sonuçlar 6 aylık sağkalım içinde geçerlidir. Yine *ECMO* öncesi 24 saatlik süreçteki minimum HCO_3 değeri 1 aylık sağkalımda anlamlı bulunurken, *ECMO* sonrası 24 saatlik süreçteki minimum HCO_3 düzeyi hem 1 aylık hemde 6 aylık sağkalım için anlamlı bulunmuş ve sağkalan grupta HCO_3 düzeyleri daha yüksek saptanmıştır. Bununla beraber *ECMO* öncesi kullanılan HCO_3 miktarında sağ kalan hastalarda, sağ kalamayanlara oranla çok daha düşük bulunmuştur. Bunun en belirgin nedeni sağ kalanlarda asidozun daha ılımlı olması ve buna paralel olarak HCO_3 kullanımının azalmış olmasıdır. Bu nedenle *ECMO* sürecinde ve/veya öncesinde oluşabilecek asidoz müdahale edilmesi gereken bir durumdur. Çünkü hiperlaktatemiyle beraber seyreden asidozun mortaliteyle olan ilişkisi birçok çalışmada gösterilmiştir. Örneğin yoğun bakım yatışı sırasında kan laktatının > 5 mmol/L ve pH < 7.35 olmasının %80 mortalite riski taşıdığı gösterilmiştir [93]. Bir başka büyük retrospektif çalışmada yoğun bakıma kabulde laktat seviyesinin > 2 mmol/L olmasının bağımsız ve belirgin bir mortalite belirteci olduğu gösterilmiştir [94]. Bizim çalışma grubumuzun verileri de hiperlaktatemi ve asidozun sağkalım üzerine belirgin birer belirteç olduğunu destekler niteliktedir.

Akut böbrek hasarı, *ECMO* uygulanan hastalarda sıklıkla karşılaştığımız bir komplikasyon olmakla beraber bizim hasta grubumuzunda %30 oranında görülmüştür. Yapılan istatistik çalışmada da uzun dönem 6 aylık sağkalım üzerine renal komplikasyon gelişimi anlamlı bulunmuş, ABH gelişen hiçbir hasta sağkalımı başaramamıştır. Bu nedenle *ECMO* uygulaması sırasında hastalarda günlük BFT takibi oldukça önemlidir. BFT takibini önemli kılan bulgularımızdan biride *ECMO* takılmadan önceki 24 saatlik dönemde bakılan Kır değerinin hem 1 aylık hem de 6 aylık sağkalım üzerine istatistiksel olarak anlamlı çıkması ve sağkalan grupta Kır değerlerinin daha düşük olmasıdır. Bu nedenle günlük BFT takibi ile saptanan değişimler, hasta prognozu açısından klinisyene oldukça önemli ipuçları sunmakta, gerekli müdahaleleri zamanında yapma şansı tanımaktadır [19].

Hemorajik komplikasyonlar, *ECMO* süresince sıklıkla karşılaştığımız bir başka komplikasyon olarak karşımıza çıkmaktadır. Hemorojik komplikasyonlar içerisinde ise en çok korkulan ve çekinilen komplikasyon olarak karşımıza tromboz çıkmaktadır [63-65]. Çünkü oluşması durumunda acil müdahale gerektirmekte ve zaten kritik bir durumda olan hastada olduğu yere göre *ECMO* değişimine kadar sebep olabilmektedir. Günümüzde antikoagülasyon için anfraksiyone heparin kullanımı uluslararası bir standart olarak kullanılmaktadır. Ucuz, kolay ulaşılabilir, titre edilebilir ve potansiyel olarak geri dönüştürülebilir bir ajan olması yaygın kullanımının sebeplerindedir. Ancak heparin monitorizasyonu ile ilgili ortak bir konsensus yoktur [63,64,66-69]. Bunun için *ELSO* 2014 yılında antikoagülasyon için *ECMO* uygulamasına özgü bir *guideline* yayınlamıştır [70]. Monitorizasyon için birçok farklı yöntem olmakla beraber, bunlar aPTT, *ACT*, anti-Xa düzeyi, ve tromboelastografi kullanımınıdır. Bizim kliniğimizde de, diğer kiliniklere benzer şekilde periyodik aralıklarla *ACT* ölçümü ile antikoagülasyon monitörizasyonu yapılmaktadır [95]. Baird ve ark. yaptığı çalışmada artmış heparin kullanımı tek başına bağımsız bir sağ kalım belirteci olarak belirlenmiş ($p<0.0001$), ancak *ACT* zamanı istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0.096$) [109]. Bizim çalışmamızda ise tam aksine heparin kullanımı ile ilgili istatistiksel bir anlam saptanamamışken, birinci gün bakılan minimum *ACT* zamanı 1 aylık sağ kalım üzerine, yine birinci gün bakılan maksimum *ACT* zamanı ise 6 aylık sağ kalım üzerine istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş ve sağ kalanlarda daha düşük saptanmıştır. Sıklıkla karşılaşılan başka bir hematolojik komplikasyon ise trombositopenidir. Zaten yoğun bakımda yatan hastalarda ortadan ciddi düzeye kadar farklılık göstermekle beraber trombositopeni %20-50 oranında

