



TÜRKİYE CUMHURİYETİ  
KARABÜK ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KALP DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI  
PERFÜZYON YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

**YETİŞKİN AKCİĞER NAKİL AMELİYATLARINDA İNTRA-  
OPERATİF EKSTRAKORPORAL MEMBRAN OKSİJENASYON  
(ECMO) SİSTEMİNİN HASTA SAĞ KALIMI ÜZERİNDEKİ  
ETKİLERİ**

İsmail YERLİ  
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN  
Dr. Öğr. Üyesi Celal Selçuk ÜNAL

İKİNCİ TEZ DANIŞMANI  
Uzm. Dr. Mustafa VAYVADA

KARABÜK

2019

## TEZ ONAYI

**İSMAİL YERLİ**'nin hazırladığı “Yetişkin Akciğer Nakil Ameliyatlarında İntra-operatif Ekstrakorporal Membran Oksijenasyon (ECMO) Sisteminin Hasta Sağ Kalımı Üzerindeki Etkileri” isimli bu çalışma 28/02/2019 tarihinde aşağıda adı geçen jüri tarafından **KALP DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI**'nda **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Dr. Öğr. Üyesi Celal Selçuk ÜNAL

Tez Danışmanı

Dr. Öğr. Üyesi Erdem ÇETİN

Üye

Doç. Dr. Okay Güven KARACA

Üye

Bu tez Karabük Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu tarafından **YÜKSEK LİSANS** tezi olarak onaylanmıştır.

Doç. Dr. Kubilay TEKİN

Enstitü Müdür V.

## BEYAN

Karabük Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü tez yazım klavuzundaki kurallara uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmasında;

- Tez içeriğindeki tüm bilgi ve belgelerin akademik kurallara uygun şekilde elde ettiğimi,
- Etik kurallar çerçevesinde elde ettiğim tüm bilgi ve sonuçları sunduğumu,
- Yararlandığım kaynaklara bilimsel normlara uygun şekilde atıfta bulunduğumu,
- Atıfta bulunduğum tüm eserleri kaynak olarak gösterdiğimi,
- Yararlandığım bilgi ve verilerin aslını bozmadan, değiştirmeden kullandığımı,
- Hazırlamış olduğum tezimin herhangi bölümünü bu ya da diğer bir üniversitede tez çalışması olarak kullanmadığımı beyan ederim.

İsmail YERLİ

## TEŞEKKÜR

Tez çalışmam sürecinde değerli bilgi, deneyim ve tecrübeleriyle bana yön veren, emeğini esirgemeyen değerli danışmanlarım Uzm. Dr. Mustafa VAYVADA ve Dr. Öğr. Üyesi Celal Selçuk ÜNAL hocalarıma

Yüksek lisans eğitim sürecimin her aşamasında değerli zamanını, desteklerini ve yardımlarını esirgemeyen Sevilay YÜKSEL'e

Yine yüksek lisans eğitimine birlikte başladığım yol arkadaşım ve çalışma arkadaşım Fatih ÇERKEŞ'e

SBÜ İstanbul Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas EAH Göğüs Cerrahisi ve Akciğer Nakli Kliniği eğitim görevlisi ve şefi sayın Doç.Dr. Ahmet Erdal TAŞÇI'ya

Her türlü desteklerinden dolayı Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas EAH perfüzyon birim sorumlusu Hülya YÜK'e çalışma arkadaşım Sibel AYDIN'a ve desteğini esirgemeyen tüm çalışma arkadaşlarıma

Tez hazırlama ve yazma döneminde istemedende olsa uzak kaldığım oğullarım; Yusuf Poyraz YERLİ, Berat Ali YERLİ ve eşim Filiz YERLİ'ye

Sonsuz saygılarımı ve teşekkürlerimi sunuyorum.

