

# Erişkin Akut Kardiyojenik Şoklu Hastalarda Venö-Arteriyel Ekstra-korporeal Membran Oksijenasyon Desteği: Retrospektif Analiz

Veno-Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation Support in Adults With Acute Cardiogenic Shock: A Retrospective Analysis

Mehmet Çakıcı<sup>1</sup>, Çağdaş Baran<sup>1</sup>, Evren Özçınar<sup>1</sup>, Ali İhsan Hasde<sup>1</sup>, Mustafa Bahadır İnan<sup>1</sup>, Serkan Durdu<sup>1</sup>, Mustafa Şırlak<sup>1</sup>, Ahmet Rüçhan Akar<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi ABD, Cebeci Kalp Merkezi, Ankara, Türkiye

**Amaç:** Ekstrakorporeal Membran Oksijenatör Sistemi (ECMO), respiratuar, kardiyak veya kombine yetmezliği olan hastalarda, hayat kurtarıcı bir teknik olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmada, refrakter kardiyojenik şok (RKS) nedeniyle venö-arteriyel ekstrakorporeal membran oksijenasyon (VA-ECMO) desteği gereken hastaların sonuçlarını değerlendirmek amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Kliniğimizde, "Mart 2010 - Kasım 2016" yılları arasında, RKS nedeniyle VA-ECMO desteğine alınan hastaların sonuçları retrospektif olarak analiz edildi. Toplam 189 hastaya RKS nedeniyle (127'i erkek, yaş ortalaması = 56.6 ± 12.0; BSA ortalaması=1,85 ± 0,19) VA-ECMO implantasyonu yapıldı. Tüm hastaların demografik ve klinik dataları incelendi.

**Bulgular:** Ortalama VA-ECMO desteği süresi, 172.8 ± 234.2 saat (4-1920 saat) olarak hesaplandı. VA-ECMO desteğinden ayrılabilme (n=92; 48.6 %), toplam survey (n=74, 39.2 %) ve ECMO desteği sırasında görülen vasküler (n=21, 11.1%) ve nörolojik (n=11, 5.8%) komplikasyon oranlarının literatür ile benzerlik gösterdiği tespit edildi.

**Sonuç:** ECMO desteğindeki hastalar çoğunlukla multi-sistemik komplikasyonlara bağlı kaybedilmektedir. ECMO sistemlerindeki ve tekniklerindeki gelişim ile birlikte, mevcut hasta popülasyonundaki sağkalım oranları artmakta ve oluşabilecek komplikasyon oranları azalmaktadır. Özellikle son on yılda, hibrid ECMO sistemlerinin ve adjuvan kateter aracılı girişimlerin kullanılması, VA-ECMO desteğindeki hastaların hızlı ve güvenli bir şekilde düzelmesine katkı sağlamaktadır. Ülkemizde, daha fazla merkezde, ECMO ile ilgili deneyimin artması, bu tedaviden faydalanan hasta sayısında belirgin artış olmasını sağlayacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** *Ekstrakorporeal Membran Oksijenatörü, Refrakter Kardiyojenik Şok, Respiratuar Yetmezlik, Kalp Yetmezliği*

**Aim:** Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) appears to be a technically feasible rescue strategy for patients with respiratory and/or circulatory failure. This retrospective study was designed to evaluate and report the outcomes of patients who require veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation (VA-ECMO) support for refractory cardiogenic shock (RCS).

**Material and Method:** We conducted a retrospective, observational study of consecutive patients with RCS treated with VA-ECMO support at a single transplant center from March 2010 until November 2016. Overall, 189 patients underwent VA-ECMO for RCS (127 men, aged 56.6 ± 12.0 years; BSA, 1.85 ± 0.19). Demographic and clinical data were reviewed for all patients.

**Results:** The mean duration for VA-ECMO support was 172.8 ± 234.2 hours (range; 4–1920 hours). Successful weaning (n=92; 48.6 %), overall survival (n=74, 39.2 %), vascular (n=21, 11.1%) and neurologic (n=11, 5.8%) complication rates were similar in literature.

**Conclusion:** Patients with VA-ECMO support are usually being lost due to multisystemic complications. Improvements in ECMO systems and advanced technical aspects result in better survival and less complication rates in critical patient population. In the last decade, use of hybrid ECMO systems and adjuvant catheter based interventions achieved a fast and safer recovery in this group. Advanced number of patients will use this chance in our country with improvement of experience in more centre.

**Key Words:** *Extracorporeal Membrane Oxygenator, Refractory Cardiogenic Shock, Respiratory Failure, Heart Failure*

Geliş Tarihi : 27.07.2017 • Kabul Tarihi: 14.11.2017

İletişim

Prof. Dr. A. Ruchan Akar

E-posta: akarruchan@gmail.com

GSM: +90 533 646 06 84

Fax: +90 312 362 56 39

Department of Cardiovascular Surgery, Heart Center, Ankara University School of Medicine, Dikimevi, Ankara, 06340 Turkey

Ekstrakorporeal Membran Oksijenasyonu (ECMO), respiratuar, kardiyak veya kombine yetmezliği olan hastalarda, günler hatta haftalar süren destek sağlanması amacıyla giderek artan oranlarda uygulamaya girmektedir. İzole respiratuar yetmezliği olan hastalarda veno-venöz ECMO, hastada yeterli akciğer kapasitesi sağlanana kadar uygulanabilmektedir. Veno-arteriyel (VA) ECMO ise, kardiyak veya kardiyopulmoner kompensasyon için tercih edilmektedir. Günümüzde, refrakter kardiyojenik şok (RKS) ve dolaşım yetmezliğinin mortalitesi %65 den fazladır (1,2). Veno-arteriyel Ekstrakorporeal Membran Oksijenatör (VA-ECMO) desteği, acil dolaşım stabilizasyonu ve kalıcı mekanik destek tedavilerine köprülemede kurtarma tedavisi olarak kullanılmaktadır (3,4). 2012 Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) datalarına göre, taburculuk survey oranları % 46 (%33-66) olarak verilmiştir (5). VA-ECMO ile tedavi edilen RKS olgularının survey oranları gün geçtikçe artmaktadır.