görülebilmektedir ve oluşan trombositopeninin artmış kanama ve mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [71-73]. *ECMO* sürecindeki hastalarda kanama riskini arttıracak bir eşik değer henüz tanımlanmamış olmakla beraber, *ELSO*' nun kayıtlı merkezlerden aldığı veriler doğrultusunda 2010-11 transfüzyon eşikleri hematokrit için %30-35, fibrinojen için 145-150 mg/dL ve trombosit için yaklaşık 100.000 hücre/ μ L olarak bildirilmiştir.. Bu şekildeki pratik uygulamalarla ilgili yeterli çalışma bulunmamakta ve acilen ihtiyaç duyulmaktadır. Bizim çalışmamızda incelenen hematolojik parametrelere bakıldığında hastaların yoğun bakıma kabulündeki trombosit düzeyleri hem 1 hemde 6 aylık sağkalım üzerine istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş, sağkalan grupta trombosit düzeyleri daha yüksek saptanmıştır. Bunun en büyük faydalarından biri zaten kronik hastalık sürecinde olup yukarıda belirtildiği gibi yoğun bakım yatışında trombositopeni riski altında olan bu hasta grubunda, birde *ECMO*'ya bağlı yıkım sonucu oluşabilecek daha derin trombositopeni değerlerinden hastaların daha uzun süre uzak kalabilmesi ve bunun sonucunda daha az kan ürününe maruz kalmasıdır. Nitekim çalışma grubumuzun kan ürünü kullanımıyla ilgili diğer bulgularına bakıldığında tam olarak bunu destekler niteliktedir. *ECMO* süresince kullanılan toplam kan ürünü miktarı 6 aylık sağkalım üzerine istatistiksel olarak anlamlı çıkmış ve de sağkalan grupta daha az kan ürünü kullanılmıştır. Kan ürünleri tek tek incelendiğinde ise yine hem ES hemde TDP kullanımı 6 aylık sağkalımı etkilerken tek başına TDP kullanımı sadece 1 aylık sağkalım üzerine istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş, sağkalan grupta yine daha az ürün kullanıldığı görülmüştür. Kan ürününün kullanımının mortalite ile ilişkisi daha önce birçok çalışmada gösterilmiştir [96,97]. Bizim çalışmamızda da kan ürünü kullanımının uzun dönem sağkalımı belirgin şekilde azalttığı gösterilmiştir. Bu nedenle *ECMO* sürecinde, ihtiyacın mutlak olduğu eşik değerleri belirlemek ve hastalara gerekmediği sürece kan ürünü kullanmamak bu sürecin temel ilkelerden biri olmalıdır.

Yukarıda bahsedilen tüm nedenlerden ötürü kanama *ECMO* uygulamasının aşıl tendonudur. Birçok büyük serinin kayıtları incelendiğinde kanama, mortalitenin en belirgin sebeplerinden olmuştur [75,76]. Yine hem pediatrik hemde erişkin serilerinde kan ürünü kullanımının diğer faktörlerden bağımsız olarak hastaların klinik seyri ile ilgili olduğu gösterilmiştir [77,78]. Kan ürünü kullanımı mortalite ile bu kadar ilişkili gösterilmiş olsada, farklı merkezlerden gelen raporlarda oldukça farklı miktarda kan ürünü kullanımı rapor edilmektedir [79]. Daha önceki raporlarla kıyaslandığında son çalışmaların bulguları *ECMO* da daha az kan ürünü kullanıldığını göstermektedir [80]. Bu farklılığın en önemli

nedenlerinden biri biyoaktif katman gibi gelişmeleride içine alan *ECMO* teknolojisindeki ilerlemeler olabilir.

Çalışmamızda *APACHE II* ve *RESP* skorumların sağ kalım ile ilişkileri incelendi. *APACHE II* skorum sistemi daha önceki çalışmalarda da olduğu gibi sağ kalımı öngörmeye istatistiksel olarak anlamlı bulundu ve sağ kalanlarda kalmayanlara göre daha düşük seyretti [98.99]. Ancak *ECMO*'ya özgü bir skorum sistemi olan *RESP* skoru her ne kadar sağ kalanlarda daha düşük olsa da, sağ kalan ve kalmayanlar arasında istatistiksel bir anlam düzeyi tespit edilemedi. Bunun bir nedeni *APACHE* skorum sisteminin çok daha uzun bir süredir yoğun bakımlarda mortalite için kullanılan bir skorum sistemi olup zaman içerisinde yapılan çalışmalar doğrultusunda revize edilerek, daha iyi bir skorum sistemi haline gelmiş olması olabilir. *RESP* skorum sisteminin *APACHE*'ye göre çok daha yeni bir skorum sistemi olduğu düşünülürse kullanımı yaygınlaştıkça ve yapılan çalışmalar doğrultusunda revize edildikçe *ECMO* hastalarında mortalite tahmini ile ilişkisi kuvvetlenebilecektir. Çalışmamızda *RESP* skorunun, *APACHE II*'ye oranla mortalite tahmini açısından daha zayıf kalmasının bir nedeni de çalışma grubumuzun küçük olması olabilir. 2014 yılında gündeme gelmiş olan *RESP* skoru yukarıda bahsedildiği gibi uzun dönemdir kullanımda olana *APACHE*'ye kıyasla geliştirmelere ihtiyaç duymaktadır. Yapılacak revizyonlar bu skorum sisteminin de sensitivitesini artırabilecek ve daha değerli bir skorum sistemi olmasını sağlayabilecektir.