İsmail YERLİ

## İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI.....	ii
BEYAN.....	iii
TEŞEKKÜR.....	iv
İÇİNDEKİLER.....	v
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vii
TABLOLAR DİZİNİ.....	viii
EKLER DİZİNİ.....	ix
KISALTMALAR.....	x
ÖZET.....	xi
ABSTRACT.....	xii
1. GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. Akciğer Nakli.....	4
2.1.1 Tarihçesi.....	4
2.1.2Hasta Belirleme.....	6
2.1.3. Hasta Değerlendirme.....	9
2.1.4. Donör Akciğerlerinin Korunması ve Çıkarılması.....	11
2.1.5. Akciğer Naklinde Anestezi.....	12
2.1.6. Akciğer Nakli Tekniği.....	13
2.2.EKSTRAKORPORAL MEMBRAN OKSİJENİZASYONU (EKMO).....	14
2.2.1. EKMO Tarihçesi.....	15
2.2.2. EKMO Ekipmanı ve Bileşenleri.....	16
2.2.3.EKMO Sistematiği.....	18

2.2.4. EKMO Uygulamaları.....	18
2.2.5. Kanülasyon Teknikleri ve Kanülasyon Bölgeleri .....	20
2.2.6. EKMO' nun Takibi ve Yönetimi .....	21
2.2.7. EKMO'dan Ayırma Kıstasları ve Dekanülasyon .....	22
2.3. Akciğer Naklinde EKMO .....	23
2.3.2. İntraoperatif EKMO Kullanımı.....	26
2.3.3. Postoperatif EKMO kullanımı .....	27
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	29
4. BULGULAR.....	31
5. TARTIŞMA .....	46
6. SONUÇ .....	51
7. KAYNAKLAR .....	52
8. EKLER.....	59
9. ÖZGEÇMİŞ .....	62

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Donör Akciğerinin Koruma Solüsyonuyla Yıkanması.....	12
Şekil 2. Donör Akciğerinin Hazırlanması.....	12
Şekil 3. EKMO Ekipmanları, Cihaz ve Mekanik Aksam .....	17
Şekil 4. EKMO Sarf Kısmı, Tubing Set, Başlık, Oksijenatör .....	17
Şekil 5. Akciğer Nakil Öncesi V-V EKMO ile Köprüleme .....	24
Şekil 6. Akciğer Naklinde İntraoperatif Santral EKMO Uygulaması .....	24
Şekil 7. Organ Paylaşımı için Birleşik Ağ (UNOS) Verilerine Göre Yıl Bazında Nakil Esnasında EKMO'daki Hastaların Yüzdeleri (Gulack BC vd. 2012).....	25
Şekil 8. Grup1 ve Grup2 Bir Aylık Survi Grafiği.....	39
Şekil 9. Grup1 Üç Aylık Survi Grafiği .....	40
Şekil 10. Grup2 Üç Aylık Survi Grafiği .....	40
Şekil 11. Grup1 ve Grup2 Üç Aylık Survi Grafiği .....	41
Şekil 12. Grup1 Bir Yıllık Survi Grafiği .....	42
Şekil 13. Grup2 Bir Yıllık Survi Grafiği .....	43
Şekil 14. Grup1 ve Grup2 Bir Yıllık Survi Grafiği .....	44

## TABLolar DİZİNİ

<b>Tablo 1.</b> Demografik Özellikler .....	31
<b>Tablo 2.</b> Hastaların Bulguları .....	32
<b>Tablo 3.</b> Cinsiyet gruplara göre karşılaştırması.....	33
<b>Tablo 4.</b> Demografik özellikler .....	33
<b>Tablo 5.</b> Gruplara indirgenmiş tanılar .....	34
<b>Tablo 6.</b> Hastalık tanılarının gruplara göre oranlaması.....	35
<b>Tablo 7.</b> Gruplar arası intraoperatif ve postoperatif kan kullanımları.....	35
<b>Tablo 8.</b> Pulmoner arter basıncının gruplar arası değerlemesi .....	36
<b>Tablo 9.</b> Ortalama pulmoner tansiyon 25 ve üzeri hastalarda EKMO kullanımı.....	36
<b>Tablo 10.</b> Gruplar arası yoğun bakım yatış süreleri .....	36
<b>Tablo 11.</b> Preoperatif Solunum Fonksiyon Testleri .....	37
<b>Tablo 12.</b> Preoperatif Ekokardiografi verileri .....	38
<b>Tablo 13.</b> Sağ ventrikül dilatasyonu.....	38



## **EKLER DİZİNİ**

<b>EK 1 Kurum Onayı</b> .....	<b>59</b>
<b>EK 2 Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurul Karar Formu</b> .....	<b>60</b>