Bu çalışmada, kliniğimizdeki 6 yıllık VA-ECMO deneyimi, kullanılan farklı yöntemler, avantaj ve dezavantajları ile sonuçlarımızı tartıştık.

## Gereç ve Yöntem

Kliniğimizde, "Mart 2010-Kasım 2016" yılları arasında, RKS nedeniyle VA-ECMO desteği sağlanan hastalar retrospektif olarak analiz edildi. 18 yaş altı hastalara ait veriler çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmanın sonlanım noktaları; ECMO destek süresi, yoğun bakım ve hastane yatış süresi, ECMO desteğine bağlı komplikasyonlar ve survey olarak belirlendi.

ECMO devresi için sürekli akımlı sentrifugal pompa (Jostra Rotaflo; Maquet Cardiopulmonary, Rastatt, Germany) ve oksijenatör (Jostra Quadrox; Maquet Cardiopulmonary, Rastatt, Germany) kullanıldı. Perfüzyon devresindeki prime, Ringer Laktat ile hazırlandı ve başlangıç olarak heparin (1000 IU/ litre) eklendi.

Periferik ECMO kurulumu için damar seçimi cerrahin tercihine bağlıydı. Acil vakalarda USG eşliğinde perkütan ana femoral arter ve ven kanülasyonu yatak başı uygulandı. Nispeten stabil hastalarda (İABP veya CPB desteği olanlarda), 8-10mm PTFE greft (Fusion Vascular Graft; Maquet Cardiovascular, Wayne, NJ), distal ekstremitte iskemisinden korunmak ve daha iyi serebral perfüzyon sağlanabilmesi için sağ subklavyen artere anastomoz edildi. Arter kanülü bu greft içerisine, yerleştirilerek sabitlendi. Venöz hat için femoral ve juguler venler hedef damar olarak seçildi.

Hastalara, kanüller yerleştirilmeden önce heparin, bolus olarak 100U/kg verildi. Takiben 6 saatlik aralarla bakılan, ACT (160-180) ve aPTT (60-80 saniye) değerlerine göre heparin infüzyonu başlandı.

## Santral Kanülasyon

Post-kardiotomi, kardiyopulmoner bypassdan (CPB) ayrılmayan ve kardiyojenik şok gelişen hastaların 8'inde santral kanülasyon uygulandı. Bu hastaların, 5'inde periferik arter hastalığı olması, 3'ünde ise desendan aortada diseksiyon olması sebebiyle periferik kanülasyon uygulanamadı. Tüm hastalarda, operasyon sonrası sternumun kapatılabilmesi için asendan aortaya veya bu pozisyonadaki tübüler greft üzerine 8 mm PTFE greft uç-yan anastomoz tekniği ile dikildi. Sonrasında 19-21 Fr arter kanülü, bu greft içerisinden ilerletilerek, uç kısmı anastomoz seviyesinin 0.5 cm altında (asendan aorta içerisinde) kalacak şekilde yerleştirildi. Kanülün bu şekilde yerleştirilmesi ile, anastomoz bölgesinde yüksek basınç oluşumunun ve buna bağlı kanamaların önlenmesi amaçlandı. Daha sonra PTFE greft ile kanül arasından oluşabilecek sızıntıların önlenmesi amacıyla 0-ipek sütürlerle fiksasyon yapıldı. Operasyon sonunda, PTFE greft, sternumun superior ucunda (incisura jugularis) kalacak şekilde, sternum ve cilt kapatıldı. Tüm hastalarda, venöz drenaj için perkütan femoral veya juguler ven kanülasyonu uygulandı.

## Ultrason aracılı perkütan periferik kanülasyon ve distal perfüzyon kateteri

VA-ECMO desteği alacak hastalarda, genellikle distal perfüzyon kateteri (DPK), USG eşliğinde ECMO kanülasyonundan önce yerleştirildi. Ana femoral arterdeki, ateroskleroz, çap ve akım değerleri, doppler USG ile değerlendirildi. USG ölçümlerine uygun şekilde arter ve ven kanül çapları seçildi. Ana femoral arter ve süperfişiyal femoral arterde ateroskleroz, yaygın kalsifikasyon olması durumunda DPK, ikinci tercih olarak popliteal artere yerleştirildi veya subklavyen arter kanülasyonu kararı alındı. USG eşliğinde femoral vene ponksiyon yapılarak Seldinger yöntemi ile, 21-23 Fr / 55cm venöz kanül (Maquet), ekokardiografi eşliğinde kavo-atriyal bileşkeye kadar gönderildi. Aynı yöntem ile, 17-19Fr / 15cm arter kanülü (Maquet), ana femoral artere yerleştirildi. Sistemdeki hava çıkarıldıktan sonra VA-ECMO bağlantıları yapıldı. DPK, geri akımı kontrol edildikten sonra, arter hattına bağlandı. Acil vakalarda DPK, ECMO kanülasyonundan ve ekstrakorporeal sirkülasyon başlatıldıktan sonra yerleştirildi.