Ekstrakorporeal membran oksijenasyonu uygulanan hastalara özgü bir öngörü skorum sistemi olan *RESP* skorumlarında olduğu gibi, bizim çalışmamızda da *ECMO* öncesi dönemde HCO_3 kullanımının istatistiksel anlam düzeyi sağ kalım ile yüksek ilişkili çıkmış olup ($p=0.001$), sağ kalan hastalarda HCO_3 ya kullanılmamış ya da sağ kalmayanlara oranla çok daha az kullanılmıştır [83]. HCO_3 kullanımının yanısıra çalışmamızda *ECMO* süresi, *ECMO* uygulaması sonrası 24 saat içerisindeki ortalama kan basıncı, *ECMO* öncesi/sonrası kan gazı parametrelerinden pH, laktat, HCO_3 düzeyleri ve hastalara verilen adrenalin, noradrenalin düzeyleri sağ kalan/kalmayan gruplar kıyaslandığında istatistiksel olarak sağ kalan grup lehine anlamlı bulunmuştur ($p<0.005$). Bu nedenle ileriki çalışmalarda *ECMO* uygulamasına özgü risk skorlamaları geliştirilirken, bu parametrelerin üzerinde durulması tavsiye edilebilir.

Çalışmamızın kısıtlılıklarına bakılacak olursa, öncelikle epidemiyolojik bir çalışma olarak planlanan bu çalışmada elde edilen verilerin sağ kalım üzerine etkileri de değerlendirilmiştir. Her ne kadar elde edilen veriler başka çalışmalarla da benzerlik göstermiş olsa da daha büyük hasta gruplarıyla sonuçlar teyit edilmelidir. Ancak *ECMO* maliyetleri günümüz koşullarında tek merkezli çalışmalarda yüksek hasta sayılarına ulaşmayı engellemektedir. Zaman içerisinde maliyetlerin azalması ve hasta sayılarının artmasıyla daha sağlıklı sonuçlar elde edileceğini düşünmekteyiz. Bunun yanı sıra *ECMO* gibi hayati bir öneme sahip destek sistemleri ile yapılan çalışmalarda, kontrol grubu ve randomizasyon oluşturmak etik sorunları akla getirmektedir. Bu nedenle tarayabildiğimiz veri bankaları doğrultusunda literatürde *ECMO* ile yapılan hiçbir randomize ve kontrollü çalışmaya rastlanamamıştır. Elde edilen verilerin *ECMO* için genellenebilmesi için randomize ve kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. SONUÇLAR

Dört yıllık *ECMO* deneyimimizi paylaştığımız bu çalışmada 69 *ECMO* takılan hasta incelendi ve kardiyak nedenler ile VA *ECMO* takılan 46 hasta çalışmaya dahil edildi. Epidemiyolojik bir çalışma olarak tasarlanan bu çalışmada aynı zamanda hasta bulgularının 1 ve 6 aylık sağ kalım üzerine etkileri de incelendi. Çalışmanın sonuçlarını kısaca şu şekilde özetleyebiliriz:

1) Cerrahi öncesi/sonrası veya yoğun bakım koşullarında kardiyojenik şoka bağlı VA *ECMO* taktığımız hasta grubunun 1 aylık sağ kalımı %41 olarak saptanırken 6 aylık sağ kalım % 20 düzeyinde bulunmuştur.

2) Hastaların yaşlarının, vücut kitle indekslerinin ve APACHE-2 skorlarının, 1 ve 6 aylık sağ kalım üzerine etkileri incelendiğinde; her biri sağ kalanlarda istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulunmuştur ($p < 0.05$).

3) *RESP* skorunun sağ kalan ve kalmayan hastalar kıyaslandığında istatistiksel anlam düzeyi tespit edilememiştir. Ancak *RESP* skoru parametrelerinden olan *ECMO* öncesi verilen HCO_3 miktarının, 1 ve 6 aylık sağ kalım üzerine etkisi incelendiğinde; sağ kalanlarda istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulunmuştur ($p < 0.05$). *RESP* skoru parametrelerden bir başkası olan *ECMO* öncesi ventilatör ihtiyacının da 1 ve 6 aylık sağ kalım üzerine etkileri incelendiğinde; sağ kalanlarda istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulunmuştur ($p < 0.05$).

4) Hastaların *ECMO* sonrası ventilatör ihtiyacının, 1 ve 6 aylık sağ kalım üzerine etkileri incelendiğinde; sağ kalanlarda istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulunmuştur ($p < 0.05$). Yine hastaların *ECMO* sonrası havayolu basıncının, 6 aylık sağ kalım üzerine etkisi incelendiğinde; sağ kalanlarda istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulunmuştur ($p < 0.05$).