## KISALTMALAR

<b>EKMO</b>	: Ekstrakorporal Membran Oksijenasyonu
<b>KOAH</b>	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
<b>İAH</b>	: İntertisiyel Akciğer Hastalığı
<b>İPH</b>	: İdiopatik Pulmoner Hipertansiyon
<b>KF</b>	: Kistik Fibrozis
<b>BSA</b>	: Body Surface Area
<b>BMI</b>	: Body Mass Indexü
<b>FVC</b>	: Forced Vital Capacity
<b>FEV1</b>	: Forced Expiratory Volume
<b>DLCO</b>	: Diffusing Capacity of the Lungs for Carbon Monoxide
<b>RV</b>	: Right Ventrikül,
<b>6DYT</b>	: Altı Dakika Yürüyüş Testi
<b>PVR</b>	: Pulmoner Vasküler Resistans
<b>SVR</b>	: Sistemik Vasküler Resistans
<b>LVEF</b>	: Left Ventricle Ejektion Fraction
<b>TAPSE</b>	: Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion
<b>EKO</b>	: Ekokardiografi
<b>A1ATD</b>	: Alpha-1 Antitrypsin Deficiency
<b>İİP</b>	: İdiopatik İntertisiyel Pnömoni
<b>ECPR</b>	: Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation

## ÖZET

### **Yetişkin Akciğer Nakil Ameliyatlarında İntra-Operatif Ekstrakorporal Membran Oksijenasyon (EKMO) Sisteminin Hasta Sağ Kalımı Üzerindeki Etkileri**

Akciğer nakil ameliyatlarının yapılabilmesi için destek amaçlı kullanılan kardiopulmoner bypass sistemlerinden EKMO'nun kullanımıyla gerçekleşen operasyonları içeren bir çalışmadır. Akciğer nakil ameliyatlarında intraoperatif EKMO kullanımının hasta sağkalımı üzerine etkilerini değerlendirdiğimiz bu çalışma SBÜ Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Akciğer Nakli Kliniği'nde 2012 ile 2018 yılı ortasına kadar yapılmış olan akciğer nakil ameliyatlarının geriye dönük olarak incelenmesini içermektedir. Bu dönemde yapılmış olan 80 akciğer nakil ameliyatlarının; EKMO desteği ile yapılan 41 hastayı ve EKMO desteği olmadan yapılan 39 hastayı içeren iki grup olarak incelenmiştir. Bu hastaların demografik özellikleri, preoperatif eko bulguları, solunum fonksiyon testleri, hastalık tanıları, yoğun bakım yatış süreleri, kullanılan perop ve postop kan miktarları ve hayatta kalma süreleri kaydedilerek veriler toplandı. Bu veriler bilgisayar ortamında incelendi. Analizlerde Student t-testi, Mann-WhitneyU testi, Wilcoxon S.Ranks testi, Ki-Kare ve Spearman's korelasyon analizi kullanıldı. Preop ortalama pulmoner arter basıncı yüksek olan hastaların EKMO'ya bağlanma oranları düşük olanlara göre fazla olduğu gözlemlendi. Aynı zamanda EKMO desteğiyle yapılan akciğer nakil ameliyatlarının ortalama yaşam sürelerinin, EKMO desteği kullanılmadan yapılan nakillerden anlamlı düzeyde kısa olduğu gözlemlenmiştir. Yine gruplar arası yoğun bakım yatış süreleride anlamlı şekilde farklı bulunmuştur. Burada EKMO desteğiyle yapılan akciğer nakil ameliyatlarının yoğun bakım yatış süreleri daha uzun bulunmuştur. EKMO akciğer naklinde zorunlu kullanımda olan bir destek sistemi olduğu gözlemlenmektedir. EKMO'nun fayda zarar kriterleri zorunlulukla sınırlanmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** akciğer nakli, ekstrakorporal membran oksijenasyonu, EKMO, sağ kalım