## Greft aracılı periferik kanülasyon tekniği

Bu yöntem, hemodinamik parametreleri stabil olan ve femoral kanülasyon için kontrendikasyonu olan hastalarda tercih edilmiştir. Profilaktik antibiyotik tedavisi ve steril koşullarda, subklavyen arter eksplore edildi. 8mm PTFE greft, 5-0 poliprolen sütür ile devamlı dikiş tekniği kullanılarak anastomoz edildi. Anastomoz kaçağı ve geri akım dikkatlice kontrol edildikten sonra greft, subkutan bir tünelden geçirilerek ciltten çıkarıldı. 17-19-21 Fr arter kanülünün ucu, greft anastomoz hattının 0.5 cm yukarısında kalacak şekilde yerleştirildi. Greft ile kanül arasından oluşabilecek kaçağı önlemek için greft üzerinden 2-3 adet 0-ipek sütür ile fiksasyon yapıldı. Femoral venin perkütan kanülasyonu sonrası ve sistemdeki havanın çıkarılmasının ardından, VA-ECMO desteği başlatıldı.

## Takip

Üst ve alt ekstremitelerde günlük olarak, nabız, hipoperfüzyon veya hiperperfüzyon bulguları, girişim bölgesinde lokal kanama veya enfeksiyon bulguları açısından, yoğun bakım hemşiresi ve doktoru tarafından değerlendirildi. Tüm hastalar, sürekli dijital SO<sub>2</sub> monitorizasyonu, invaziv sol radial arter monitorizasyonu, hemodinamik parametrelerin kaydedilmesi, günlük fizik muayene ve EKO değerlendirilmesi yapılarak takip edildi. DPK rutin olarak trombozis ve enfeksiyondan kaçınmak için haftalık olarak değiştirildi. DPK, antegrad ve retrograd akımları günlük olarak kontrol edildi. Trombozis olan veya antegrad/retrograd akımı bozulan vakalarda rekürren aspirasyon ve distal arteriyel sistemin heparinli salinle yıkanması sağlandı. Bunun yetersiz olduğu durumlarda ise katater değiştirildi. DPK akımı yetersiz olan veya iskemi bulgusu olan hastalarda doppler incelemesi ve gerektiğinde ek cerrahi girişim (trombo-embolektomi) yapıldı. İskemi; hem ağrı-siyanoz gibi kalitatif bulgularla hem de dijital kütanöz SpO<sub>2</sub>, laktat seviyeleri, CK seviyesi, distal perfüzyon basıncı gibi kantitatif verilerle incelendi. Hastanın hemodinamik durumu, arter kan gazı değerleri ve transtorasik EKO bulgularına göre günlük ECMO akım değerleri ayarlandı.

## VA-ECMO ayrılma protokolü

VA-ECMO ayrılma kriterleri; SvO<sub>2</sub> seviyesinin %70 den fazla olması, Htc'nin 28-30 arasında olması, sol ventrikül EF'sinin 30'dan fazla olması, normal laktat düzeyi, idrar çıkışının yeterli olması, kanama veya tamponadın olmaması olarak belirlendi. ECMO'dan ayrılma öncesi EKO incelemesinde; sol ventriküler distansiyonunun ve ciddi triküspit yetmezliğinin olmadığı mutlaka gösterildi. VA-ECMO'dan ayrılma prosedürü, arter kan gazı değerleri ve radyolojik akciğer incelemelerinin, Anestezi ve Kalp Cerrahisi Bölümlerinin ortak kararı ile, yeterli pulmoner ve kardiyak rezervin olması durumunda gerçekleştirildi.

Greft kullanılarak yapılan VA-ECMO uygulamalarında, ECMO desteği sonlandırıldıktan sonra, arter kanülü greft içerisinden çıkarıldı. Greft, cilt seviyesinin altından 0-ipek sütür ile bağlanarak, cilt altına itildi ve girişim yeri primer kapatıldı. Periferik VA-ECMO'dan ayrılma aşamasında kanama, hematoma ve psödoanevrizma riski yüksek olduğundan, ECMO kanülleri kasık açılarak çekildi. Hem femoral arter, hem femoral ven 6-0 poliprolen sütür ile sirküler şekilde onarıldı. Femoral arter onarıldıktan sonra, distal akımın DPK aracılığıyla değerlendirilmesi amacıyla, DPK, arteriyel kanül çekildikten sonra yapılan kontrol sonrası çekildi.

## Sonuçlar

Bu çalışmada, 18 yaş üstü 189 hastanın sonuçları retrospektif olarak analiz edildi. 8 hastada santral VA-ECMO, 181 hastada periferik VA-ECMO uygulandı. ECMO desteğindeki hastalar 18-76 yaş arasında idi (ortalama 56.6 ± 12.0) ve % 67'si erkek (E/K 127/62) idi. Hastaların demografik verileri Tablo 1'de verilmiştir. VA-ECMO desteği için endikasyonlar; akut miyokard enfarktüsü, dekompanse konjestif kalp yetmezliği, post transplant primer greft yetmezliği, inatçı aritmi, kardiyopulmoner resusitasyona destek, sepsis ve post-kardiyotomi kalp yetmezliği (PKS) olup hasta dağılımı Tablo 2'de özetlenmiştir. 72 hastanın (% 38), 60 yaş üstü ve 67 hastanın (% 35.4) EuroScore II >7 olduğu ECMO desteği öncesi, laktat düzeylerinde belirgin yükseklik olduğu tespit edildi. Santral kanülasyon ile VA-ECMO desteği alan hastaların tümünde, postkardiyotomi refrakter kardiyojenik şok nedeniyle ECMO desteği gerekmiştir. Periferik kanülasyon yapılan 73 hastada greft aracılı subklavyen arter kanülasyonu, 108 hastada direk perkütan femoral kanülasyon tercih edildi. ECMO desteği sırasında görülen komplikasyonlar ve mortalite oranları Tablo 3'de özetlenmiştir. Ortalama VA-ECMO desteği süresinin, 173.5 ±