5) Hastaların YB kabuleki trombosit düzeylerinin ve *ECMO* öncesi 24 saat içerisinde bakılan kreatinin düzeylerinin, 1 ve 6 aylık sağ kalım üzerine etkileri incelendiğinde; her biri sağ kalanlarda istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulunmuştur ($p < 0.05$).

6) *ECMO* sonrası minimum ortalama kan basıncının, 1 ve 6 aylık sağ kalım üzerine etkileri incelendiğinde; sağ kalanlarda istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ($p < 0.05$).

7) Hastaların *ECMO* da kullanılan vazopresör düzeylerinin, (dopamin, dobutamin, noradrenalin ve adrenalin) 1 ve 6 aylık sağ kalım üzerine etkileri incelendiğinde; her biri sağ kalanlarda istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulunmuştur ($p < 0.05$).

8) *ECMO* süresince kullanılan TDP miktarının, 1 ve 6 aylık sağ kalım üzerine etkileri incelendiğinde; sağ kalanlarda istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulunmuştur ($p < 0.05$). Yine hastalarda *ECMO* süresince kullanılan ES veya toplam kan ürünü miktarının, 1 ve 6 aylık sağ kalım üzerine etkileri incelendiğinde; her biri sağ kalanlarda istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulunmuştur ($p < 0.05$).

9) Hastaların *ECMO* öncesi (pH, laktat) ve sonrası (pH, HCO_3 ve laktat) 24 saat içerisindeki kan gazı parametrelerinin, 1 ve 6 aylık sağ kalım üzerine etkileri incelendiğinde; her birinin sağ kalanlarda istatistiksel olarak anlamlı şekilde normale daha yakın olduğu gözlenmiştir ($p < 0.05$).

10) *ECMO* süresinin, 1 aylık sağ kalım üzerine etkisi incelendiğinde; sağ kalanlarda istatistiksel olarak anlamlı şekilde uzun bulunmuştur ($p < 0.05$). Hastaların *ECMO* daki 4. ve 24 saat akımlarının, 6 aylık sağ kalım üzerine etkileri incelendiğinde; her biri sağ kalanlarda istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulunmuştur ($p < 0.05$).

Epidemiyolojik bir çalışma olarak dizayn edilen bu çalışmada elde edilen verilerin, sağ kalım üzerine etkilerinin incelenmesi doğrultusunda, anlamlı çıkan bu parametrelerin yoğun bakımda *ECMO* kullanımını konusunda gelişmekte olan ülkemizde klinisyenlere ışık tutacağına inanmaktayız. Bununla beraber mevcut bulguların daha büyük çalışma gruplarıyla analizi, elde edilen verilerin güvenilirliğini bir kat daha arttıracaktır. Bu nedenle *ECMO* kullanımının yoğun bakımlarda yaygın olarak kullanılmaya başladığı günümüzde daha büyük hasta grupları ile yapılacak çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

- 1) Tramm R, Ilic D, Davies AR, Pellegrino VA, Romero L, Hodgson C, Extracorporeal membrane oxygenation for critically ill adults (Review). The Cochrane Library 2015, Issue 1
- 2) Samir K. Gadepalli, Ronald B. Hirschl, Extracorporeal life support: Updates and controversies. *Seminars in Pediatric Surgery* 2015; 24: 8–11
- 3) Mustafa Kemal Arslantaş, İsmail Cinel, Ali Günerli, Sepsis ve Ekstrakorporeal Membran Oksijenizasyonu, *Türk Yoğun Bakım Derneği Dergisi* 2013; 11: 86-92
- 4) Terragni PP, Del Sorbo L, Mascia L, Urbino R, Martin EL, Birocco A, Tidal volume lower than 6 ml/kg enhances lung protection: role of extracorporeal carbon dioxide removal. *Anesthesiology* 2009;111:826-35.
- 5) Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, Wilson A, Allen E, Thalanany MM 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* 2009;374:1351-63.
- 6) del Nido PJ. Extracorporeal membrane oxygenation for cardiac support in children. *Ann Thorac Surg* 1996;61:336-9.
- 7) Langley SM, Sheppard SV, Tsang VT, Monro JL, Lamb RK. When is extracorporeal life support worthwhile following repair of congenital heart disease in children? *Eur J Cardiothorac Surg* 1998;13:520-5.
- 8) Saito A, Miyamura H, Kanazawa H, Ohzeki H, Eguchi S. Extracorporeal membrane oxygenation for severe heart failure after Fontan operation. *Ann Thorac Surg* 1993;55:153-5.
- 9) Willms DC, Atkins PJ, Dembitsky WP, Jaski BE, Gocka I. Analysis of clinical trends in a program of emergent ECLS for cardiovascular collapse. *ASAIO J* 1997;43:65-8.
- 10) Jacobs JP, Ojito JW, McConaghey TW, Boden BD, Chang AC, Aldousany A, et al. Rapid cardiopulmonary support for children with complex congenital heart disease. *Ann Thorac Surg* 2000;70:742-9.
- 11) Hirschl RB. Devices. In: Zwischenberger JB, Bartlett RH, editors. *ECMO: Extracorporeal cardiopulmonary support in critical care*. Ann Arbor: Extracorporeal Life Support Organization; 1995. p. 150-90.
- 12) Black MD, Coles JG, Williams WG, Rebeyka IM, Trusler GA, Bohn D, et al. Determinants of success in pediatric cardiac patients undergoing extracorporeal membrane oxygenation. *Ann Thorac Surg* 1995;60:133-8.
- 13) Dalton HJ, Siewers RD, Fuhrman BP, Del Nido P, Thompson AE, Shaver MG, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for cardiac rescue in children with severe myocardial dysfunction. *Crit Care Med* 1993;21:1020-8.
- 14) Kanter KR, Pennington G, Weber TR, Zambie MA, Braun P, Martychenko V. Extracorporeal membrane oxygenation for postoperative cardiac support in children. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987;93:27-35.
- 15) Klein MD, Shaheen KW, Whittlesey GC, Pinsky WW, Arciniegas E. Extracorporeal membrane oxygenation for the circulatory support of children after repair of congenital heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990;100:498-505.
- 16) Duncan BW, Hraska V, Jonas RA, Wessel DL, Del Nido PJ, Laussen PC, et al. Mechanical circulatory support in children with cardiac disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;117:529-42.