## **ABSTRACT**

### **The Effects of Extracorporeal Membrane Oxygenation System on Patient Survival in Lung Transplant Surgery**

It is a study including operations performed by using ECMO from cardiopulmonary bypass systems which are used for support of lung transplant operations. This study, in which we evaluated the effects of intraoperative ECMO use on patient survival in lung transplantation, includes retrospective review of lung transplantation surgeries performed between 2012 and 2018 at the Department of Lung Transplantation of Kartal Kosuyolu High Specialization Training and Research Hospital. In this period, 80 lung transplant operations; The study included 41 patients with ECMO support and 39 patients without ECMO support. Demographic characteristics, preoperative echo findings, pulmonary function tests, disease diagnoses, intensive care hospitalization periods, perop and postoperative blood amounts and survival times were recorded and data were collected. These data were analyzed in computer environment. Student's t-test, Mann-WhitneyU test, Wilcoxon S.Ranks test, Chi-Square and Spearman Whits correlation analysis were used. Patients with a high mean pulmonary artery pressure before surgery; The rates of attachment to ECMO were found to be higher than those with lower rates. At the same time, the average life expectancy of lung transplantation surgeries performed with the support of ECMO was significantly shorter than those performed without using ECMO support. Intensive care period between groups was significantly different in hospitalization periods. In this study, the duration of intensive care hospital stay was found to be longer with the support of ECMO. It is observed that there is a mandatory support system in the ECMO lung transplant. The benefit criteria of ECMO are tested by imperative.

**Keywords:** lung transplantation, extracorporeal membrane oxygenation, ECMO, survival

## 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Akciğer nakli son yıllarda artan oranda kullanılan ileri düzey akciğer hastalıklarında tedavi yöntemi haline gelmiş bulunmaktadır. Akciğer nakil ameliyatlarının uygulanabilirliği birçok karışık süreci içermekteydi. Tabiki sürecin başlaması akciğer naklinin yapılabileceği, nakil ruhsatlandırması olan tam teşekküllü bir merkez ve deneyimli ekiple olabilmektedir. Ardından akciğer hastasının değerlendirilip listelenmesiyle ve sonraki dönemde organın alınacağı donörün bulunması ve donörün değerlendirilmesiyle devam eden süreç operasyonun gerçekleşmesiyle ve ameliyat sonrası bakım dönemiyle devam etmektedir.

Akciğer nakil ameliyatlarında akciğer değişim esnasında hastanın doku oksijenasyonunu sağlamakta yaşanan eksiklikleri giderme ya da bu süreci sorunsuz atlama adına kardiopulmoner baypas sistemleri öteden beri kullanıldığı görülmektedir. Bu bağlamda akciğer transplantasyonlarının yaklaşık olarak %30-50'sinde destek sistemi gerektiği bildirilmiştir (Moreno Garijo J. vd 2018). Gelişen teknoloji ile bu sistemler günümüzde ekstrakorporeal membran oksijenasyon devrelerini ön plana çıkardığı dikkat çekmektedir. Klasik kardiopulmoner destek sistemlerinin yerini birçok akciğer nakil merkezinde ekstrakorporeal membran oksijenasyonu ( EKMO ) aldığı görülmektedir.

EKMO'nun hem nakile köprüleme olarak kullanıldığı hem de intraoperatif dönemde vazgeçilmez destek olduğu gözlenmektedir. Aynı zamanda postoperatif dönemde yaşanan sıkıntılarda da önemli bir destek sistemi olduğu bilinmektedir. İlk olarak akciğer naklinde 1975'te köprü olarak kullanımından günümüze hızla kullanımı artmış ve gelişmiştir (Nelems et al. 1978).

Akciğer nakil istatistikleri incelendiğinde genel olarak organ bekleyenlere karşın, hem bağışlanmış akciğerlerin hemde bu akciğerlerden kullanılabilir olanların yeterliliği tartışılmaktadır. Nitekim akciğer nakil merkezleri son yıllarda canlıdan

nakilleri destekleyip uygulamaya almaktadır. Organ kıtlığı yaşanan bu alanda ekstrakororeal sistemler arda kalan problemleri aşmada nakil öncesi, nakil esnasında ve nakil sonrasında fayda sağlayabilmektedir. Bir başka deyişle destek ihtiyacını karşılayacak yeni teknikler geliştirilinceye kadar süreç içinde olmaya devam edeceği görülmektedir.

Akciğer nakillerinde EKMO desteği kullanımıyla ilgili yapılmış birçok çalışma literatürde bulunmakla birlikte EKMO'nun yaşam süresine katkısı ne şekilde olduğu tartışmalıdır.