237.6 (8-1920) olduğu görüldü. Toplam 31 hastada (% 16.4) kanülasyon bölgesi kanaması görülürken, 24 hastada (% 12.6) ekstremitelerde hiperperfüzyon sendromu ve 6 hastada (% 3.1) akut ekstremitelerde iskemisi izlendi. 21 hastada (% 11.1) tekrar girişim gerektiren vasküler komplikasyon izlendi. ECMO desteği öncesi toplam 47 hastada (% 24.8) multiorgan yetmezliği bulunurken, ECMO desteği sonrası bu sayı 16 hastaya (% 8.5) geriledi. 8'i intrakraniyal kanama, 3'ü tromboembolik olay olmak üzere toplam 11 hastada (% 5.8) nörolojik komplikasyon gelişti. Toplam 92 hasta (% 48.6) VA-ECMO desteğinden başarılı şekilde ayrıldı. 97 hasta ECMO desteği sırasında, 5 hasta ECMO desteğinden ayrıldıktan sonra hastane yatışı sırasında ve 13 hasta ise taburculuk sonrası takip sırasında kaybedildi (Tablo 3).

**Tablo 1.** Demografik ve Klinik Özellikler.

Temel Özellikler	n (%)
Yaş (yıl), ort ± SD (median)	56.6 ± 12.0 (57)
Yaş > 60 yıl n (%)	72 (38)
Erkek cinsiyet, n (%)	127 (67.1)
Vücut Yüzey Alanı (kg/m <sup>2</sup> )	1.85 ± 0.19
Vücut Kütle İndeksi (kg/m <sup>2</sup> ), ort ± SD, (median)	25.2 ± 4.0 (24.7)
Euroscore II (>7; n; %)	67 (35.4)
Hipertansiyon, n (%)	96 (50.8)
Diyabet, n (%)	56 (29.6)
Hiperlipidemi, n (%)	72 (38)
Periferik Arter Hastalığı hikayesi, n (%)	12 (6.3)
Kardiak arrest öyküsü, n (%)	33 (17.4)
KY nedeniyle hastane yatışı öyküsü, n (%)	50 (26.4)
ICD, n (%)	29 (15.3)
CRT, n (%)	37 (19.5)
Stroke öyküsü, n (%)	13 (6.9)
Sigara kullanımı, n (%)	52 (27.5)
KOAH, n (%)	51 (26.9)
Serum kreatinin (mg/dl)	1.72 ± 1.03
Renal yetmezlik, n (%)	23 (12.1)
pre-ECMO pH, U	7.27 ± 0.14
pre-ECMO Laktat, mmol/L	105.9 ± 68.5
pre-ECMO MAP (mmHg)	54.6 ± 9.1
pre-ECMO Sistolik PAP (mmHg)	50.8 ± 9.9
SVEF, (%)	27 ± 4.5
CVP (mm Hg)	16.8 ± 3.5
MOF, n (%)	47 (24.8)

Datalar, n (%) veya mean ± standard deviasyon olarak verilmiştir. KY: kalp yetmezliği; ICD: internal kardiak defibrilatör; CRT: kardiak resenkronizasyon tedavisi; KOAH: kronik obstrüktif akciğer hastalığı; MAP: ortalama arter basıncı; PAP: pulmoner arter basıncı; SVEF: sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu; CVP: santral venöz basınç; MOF: multi-organ yetmezliği

**Tablo 2.** VA-ECMO desteği için endikasyonlar

Endikasyonlar	n (%)
AMI, n (%)	25 (13.2)
Dekompanse kronik KY*, n (%)	63 (33)
Post-kardiyotomi KY, n (%)	54 (28.5)
Tx-PGH, n (%)	3 (1.6)
Fulminan myokardit, n (%)	4 (2.1)
Post-LVAD SVY, n (%)	4 (2.1)
Sepsis-ilişli kardiyomyopati, n (%)	12 (6.3)
Pulmoner hipertansiyon ilişkili SVY, n (%)	6 (3.1)
Dirençli aritmi, n (%)	3 (1.6)
ECPR, n (%)	6 (3.1)
Pulmoner emboli, n (%)	9 (4.7)

Datalar, n (%) veya mean  $\pm$  standard deviasyon olarak verilmiştir. AMI: akut myokard enfarktüsü; KY: kalp yetmezliği; Tx-PGF: Post-transplant primer greft hasarı; LVAD: sol ventrikül kalıcı destek sistemi; SVY: sağ ventrikül yetmezliği; ECPR: ekstrakorporeal kardio-pulmoner resusitasyon.

**Table 3.** ECMO desteği boyunca gelişen komplikasyon oranları.

Komplikasyonlar	n (%)
Cerrahi/kanülasyon bölgesi kanaması, n (%)	31 (16.4)
Kan ürünü replasmanı, > 10 U	46 (24.3)
Hiperperfüzyon sendromu; n (%)	24 (12.7)
Kompartman sendromu; n (%)	1 (0.5)
Akut ekstremitte iskemisi; n (%)	6 (3.1)
İkincil vasküler girişim; n (%)	21 (11.1)
Venöz tromboz; n (%)	3 (1.6)
CRRT, n (%)	36 (19)
Pnömoni, n (%)	19 (10)
Hepatik disfonksiyon, n (%)	37 (19.5)
Dalak iskemisi, n (%)	5 (2.6)
Böbrek Yetmezliği, n (%)	19 (10)
Bilirubin, pik ( $\mu$ mol/L)	5.5 $\pm$ 7.8
Gastrointestinal kanama, n (%)	12 (6.3)
Kanülasyon bölgesi enfeksiyonu, n (%)	5 (2.6)
Sepsis, n (%)	25 (13.2)
Intrakraniyal Kanama, n (%)	8 (4.2)
Stroke, n (%)	3 (1.6)
Dissemine intravasküler koagülasyon, n (%)	30 (15.8)
Oksijenatör disfonksiyon değişim ihtiyacı, n (%)	15 (7.9)
Total Mortalite	115
Mortalite (ECMO desteği sırasında)	(60.8)
Mortalite (ECMO'dan ayrılma sonrası)	97 (51.3)
	18 (9.5)

Datalar, n (%) veya mean  $\pm$  standard deviasyon olarak verilmiştir. CRRT: sürekli renal replasman tedavisi.