- 17) Trittenwein G, Furst G, Golej J, Frenzel K, Burda G, Hermon M, et al. Preoperative ECMO in congenital cyanotic heart disease using the AREC system. *Ann Thorac Surg* 1997; 63:1298-302.
- 18) Delius RE, Bove EL, Meliones JN, Custer JR, Moler FW, Crowley D, et al. Use of extracorporeal life support in patients with congenital heart disease. *Crit Care Med* 1992; 20:1216-22.
- 19) Poonam Malhotra Kapoor, *Manual of Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO) in the ICU*, First edition 2014
- 20) Deirde A. Murphy, Lisen E. Hockings, Robert K. Andrews, Cecile Aubron, Elizabeth E. Gardiner, Vincent A. Pellegrino, Amanda K. Davis. *Extracorporeal Membrane Oxygenation - Hemostatic Complications*. *Transfusion Medicine Reviews* 2015; 29: 90-101
- 21) Anderson HL 3rd, Attorri RJ, Custer JR, Chapman RA, Bartlett RH. Extracorporeal membrane oxygenation for pediatric cardiopulmonary failure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990;99:1011-9.
- 22) Raithel SC, Pennington DG, Boegner E, Fiore A, Weber TR. Extracorporeal membrane oxygenation in children after cardiac surgery. *Circulation* 1992;86:305-10.
- 23) Wilson JM, Bower LK, Fackler JC, Beals DA, Bergus BO, Kevy SV. Aminocaproic acid decreases the incidence of intracranial hemorrhage and other hemorrhagic complications of ECMO. *J Pediatr Surg* 1993;28:536-40.
- 24) Rogers AJ, Trento A, Siewers RD, Griffith BP, Hardesty RL, Pahl E, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for postcardiotomy cardiogenic shock in children. *Ann Thorac Surg* 1989;47:903-6.
- 25) Weinhaus L, Canter C, Noetzel M, McAlister W, Spray TL. Extracorporeal membrane oxygenation for circulatory support after repair of congenital heart defects. *Ann Thorac Surg* 1989;48:206-12.
- 26) Ziomek S, Harrell JE Jr, Fasules JW, Faulkner SC, Chipman CW, Moss M, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for cardiac failure after congenital heart operation. *Ann Thorac Surg* 1992;54:861-7.
- 27) Ferrazzi P, Glauber M, Di Domenico A, Fiocchi R, Mamprin F, Gamba A, et al. Assisted circulation for myocardial recovery after repair of congenital heart disease. *Eur J Cardiothorac Surg* 1991;5:419-23.
- 28) Trento A, Thompson A, Siewers RD, Orr RA, Kochanek P, Fuhrman B, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in children. *New trends*. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988;96:542-7.
- 29) Walters HL 3rd, Hakimi M, Rice MD, Lyons JM, Whittlesey GC, Klein MD. Pediatric cardiac surgical ECMO: multivariate analysis of risk factors for hospital death. *Ann Thorac Surg* 1995;60:329-36.
- 30) Meliones JN, Custer JR, Snedecor S, Moler FW, O'Rourke PP, Delius RE. Extracorporeal life support for cardiac assist in pediatric patients. Review of ELSO Registry data. *Circulation* 1991;84:168-72.
- 31) Duncan BW, Ibrahim AE, Hraska V, del Nido PJ, Laussen PC, Wessel DL, et al. Use of rapid-deployment extracorporeal membrane oxygenation for the resuscitation of pediatric patients with heart disease after cardiac arrest. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;116:305-11.
- 32) del Nido PJ, Dalton HJ, Thompson AE, Siewers RD. Extracorporeal membrane oxygenator rescue in children during cardiac arrest after cardiac surgery. *Circulation* 1992;86:300-4.
- 33) Frazier EA, Faulkner SC, Seib PM, Harrell JE, Van Devanter SH, Fasules JW. Prolonged extracorporeal life support for bridging to transplant: technical and mechanical considerations. *Perfusion* 1997;12:93-8.
- 34) del Nido PJ, Armitage JM, Fricker FJ, Shaver M, Cipriani L, Dayal G, et al. Extracorporeal membrane oxygenation support as a bridge to pediatric heart transplantation. *Circulation* 1994;90:66-9.