EKMO'nun intraoperatif kullanımı operasyon süresince hemodinamik stabilizasyon sağlayabildiği bilinmekte. Aynı zamanda akciğer nakli esnasında oksijenasyon desteğiyle operasyonun gidişatını destekler. Diğer bir taraftan yanlış zamanlı uygulanan ve doğru yönetilememiş bir EKMO desteğinde kanama artışı, emboli riski ve birçok benzeri komplikasyonla hasta sağkalımını etkileyebilmektedir.

Bu bilgiler ışığında yapılan bir çalışmada akciğer naklinde intraoperatif olarak kullanılan EKMO'ların hemodinaminin sabit kalmasına yardımcı olduğu bildirilirken (Xu LF vd. 2010), bir başka çalışmada akciğer nakil ameliyatlarında EKMO desteği olan ve EKMO desteği olmayan hastalar arasında sağkalıma bir etkisi olmadığı ya da sağkalımın benzer olduğu bildirilmektedir (Ius F et al. 2016).

Çalışmamız kurumumuzda 2012 yılından buyana gerçekleştirilmiş olan intraoperatif EKMO desteği altında yapılan (n:41) ve EKMO desteği olmadan yapılmış olan (n:39) toplam 80 hastanın geriye dönük olarak incelenmesini içermektedir.

Çalışmamızda amaçlanan Türkiye'de kısıtlı ve az merkezde yapılmakta olan akciğer nakil merkezlerinden biri olan kurumumuz SBÜ Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas EAH'de gerçekleştirilen akciğer nakil deneyimlerini paylaşmaktı. Aynı zamanda yapılan akciğer nakillerinde EKMO desteğinin hastaların sağkalımlarında sağladığı katkı ya da zararların aktarılmasını içermektedir. Bunun yanında bu

operasyonların ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası dönem verilerinin incelenmesinide içermektedir.



## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. AKCİĞER NAKLİ

Son dönem akciğer hastalarında kurtarıcı rolündeki akciğer nakli; donörden alınan tek ya da çift akciğerin uygun hastalara uygun şartlarda nakil edilmesini kapsamaktadır.

#### 2.1.1 Tarihçesi

1912 yılında Alexis Carrel'inorganların nakledilmesi ve damarların anastamoz edilebilmesine dair çalışmalarıyla Nobel ödülü almasından sonra (Carrel and Guthrie 1906), Demikhov 1946' da bir köpek üzerinde karaciğer ve akciğer naklini birlikte uygulamış, yine 1946 yılı içinde köpeğeakciğer lob nakli uygulayarak yedi gün yaşamasını sağlamıştır (Blumenstock and Lewis 1993). Fransa'dan Metras (Metras 1950), Amerika Birleşik Devletleri'nden Kittle ve Hardin (1954) köpeklerde başarılı olan akciğer naklini bildirmişlerdir. Bu dönemde cerrahi tekniklerin gelişmesiyle birlikte Hardy vd.(1963) insan üzerinde ilk başarılı akciğer naklini bildirmiştir. Hasta yaklaşık iki hafta sonra enfeksiyon sebebiyle ölmüştür ancak insan üzerinde akciğer nakli uygulamasının mümkün olduğunu gösterilmesi adına önemli bir gelişmedir.

İnsan üzerinde ilk akciğer nakli uygulamasını takip eden 15 yıl boyunca dünya üzerinde 44 olgu bildirilmiştir ancak biri hariç tümü ölmüştür. 1971 yılında Derom'un 23 yaşındaki pulmoner fibrosis tanılı hastaya yapmış olduğuakciğer nakli sekiz ay sonra taburcu edilebilmiştir (Deram et al. 1971). Hasta 11 ayda sepsis, bronşial stenoz ve kronik rejeksiyon sonucunda kaybedilmiştir.

Akciğer nakli olan olgularda erken ameliyat sonrası dönemde en önemli ölüm sebepleri primer graft disfonksiyonu, rejeksiyon ve sepsis bildirilmiştir. Bir aya yakın yaşam süresi olanlarda ise bronş anastamozu problemi bildirilmiştir. İlk dönemlerde



fazla sayıda hastanın kaybedilmesi, genel olarak akciğer nakli ameliyatlarının gelişmesinde engel teşkil etmiştir.