## Tartışma

1972 de Hill ve arkadaşlarının (6) akut respiratuvar distress sendromunda ilk başarılı ECMO uygulamasının ardından diğer kritik hastalarda da ECMO desteği yaygın olarak kullanılmıştır. Kalp yetmezliği başlığı altında, VA-ECMO'nun en sık endikasyonları, dekompanse kronik kalp yetmezliği ve

post-kardiyotomi (PKS) hemodinamik destekdir (kardiyopulmoner baypasdan ayırlanma durumunda) (7). Bu hasta gruplarında, ECMO desteğinin kullanıma girmesi ile birlikte mortalite ve morbidite oranlarında ciddi düzelmeler sağlanabilmektedir. Çalışmamızda, VA-ECMO desteği alan hastaların % 61.5'i bu iki gruba dahil hastalardır.

PKS olgularında, yayınlanmış olgu serilerinde, belirtilen survey oranları %25-42 olmasına rağmen, alternatif tedavi yöntemleri tükenmişse, VA-ECMO desteği hasta ve cerrah için önemli bir avantaj olabilmektedir (8,9). ECMO desteğindeki PKS olgularında, surveyi etkileyen faktörlerle ilgili geniş çalışmalar bulunmamakla birlikte, Park ve ark. (10) yayınladığı çalışmada, ECMO desteğinin ilk 24 saatlik döneminde, serum laktat düzeylerinin efektif organ perfüzyonu ve mortalite ile ilişkili olabileceği vurgulanmıştır. Benzer bir bulgu olarak klinik deneyimimizde, ilk 24 saatte laktat düzeylerinde belirgin düşme sağlanan hastaların ECMO desteğinden ayrılma sürecinin daha stabil olduğunu gözlemledik.

Dekompanse kronik kardiyomyopati ECMO kullanımında en büyük tartışma, hastanın kalıcı tedavi yöntemleri için kontrendikasyonunun olmasıdır. Bazı yazarlar özellikle ileri yaş gibi kalıcı destek tedavisi için uygun olmayan hastalarda ECMO uygulamasının anlamsız olduğunu; bu hasta grubunda ECMO ve diğer mekanik destek sistemlerinin sadece köprü tedavi seçeneği olarak tercih edilmesi gerektiğini savunurken, yaş faktörünün VA-ECMO hastalarında kısa ve uzun dönem survey ile ilişkili olmadığını ve bu hastalarda ECMO tedavisi seçeneğinin dışlanmaması gerektiğini savunan çalışmalar da mevcuttur (12). Kliniğimizde, VA-ECMO uygulanan hastalarda herhangi bir yaş sınırlaması uygulamadık ve çalışmaya katılan hastaların %38'i 60 yaş üstü hastalardı (11).

Kanülasyon tercihlerinde en önemli faktörler endikasyon ve hastaya ait komorbiditelerdir. Çalışmamızda, santral

kanülasyon yapılan 8 hasta PKS endikasyonuna sahipti. Yine hemodinamik olarak instabil hastalarda veya ECPR endikasyonu ile VA-ECMO kurulan hastaların tümünde, kısıtlı zaman nedeniyle perkütan teknikler tercih edilmiştir. Dökümente edilmiş periferik arter hastalığı veya femoral arter-ven çapının yetersiz olduğu düşünülen olgularda ise, greft aracı periferik kanülasyon tercih edilmiştir. Femoral kanülasyon ile VA-ECMO desteği alan ve sol ventrikül rezervlerinin kısmen daha iyi olduğu hastalarda, intraaortik retrograd akım paterni nedeniyle koroner, serebral oksijenizasyon problemi görülebilir. Çalışmamızda 3 hastada, önceden yapılmış perkütan femoral kanülasyon, serebral ve üst vücut oksijenizasyon problemi gelişmesi üzerine, greft aracı subklavyen kanülasyona çevrilmiştir. Literatürde, Harlequin Sendromu olarak da tanımlanan bu durumda, hibrit ECMO konfigürasyonları da çözüm için kullanılabilmektedir(13,14). Çalışma grubumuzda, bu şekilde üst vücut oksijenizasyon problemi yaşanan 12 hastada da VAV-ECMO hibrit konfigürasyonuna (Juguler vene inflow kanül yerleştirilerek) geçilerek bu problem çözülmüştür. Hibrit ECMO uygulamalarından VAV konfigürasyonunun kullanılması sağ ventrikül üzerinde ek bir yük oluşturacağından, bu hastalarda kontrollü akım dağılımı (bir oklüder aracı ile inflow kanül akımlarının ayarlanması) yönteminin kullanılması büyük önem taşımaktadır.