- 35) Galantowicz ME, Stolar CJ. Extracorporeal membrane oxygenation for perioperative support in pediatric heart transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991;102:148-51.
- 36) Delius RE, Zwischenberger JB, Cilley R, Behrendt DM, Bove EL, Deeb GM, et al. Prolonged extracorporeal life support of pediatric and adolescent cardiac transplant patients. *Ann Thorac Surg* 1990;50:791-5.
- 37) Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. "APACHE II: a severity of disease classification system". *Critical Care Medicine*. 1985;13:818–29
- 38) Goldman AP, Kerr SJ, Butt W, Marsh MJ, Murdoch IA, Paul T, et al. Extracorporeal support for intractable cardiorespiratory failure due to meningococcal disease. *Lancet* 1997;349:466-9.
- 39) Stewart DL, Dela Cruz TV, Ziegler C, Goldsmith LJ. The use of extracorporeal membrane oxygenation in patients with gram-negative or viral sepsis. *Perfusion* 1997;12:3-8.
- 40) Davies A, Jones D, Bailey M, Beca J, Bellomo R, Blackwell N, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for 2009 Influenza A(H1N1) Acute Respiratory Distress Syndrome. *JAMA* 2009;302:1888-95.
- 41) Gattinoni L, Carlesso E, Langer T. Clinical review: Extracorporeal membrane oxygenation. *Crit Care* 2011;15:243.
- 42) Brierley J, Carcillo JA, Choong K, Cornell T, DeCaen A, Deymann A, et al. Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock: 2007 update from the American College of Critical Care Medicine. *Crit Care Med* 2009 Feb;37:666-88.
- 43) McCune S, Short BL, Miller MK, Lotze A, Anderson KD. Extracorporeal membrane oxygenation therapy in neonates with septic shock. *J Pediatr Surg* 1990;25:479-82.
- 44) Meyer DM, Jessen ME. Results of extracorporeal membrane oxygenation in neonates with sepsis. The Extracorporeal Life Support Organization experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;109:419-425; discussion 425-7.
- 45) Meyer DM, Jessen ME, Eberhart RC. Neonatal extracorporeal membrane oxygenation complicated by sepsis. Extracorporeal Life Support Organization. *Ann Thorac Surg* 1995;59:975-80.
- 46) Skinner SC, Iocono JA, Ballard HO, Turner MD, Ward AN, Davenport DL, et al. Improved survival in venovenous vs venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for pediatric noncardiac sepsis patients: a study of the Extracorporeal Life Support Organization registry. *J Pediatr Surg* 2012;47:63-7.
- 47) Brierley J, Carcillo JA, Choong K, Cornell T, Decaen A, Deymann A, et al. Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock: 2007 update from the American College of Critical Care Medicine. *Crit Care Med* 2009;37:666-88.
- 48) Maclaren G, Butt W, Best D, Donath S, Taylor A. Extracorporeal membrane oxygenation for refractory septic shock in children: one institution's experience. *Pediatr Crit Care Med* 2007;8:447-51.
- 49) Brechot N, Luyt CE, Schmidt M, Leprince P, Trouillet JL, Leger P, et al. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation support for refractory cardiovascular dysfunction during severe bacterial septic shock. *Crit Care Med* 2013;41:1616-26.
- 50) Priddy CM, Kajimoto M, Ledee DR, Bouchard B, Isern N, Olson AK, et al. Myocardial oxidative metabolism and protein synthesis during mechanical circulatory support by extracorporeal membrane oxygenation. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2013;304:406-14.