Bu süreci takip eden yıllarda immünsüpresif ajanların bulunması, tedavi sistematığının geliştirilmesi, hasta seçiminin düzenlenmesi ve verici akciğerinin korunmasındaki yeniliklerle birlikte akciğer nakli gelişim evresine girmiştir. Bu gelişmeler ışığında 1983 yılında Kanada’ da pulmoner fibrozis (akciğer sertleşmesi) tanısı bulunan bir hastaya, Cooper ve arkadaşları ilk başarılı akciğer naklini gerçekleştirmişlerdir (Toronto lung transplantation group 1986). Hastaya tek akciğer nakli uygulanmıştır.

Kanada’ daki başarılı tek akciğer naklinden sonra, Dark (1986) deneysel ve klinik olarak en-block çift taraflı akciğer nakli tekniğini geliştirdiklerini bildirmişlerdir.

Bağışıklık sistemi baskılayıcı ilaçların bulunmasını takip eden 1980’ li yılların sonlarına doğru akciğer nakli deneyimleri artış gösterdiği söylenebilir.

Günümüzde dünya üzerindeki ilerlemeye baktığımızda; Uluslararası Akciğer ve Kalp Nakli Derneği (ISHLT) 2017 verilerine göre tüm dünyada 67260 akciğer nakli yapılmıştır. Bunların 2436’ sı pediatrik akciğer nakli olarak bildirilmiştir. Bildirilen nakillerin çoğunluğu iki taraflı akciğer olgusudur. 2017 yılına kadar yapılan nakiller içinde KOAH%30,6, idyopatik interstisyel pnömoni (İİP) %25,7, kistikfibroz (KF) %15,4, interstisyel akciğer hastalığı (İAH) %5,6, alfa 1 antitripsin eksikliği (A1ATD) %4,9, tekrar nakil olanlar %4, idyopatik pulmoner hipertansiyon (İPH) %2,9, bronşektazi %2,7, sarkoidoz %2,5, ve diğer akciğer hastalık tanıları %5,8 yer almaktadır. Hasta sağkalım sürelerine baktığımızda hastalıklara ve cinsiyete göre farklılık gözlenmiştir. 1990-2016 yılları arası bayan olguların sağkalım süreleri erkek olgulara göre daha uzun olduğu gözlenmiştir (ortalama sağkalım bayan= 6,4 yıl, erkek= 5,8yıl,  $p < 0,001$ ). Yine aynı yıllarda hastalık tanılarına göre ortalama sağkalım KF= 9,5 yıl, A1ATD= 7,0 yıl, İPH= 6,3 yıl, İİP= 6,3 yıl, KOAH= 5,9 yıl olarak bildirilmiş (ISHLT 2017).

Dünyada akciğer naklinin tarihçesi 1940’lı yıllara uzanırken Türkiye’de bu süreç daha yeni olup 2000’ li yıllara dayanmaktadır. Ülkemizde 2004 yılında İstanbul Tıp

Fakültesi Hastanesinde akciğer nakli denenmiştir. Türkiye’de gerçekleştirilmiş başarılı akciğer nakli ilk olarak 2009 yılında Süreyyapaşa Göğüs Cerrahisi Hastanesinde slikozis tanısı konan hastaya akciğer nakli tek taraflı uygulanmıştır. Yine 2009 yılında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesinde kistik fibrozisli bir başka hastaya ilk başarılı çift akciğer nakli uygulanmıştır (Türk Toraks Derneği 2017). 2012 yılından sonra sağlık bakanlığı tarafından akciğer nakillerini arttırmaya yönelik atılan olumlu adımlar ile merkez sayısı altıya kadar yükseltilmiştir. Bu merkezler Kartal Koşuyolu, , Ankara Yüksek İhtisas, Yedikule Göğüs Cerrahisi, Marmara Tıp, İstanbul Tıp ve GATA şeklindeydi. Adı geçen merkezlerde 2012 yılı içinde toplam 25 akciğer nakli gerçekleştirilmiştir.2013 yılında 32, 2014’ te 33, 2015 yılında 30, 2016’ da 22 akciğer nakli olgusu kaydedilmiştir (Organ Nakli, Doku Nakli ve Diyaliz Hizmetleri Daire Başkanlığı Resmi İnternet Sitesi 2018).