Özellikle ayrıntılı bir ekokardiyografik inceleme yapılmadan VA-ECMO desteğine alınan hastalarda, aort kapak yetmezliği olması durumunda, ECMO sirkülasyonunun başlatılmasını takiben dakikalar içerisinde gelişen akut akciğer ödemi ciddi bir mortalite sebebi olabilmektedir. Bu hasta grubunda, hızlı bir şekilde sol ventrikül dekompresyonu sağlanmalıdır. Literatürde sol ventrikül dekompresyon tekniği olarak, sol ventrikül apikali veya transseptal yol ile vent yerleştirilmesi ve bu kanülün ECMO drenaj sistemine bağlanabileceği tanımlanmıştır (15). Kliniğimizde, acil VA-ECMO

desteğine alınan 6 hastada akut akciğer ödemi gelişmiş ve yapılan ekokardi-yografik inceleme sonucu ciddi aort kapak yetmezliği tespit edilmiştir. Bu hastaların tümünde, katater laboratuvarında, acil atrial septostomi işlemi uygulanmış ve PCWP değerlerinde efektif gerileme sağlanacak şekilde septostomi büyüklüğü ayarlanmıştır. Tüm hastalarda işlem sonrası, akciğer ödemi tablosunda gerileme gözlenmiştir. Bu hastaların 3'üne aort kapak replasmanı, 2'ine kalp nakli operasyonu uygulanmıştır. Bir hasta ciddi pulmoner enfeksiyon ve eşlik eden sepsis nedeniyle kaybedilmiştir.

Vasküler komplikasyonlar, VA-ECMO desteğindeki hastalarda, mortalite ve morbiditenin en önemli sebeplerinden biridir. ECMO komplikasyonlarının değerlendirildiği 1763 hastayı kapsayan bir meta analizde ekstremite iskemisi ve venöz trombozun insidansı %10 olarak saptanmıştır (4). Ana femoral arter kanülasyon için kullanıldığı zaman, ekstremitenin distaline kan akımı belirgin azalacağından kritik iskemiyeye sebep olabilmektedir. Ekstremitte iskemisi insidansı çeşitli serilerde %30-50 arasında bildirilmiştir (16,17). Bu komplikasyonun önlenmesinde, greft aracılı kanülasyon veya DPK kullanımı tercih edilebilir. Muhtemel iskemi ve ekstremite kaybından kaçınmak için VA-ECMO desteğindeki hastalarda DPK kullanımı ilk defa 1995'te bildirilmiştir (18). Çalışmamızda perkutan VA-ECMO desteği alan 108 hastada DPK kullanıldı. Olası mekanik komplikasyonlardan (hematom, sinir hasarı, hava embolisi, trombotik olay) kaçınmak için, DPK tüm hastalarda USG eşliğinde takılmıştır. Randomize çalışmalar ve meta analizler, eşzamanlı USG kullanımının, girişime bağlı komplikasyonların ve başarisiz girişim sayısının azalmasını sağladığını vurgulamaktadır (19). Hilty ve ark. (20) kardiyak arrestli hastalar üzerinde yaptığı çalışmada USG kullanımının femoral arter ve ven girişimindeki üstünlüğünü vurgulamışlardır. Tecrübelerimize göre, hemodinamik parametreler stabil ise ve yeterli zaman

var ise DPK, USG ve akım görüntülerinin daha net değerlendirilebilmesi açısından, ECMO kanülasyonundan önce yerleştirilmelidir. Konvansiyonel olarak DPK aracılığıyla antegrad ekstremitte perfüzyonu için 8 fr katater kullanıldı ve tromboz ve enfeksiyon riski nedeniyle haftada bir kez bu katater değiştirildi.

Ekstremitte ödemi periferik VA-ECMO desteğindeki hastalardaki ciddi bir komplikasyondur. Hem arteriyel hem venöz komponenti olan bu durum tedavi edilmediği zaman amputasyon ile sonuçlanabilir. Chamogeorgakis ve ark. (21) çalışmasında, hastaların % 24,7'inde hiperperfüzyona bağlı üst ekstremite ödemi geliştiğini belirtmişlerdir. Ekstremitte ödeminin sebebi; greft aracılı perfüzyon tekniğinde ekstremitte hiperperfüzyonu, perkutan teknikte ise venöz kanül nedeniyle gelişen venöz drenaj problemidir. Ekstremitte elevasyonu gibi konservatif yöntemler uygulanabileceği gibi, subklavyen arter banding gibi ekstremitte perfüzyonunu azaltıcı cerrahi girişimler de uygulanabilir. Çalışmamızda, toplam 24 hastada (%12.7) hiperperfüzyon sendromu izlenirken, bunların 22'si greft aracılı subklavyen kanülasyon yapılan grupta izlenmiştir. Bu hastaların 9'unda masif ekstremitte ödemi ve bül gelişimi nedeniyle, hiperperfüzyonun kontrolü için subklavyen banding operasyonu gerekmiştir. Banding derecesi karşı taraf ekstremitte invaziv kan basıncı değerlerine göre ayarlanmıştır. Diğer hastalarda ekstremitte elevasyonu ve elastik bandaj uygulaması gibi konservatif yöntemler yeterli olmuştur.

Çalışmamıza katılan 189 hastanın 39'unda (% 20.6) vasküler komplikasyonlar izlenirken, bu hastaların 21'inde (% 11.1) cerrahi girişim ihtiyacı olmuştur.

ECMO desteğindeki hastalarda kanama, genellikle trombositopeni ve zorunlu antikoagülasyon nedeniyle görülmektedir. Heparin ihtiyacını azaltan biyo-kompetible modern sistemlerin daha yaygın kullanımı ile birlikte ölümcül kanama komplikasyonlarının görülme

sıklığı belirgin azalmakla birlikte, çeşitli yayınlarda ECMO desteğindeki hastalarda gelişen kanama ve/veya hematoma gelişimi oranı %22-32 olarak verilmiştir (23,24). Çalışmamızda görülen 51 (% 26.9) kanama vakasının, 31'i (% 16.4) kanülasyon bölgesi, 12'i (% 6.3) gastrointestinal ve 8'i (% 4.2) intrakranial kanama olarak gerçekleşmiştir. Toplam 46 hastada (% 24.3) ECMO desteği sırasında, 10 ünitenin üzerinde kan ürünü replasmanı ihtiyacı olmuştur(22).