- 51) Takasu O, Gaut JP, Watanabe E, To K, Fagley RE, Sato B, et al. Mechanisms of cardiac and renal dysfunction in patients dying of sepsis. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;187:509-17.
- 52) Yimin H, Wenkui Y, Jialiang S, Qiyi C, Juanhong S, Zhiliang L, et al. Effects of continuous renal replacement therapy on renal inflammatory cytokines during extracorporeal membrane oxygenation in a porcine model. *J Cardiothorac Surg* 2013;8:113.
- 53) Cinel I, Opal SM. Molecular biology of inflammation and sepsis: A primer. *Crit Care Med* 2009;37:291-304.
- 54) Morris AH. Extracorporeal support and patient outcome: credible casualty remains elusive. *Crit Care Med*. 2006;34:1551-2
- 55) Thiagarajan RR, Bratton SL. Extracorporeal membrane oxygenation for cardiac arrest: when to use it, and what are the outcomes? *Crit Care Med*. 2006;34:1285-6
- 56) Doll N, Kiaii B, Borger M, Bucerius J, Kramer K, Schmitt DV, et al. Five-year results of 219 consecutive patients treated with extracorporeal membrane oxygenation for refractory postoperative cardiogenic shock. *Ann Thorac Surg*. 2004;77:151-7.
- 57) Doll N, Fabricius A, Borger MA, Bucerius J, Doll S, Kramer K, et al. Temporary extracorporeal membrane oxygenation in patients with refractory postoperative cardiogenic shock—a single center experience. *J Card Surg*. 2003;18:512-8.
- 58) Smedira NG, Moazami N, Golding CM, Mc Carthy PM, Apperson-Hansen C, Blackstone EH, et al. Clinical experience with 202 adults receiving extracorporeal membrane oxygenation for cardiac failure: survival at five years. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2001;122:92-102
- 59) Pagani FD, Lynch W, Swaniker F, Dyke DB, Bartlett R, Koelling T, et al. Extracorporeal life support to left ventricular assist device bridge to heart transplant: a strategy to optimize survival and resource utilization. *Circulation*. 1999;100: 206-10.
- 60) Cooper DS, Jacobs JP, Moore L et al. Cardiac extracorporeal life support: state of the art in 2007. *Cardiol Young* 2007; 17: 104.
- 61) Morris M, Wernovsky G, Nadkarni V. Survival outcomes after extracorporeal cardiopulmonary resuscitation instituted during active chest compressions following refractory in-hospital pediatric cardiac arrest. *Pediatr Crit Care Med* 2004;5:440.
- 62) Allan C, Thiagarajan R, Armsby L, del Nido PJ, Laussen PC. Emergent use of extracorporeal membrane oxygenation during pediatric cardiac catheterization. *Pediatr Crit Care Med* 2006;7:212.
- 63) Brodie D, Bacchetta M. Extracorporeal membrane oxygenation for ARDS in adults. *N Engl J Med* 2011;365:1905–14.
- 64) Oliver WC. Anticoagulation and coagulation management for ECMO. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 2009;13:154–75.
- 65) Müller T, Philipp A, Luchner A, Karagiannidis C, Bein T, Hilker M, et al. A new miniaturized system for extracorporeal membrane oxygenation in adult respiratory failure. *Crit Care* 2009;13:205.
- 66) Bembea MM, Schwartz JM, Shah N, Colantuoni E, Lehmann CU, Kickler T, et al. Anticoagulation monitoring during pediatric extracorporeal membrane oxygenation. *ASAIO J* 2013;59:63–8.
- 67) MacLaren G, Combes A, Bartlett R. Contemporary extracorporeal membrane oxygenation for adult respiratory failure: life support in the new era. *Intensive Care Med* 2012;38:210–20.

- 68) Despotis GJ, Avidan MS, Hogue CW. Mechanisms and attenuation of hemostatic activation during extracorporeal circulation. *Ann Thorac Surg* 2001;72:1821–31.
- 69) Esper SA, Levy JH, Waters JH, Welsby IJ. Extracorporeal membrane oxygenation in the adult: a review of anticoagulation monitoring and transfusion. *Anesth Analg* 2014;118:731–43.
- 70) ELSO Registry, editor. ELSO anticoagulation guidelines; 2014. p 1–17.
- 71) Vanderschueren S, DeWeerd A, Malbrain M, Vankersschaever D, Frans E, Wilmer A, et al. Thrombocytopenia and prognosis in intensive care. *Crit Care Med* 2000;28:1871–6.
- 72) Crowther MA, Cook DJ, Meade MO, Griffith LE, Guyatt GH, Arnold DM, et al. Thrombocytopenia in medical-surgical critically ill patients: prevalence, incidence, and risk factors. *J Crit Care* 2005;20:348–53.
- 73) Williamson DR, Albert M, Heels-Ansdell D, Arnold DM, Lauzier F, Zarychanski R, et al. Thrombocytopenia in critically ill patients receiving thromboprophylaxis: frequency, risk factors, and outcomes. *Chest* 2013;144:1207–15.
- 74) Sophie Penning, Chris Pretty, Jean-Charles Preiser, Geoffrey M. Shaw, Thomas Desai, J. Geoffrey Chase. Glucose control positively influences patient outcome: A retrospective study. *Journal of Critical Care* 2015;30:455–459.
- 75) Paden ML, Conrad SA, Rycus PT, Thiagarajan RR, Registry ELSO. Extracorporeal Life Support Organization Registry Report 2012. *ASAIO J* 2013;59:202–10.
- 76) Zangrillo A, Landoni G, Biondi-Zoccai G, Greco M, Greco T, Frati G, et al. A metaanalysis of complications and mortality of extracorporeal membrane oxygenation. *Crit Care Resusc* 2013;15:172–8.
- 77) Kumar TKS, Zurakowski D, Dalton H, Talwar S, Allard-Picou A, Duebener LF, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in postcardiotomy patients: factors influencing outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010;140:330–2.
- 78) Aubron C, Cheng AC, Pilcher D, Leong T, Magrin G, Cooper DJ, et al. Factors associated with outcomes of patients on extracorporeal membrane oxygenation support: a 5-year cohort study. *Crit Care* 2013;17:73.
- 79) Rastan AJ, Dege A, Mohr M, Doll N, Falk V, Walther T, et al. Early and late outcomes of 517 consecutive adult patients treated with extracorporeal membrane oxygenation for refractory postcardiotomy cardiogenic shock. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010;139:302–11.
- 80) Golding LA, Crouch RD, Stewart RW, Novoa R, Lytle BW, McCarthy PM, et al. Postcardiotomy centrifugal mechanical ventricular support. *Ann Thorac Surg* 1992;54:1059–63.
- 81) Dagmar M. Ouweneel, Jasper V. Schotborgh, Jacqueline Limpens, Krischan D. Sjauw, A. E. Engström, Wim K. Lagrand, Thomas G. V. Cherpanath, Antoine H. G. Driessen, Bas A. J. M. de Mol and José P. S. Henriques. Extracorporeal life support during cardiac arrest and cardiogenic shock: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 2016;9:1-13
- 82) Goel A, Pinckney RG, Littenberg B. APACHE II predicts long-term survival in COPD patients admitted to a general medical ward. *J Gen Intern Med.* 2003;18:824-30.
- 83) Schmidt M, Bailey M, Sheldrake J, Hodgson C, Aubron C, Rycus PT, Scheinkestel C, Cooper DJ, Brodie D, Pellegrino V, Combes A, Pilcher D. Predicting survival after extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory failure. The Respiratory Extracorporeal Membrane Oxygenation Survival Prediction (*RESP*) score. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014;189:1374-82