Çalışmamıza dahil edilen 189 hastanın 49'unda (% 25.9) nazokomiyal enfeksiyon tespit edilmiştir. Bu hastaların 5'inde (% 2.6) kanülasyon bölgesi enfeksiyonu, 19 hastada (% 10) pnömoni ve 25 hastada (% 13.2) bakteriyemi olduğu izlenmiştir. Literatürde ECMO desteğindeki hastalarda nazokomiyal enfeksiyon oranları % 30-64 olarak verilmektedir (25,26). Schmidt ve arkadaşlarının (27) 220 hastalık serisinde, nazokomiyal enfeksiyon oranı % 64 olarak verilmiş olup, enfeksiyon tespit edilmiş hastalarda daha uzun hastane yatışı, mekanik ventilatör ve ECMO destek süresi olduğunu vurgulamışlardır.

ECMO yönetimindeki temel kural, hastanın hemodinamik ve respiratuar ihtiyaçlarını karşılayacak minimum desteği sağlamaktır. Bu nedenle, klinik takip sırasında hemodinamik ve respiratuar parametrelerle birlikte genel organ perfüzyonu ve kardiyak disfonksiyonun düzelmesi ile birlikte, ECMO akım değerleri kademeli olarak düşürülmelidir. Kardiyak fonksiyonlar ve hemodinamik parametreler sürekli TEE incelemesi ile takip edilebilir (28). Multi-organ hasarı ve organ perfüzyonunun değerlendirilmesinde genel biyokimyasal tetkiklerle birlikte arter kan gazı örnekleri ve laktat değerleri kullanılabilir. Kliniğimizde, ECMO desteğindeki hastalarda, hemodinamik parametreler sürekli olarak monitorize edildi ve TTE günlük olarak yapıldı. Hemodinamik bulgular, TTE bulguları, periodik olarak çalışılan biyokimyasal tetkikler ve arter kan gazı değerlerinin tümünün optimum

değerlerde olması durumunda, akım değerleri kademeli olarak azaltılarak hasta ECMO desteğinden ayrılmaya hazırlandı. Literatürde yapılmış kontrollü bir çalışma olmamakla birlikte, yüksek tromboz ve emboli riski nedeniyle, erişkinlerde 1L/dk akım değerlerinin altında, dekanülasyon işlemi geciktirilmemelidir. Klinik deneyimizde, oklüziv komplikasyonların büyük bir kısmının düşük akım değerlerinde gerçekleştiğini gözlemledik. Bu nedenle hastalarımızda, sadece dekanülasyon işlemi için operasyon odasına alınırken, akım değerleri 1L/dk altına düşürüldü ve en fazla 30-40 dakika bu değerlerde takip edildikten sonra dekanülasyon işlemi gerçekleştirildi. Kalp yetmezliği nedeniyle VA-ECMO desteği alan hastaların büyük çoğunluğu 2-5. günler arasında VA-ECMO desteğinden ayrılabilirler (9). ECMO desteğinin uzamasının, mortalite ve morbidite oranlarına, ciddi olumsuz etkisi olduğu bilinmektedir. Bu süreçte gelişebilecek, kanama

ve ekstremitte iskemisi gibi komplikasyonlar mortal seyredebilir. Bu nedenle koagülasyon parametreleri ve ekstremitte perfüzyonunun periodik değerlendirilmesi büyük önem taşımaktadır.

Periferik VA-ECMO uygulamalarında dekanülasyon işleminin uygun hastalarda lokal anestezi altında yapılması tercih edilebilir. Perkütan ECMO uygulamalarında, femoral eksplorasyon ile kullanılan arterin ve venin cerrahi onarımı yapılarak dekanülasyon tamamlanır. Aort, aksiller veya subklavyen arter greft aracılı VA-ECMO uygulamalarında, dekanülasyon sonrası, greftin anastomoz seviyesinin hemen üstünden bağlanması, cerrah için kolaylık sağlamanın yanı sıra onarım bölgesinde oluşabilecek lüminal daralmaları da önler. Kliniğimizde, ekstübe olarak dekanülasyon işlemi uygulanan tüm hastalarda, genel anestezinin olumsuz kardiyak etkileri ve re-entübasyondan kaçınmak ve daha erken hasta mobili-

zasyonu sağlamak amacıyla, dekanülasyon işlemini lokal anestezi altında gerçekleştirildi.

## Sonuç

ECMO sistemlerindeki gelişim ve artan deneyim ile birlikte, bu hastalarda gelişen ölümcül komplikasyonlar ve yüksek mortalite oranları gün geçtikçe azaltılabilmektedir. Literatürde daha iyi survey oranlarının yayınlanması, birçok merkezde bu sistemlerin daha erken dönemde akla gelmesi ve irreversible multi-organ hasarı gelişmeden kullanılmasını sağlamıştır. Kliniğimizde özellikle perkütan kanülasyon tekniklerinde artan deneyim ile birlikte, kalp nakli ve kalıcı ventrikül destek sistemlerine köprüleme amacıyla VA-ECMO kurulmuş hastalarda mobilizasyonun sağlanabilmesi, bu hasta grubunun operasyon öncesi moral ve psikiyatrik durumuna büyük katkı sağlamıştır.

## KAYNAKLAR

- Rihal CS, Naidu SS, Givertz MM, et al. 2015 SCAI/ACC/HFSA/STS Clinical Expert Consensus Statement on the Use of Percutaneous Mechanical Circulatory Support Devices in Cardiovascular Care: Endorsed by the American Heart Association, the Cardiological Society of India, and Sociedad Latino Americana de Cardiología Intervención; Affirmation of Value by the Canadian Association of Interventional Cardiology-Association Canadienne de Cardiologie d'intervention. *J Am Coll Cardiol* 2015;65:e7-e26.
- Goldberg RJ, Spencer FA, Gore JM, et al. Thirty-year trends (1975 to 2005) in the magnitude of, management of, and hospital death rates associated with cardiogenic shock in patients with acute myocardial infarction: a population-based perspective. *Circulation* 2009;119:1211-1219.
- Truby L, Mundy L, Kalesan B, et al. Contemporary Outcomes of Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation for Refractory Cardiogenic Shock at a Large Tertiary Care Center. *ASAIO J* 2015;61:403-409.
- Zangrillo A, Landoni G, Biondi-Zoccai G, et al. A meta-analysis of complications and mortality of extracorporeal membrane oxygenation. *Crit Care Resusc* 2013;15:172-178.
- Paden ML, Conrad SA, Rycus PT, et al. Extracorporeal Life Support Organization Registry Report 2012. *ASAIO J* 2013;59:202-210.
- Hill JD, O'Brien TG, Murray JJ, et al. Prolonged extracorporeal oxygenation for acute post-traumatic respiratory failure (shock-lung syndrome). Use of the Bramson membrane lung. *N Engl J Med*. 1972;286:629-634.
- Fiser S, Tribble CG, Kaza AK, et al. When to discontinue extracorporeal membrane oxygenation for postcardiotomy support. *Ann Thorac Surg* 2001;71:210-214.
- Wu MY, Lin PH, Lee MY, et al. Using extracorporeal life support to resuscitate adult postcardiotomy cardiogenic shock: Treatment strategies and predictors of short-term and midterm survival. *Resuscitation*. 2010;81:1111-1116.
- Rastan AJ, Dege A, Mohr M, et al. Early and late outcomes of 517 consecutive adult patients treated with extracorporeal membrane oxygenation for refractory postcardiotomy cardiogenic shock. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010;139:302-311.
- Park SJ, Kim SP, Kim JB, et al. Blood lactate level during extracorporeal life support as a surrogate marker for survival. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;148:714-720.
- Marasco SF, Lukas G, McDonald M, et al. Review of ECMO (Extra Corporeal Membrane Oxygenation) Support in Critically Ill Adult Patients. *Heart, Lung and Circulation* 2008;17:41-47.
- Narotsky DL, Mosca MS, Greenberger HM, et al. Short-term and longer-term survival after veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation in an adult patient population: does older age matter?. *Perfusion* 2016; 31(5): 366-375.
- Moravec R, Neitzel T, Stiller M, et al. First experiences with a combined usage of veno-arterial and veno-venous ECMO in

- therapy-refractory cardiogenic shock patients with cerebral hypoxemia. *Perfusion* 2014; 29(3): 200–209.
14. Avgerinos DV, DeBois W, Voevidko L, et al. Regional Variation in Arterial Saturation and Oxygen Delivery during Venous Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation. *JECT*. 2013;45:183–186
  15. Rupperecht L, Flörchinger B, Schopka S, et al. Cardiac Decompression on Extracorporeal Life Support: A Review and Discussion of the Literature. *ASAIO Journal* 2013; 59:547–553
  16. Foley PJ, Morris RJ, Woo EY, et al. Limb ischemia during femoral cannulation for cardiopulmonary support. *J Vasc Surg*. 2010;52:850-853.
  17. Bisdas T, Beutel G, Warnecke G, et al. Vascular complications in patients undergoing femoral cannulation for extracorporeal membrane oxygenation support. *Ann Thorac Surg*. 2011;92:626-631.
  18. Greasib JK, Hemp JR, Maxwell JM, et al. Prevention of distal limb ischemia during cardiopulmonary support via femoral cannulation. *Annals Thorac Surg* 1995;60:209-210.
  19. Benassi F, Vezzani A, Vignali L, Gherli T. Ultrasound Guided Femoral Cannulation and Percutaneous Perfusion of the Distal Limb for VA ECMO. *J Card Surg*. 2014;29:427-429.
  20. Hilty WM, Hudson PA, Levitt MA, et al. Real time US guided femoral vein catheterization during cardiopulmonary resuscitation. *Ann Emerg Med* 1997;29:331-337.
  21. Chamogeorgakis T, Lima B, Shafii AE, et al. Outcomes of axillary artery side graft cannulation for extracorporeal membrane oxygenation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013 Apr;145(4):1088-1092.
  22. Müller T, Bein T, Philipp A, et al. Extracorporeal pulmonary support in severe pulmonary failure in adults: a treatment rediscovered. *Dtsch Arztebl Int*. 2013 March; 110(10):159-166.
  23. Sidebotham D, McGeorge A, McGuinness S, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for treating severe cardiac and respiratory failure in adults: part 2-technical considerations. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2010 Feb;24:164-172.
  24. Conrad SA, Rycus PT, Dalton H. Extracorporeal Life Support Registry Report 2004. *ASAIO J*. 2005;51:4-10.
  25. Muehrcke DD, McCarthy PM, Stewart RW, et al. Complications of extracorporeal life support systems using Heparin-Bound Surfaces: The risk of intracardiac clot formation. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 1995;110:843–851.
  26. Smedira NG, Moazami N, Golding CM, et al. Clinical experience with 202 adults receiving extracorporeal membrane oxygenation for cardiac failure: Survival at five years. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2001;122:92-102.
  27. Schmidt M, Brechot N, Hariri S, et al. Nosocomial Infections in Adult Cardiogenic Shock Patients Supported by Venous Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Clinical Infectious Diseases* 2012;55:1633-1641.
  28. Cavarocchi NC, Pitcher HT, Yang Q, et al. Weaning of extracorporeal membrane oxygenation using continuous hemodynamic transesophageal echocardiography. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013;146:1474-1479.