- 84) Nielsen DV, Hansen MK, Johnsen SP, Hansen M, Hindsholm K, Jakobsen CJ. Health outcomes with and without use of inotropic therapy in cardiac surgery: results of a propensity score-matched analysis. *Anesthesiology*. 2014;120:1098-108.
- 85) Maya Guglin and Marc Kaufman. Inotropes do not increase mortality in advanced heart failure. *Int J Gen Med*. 2014;7:237–251.
- 86) Constantinos Chrysostomou, MD, Victor O. Morell, MD, Bradley A. Kuch, BS, RRT-NPS, FAARC, Elizabeth O'Malley, CCP, LP Ricardo Munoz, MD, and Peter D. Wearden, MD. Short- and intermediate-term survival after extracorporeal membrane oxygenation in children with cardiac disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013;146:317-25
- 87) Angus DC, Wax RS. Epidemiology of sepsis: an update. *Crit Care Med* 2001;29:109-16.
- 88) Cinel I, Oral U. Sepsiste patojenik mekanizmalar. *Turk Yoğun Bakım Dergisi* 2003;1:15-28.
- 89) Cinel IR, Nanda RP. Dellinger. Cardiac dysfunction in septic shock. *Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine: Springer Berlin Heidelberg*; 2008. p. 43-54.
- 90) Liu X, Xu Y, Zhang R, Huang Y, He W, Sang L, et al. (2016) Survival Predictors for Severe ARDS Patients Treated with Extracorporeal Membrane Oxygenation: A Retrospective Study in China. *PLoS ONE* 2016;11:e0158061
- 91) Srinivas Kolla, M.D., Samir S. Awad, M.D., Preston B. Rich, M.D., Robert J. Schreiner, M.D., Ronald B. Hirschl, M.D., Robert H. Bartlett, M.D. Extracorporeal Life Support for 100 Adult Patients With Severe Respiratory Failure. *Annals of Surgery* 226;4:544-566
- 92) Mehta NM, Turner D, Walsh B, Zurakowski D, Betit P, Wilson J, Arnold JH. *J Pediatr Surg*. Factors associated with survival in pediatric extracorporeal membrane oxygenation--a single-center experience. 2010;45:1995-2003.
- 93) Stacpoole PW, Wright EC, Baumgartner TG, Bersin RM, Buchalter S, Curry SH, et al. Natural history and course of acquired lactic acidosis in adults. DCA-Lactic Acidosis Study Group. *Am J Med* 1994;97:47–54.
- 94) Khosravani H, Shahpori R, Stelfox HT, Kirkpatrick AW, Laupland KB. Occurrence and adverse effect on outcome of hyperlactatemia in the critically ill. *Crit Care* 2009;13:90.
- 95) Baird CW, Zurakowski D, Robinson B, Gandhi S, Burdis-Koch L, Tamblyn J, Munoz R, Fortich K, Pigula FA. Anticoagulation and pediatric extracorporeal membrane oxygenation: impact of activated clotting time and heparin dose on survival. *Ann Thorac Surg*. 2007;83:912-9; discussion 919-20.
- 96) LaPar DJ, Crosby IK, Ailawadi G, Ad N, Choi E, Spiess BD, Rich JB, Kasirajan V, Fonner E Jr, Kron IL, Speir AM; Investigators for the Virginia Cardiac Surgery Quality Initiative. Blood product conservation is associated with improved outcomes and reduced costs after cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013;145:796-803; discussion 803-4
- 97) R. Mikkola, J. Heikkinen, J. Lahtinen, R. Paone, T. Juvonen, F. Biancari Does Blood Transfusion Affect Intermediate Survival after Coronary Artery Bypass Surgery? *Scand J Surg* 2013; 102:110-11.
- 98) Que YA, Guessous I, Dupuis-Lozeron E, Alves de Oliveira CR, Ferreira Oliveir C, Graf R, Seematter G, Revelly JP, Pagani JL, Liaudet L, Nobre V, Eggimann P. Prognostication of Mortality in Critically Ill Patients With Severe Infections. *Chest*. 2015;148:674-82.

99) Naeini AE, Abbasi S, Haghhighipour S, Shirani K. Comparing the APACHE II score and IBM-10 score for predicting mortality in patients with ventilator-associated pneumonia. *Adv Biomed Res.* 2015;4:47.