Ülkemizdeki yıllık ortalama 30 akciğer nakli gerçekleştirilmekte olup bu sayı Türkiye’nin nakil ihtiyacını karşılamada yetersiz olduğu düşünülmekte. Ülkemizin yıllık 300-400 akciğer nakline ihtiyaç duyulduğu bildirilmiştir. Türkiye’de her 100 donör akciğerinin 4’ünün kullanılabilirdiği gözlenmiş. Bu oran dünya genelinde 100 donör akciğerinin 30’u şeklinde oranlanmıştır. Bu bağlamda nakil sayısını arttırmak için verici organ kullanımını dünya standartlarına yükseltmek gerekliliği ortadadır (Türk Toraks Derneği 2017).

### **2.1.2 Hasta Belirleme**

Organ bağışlarının artması, imkânların iyileşmesi ve başarılı akciğer nakilleri ile birlikte, akciğer nakli son evre akciğer rahatsızlıklarının tedavisinde kullanılan önemli bir tedavi şekli olmaya başlamıştır. Bu bağlamda kimlere akciğer nakli yapılacağı hususu önemli olmaktadır. Nitekim uygun hastanın belirlenmesi hem organ bekleyen kişilerin tedavisi açısından hemde kısıtlı donör organlarının doğru kullanımı açısından son derece önem arz etmektedir. Baktığımızda hasta seçimini daha doğru ve kolay belirlenmesi adına dünyanın çeşitli ülke ve kuruluşlarının oluşturdukları kriterler olduğunu görmekteyiz. 1998 yılında “Amerikan Nakil Hekimleri Derneği”, “Amerikan Toraks Derneği”, “Avrupa Solunum Derneği”, “Avustralya ve Yeni Zellanda Toraks Derneği” Uluslararası Akciğer ve Kalp Nakli Derneği (ISHLT) adı

altında ilk hasta seçim prensiplerini yayınlamışlardır (ISHLT 1998). Daha sonraları 2000’li yıllarda bu oluşum hastalıklara özel ve genel kapsayıcı hasta seçim prensipleri oluşturmuştur. Akciğer naklinin uygulanabilirliği ve de uygulanmaması gereken durumlar aşağıda listelenmiştir (Orens et al. 2006).

### **Kontrendikasyonlar (Kesin);**

1. Akciğerlerin haricinde büyük organ ve sistemlerinde tedavi uygulanamayacak seviyede işlev bozukluğu bulunması; iyi seçilmiş ve planlanmış bazı durumlarda kalp-akciğer birlikte nakli mümkün
2. Yassı epitelyum hücreli ve bazal hücreli deri kanserleri dışında son iki yılda kötü huylu tümör bulunmaması
3. Akciğerlerin dışında tedavisi olmayan uzun süreli enfeksiyon hastalığının varlığı. (Hepatit C, kronik viral Hepatit B, HIV )
4. Tedaviye uyumsuz, tedaviyi kabul etmeyen veya imkânı olmayan hasta profili
5. Ciddi sosyal destek olanaksızlığı
6. Uyuşturucu madde kullanımı ya da maddeyi bırakalı 6 aydan az bir süre geçmesi
7. Tedavisi mümkün olmayan psikiyatrik veya psikolojik hastalık

### **Kontrendikasyonlar (Göreceli);**

1. Hastanın genel klinik durum itibariyle stabil olmaması (Şok, mekanik ventilatör, ekstrakorporeal membran oksijenatörü kullanımı gerektiren durumlar)
2. Hastanın 65 yaş üzerinde olması; son yıllarda hastanın kronolojik yaşından önce hastanın genel değerlendirmesi göz önüne alınmakta. ISHLT verilerine göre 2011’de yapılan nakillerin %13’ü 65 yaşından büyük olduğu gözlemlendi (Hertz 2012).
3. Fonksiyonel kapasitenin ileri derecede sınırlı olması ve rehabilitasyon olanaksızlığı
4. İleri osteoporoz bulunması
5. 30 ve üzeri beden kitle indeksinin varlığı; aşırı kilo ve yüksek tansiyon regüle edilmeli, gastroözofagial reflü ve peptik ülser nakil öncesinde tedavi edilmiş olmalıdır (Davis 2003).

## **Hastalıklara Göre Endikasyonlar:**

**Kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAH)**, tüm dünyada ölüm oranı yüksek ve gün geçtikçe hastalığa yakalanan kişi sayısında arttığı akciğer hastalığıdır. Dünyada akciğer nakli endikasyonunda ilk sırada yer almaktadır. İyileşme göstermeyen, akciğer gaz akımında sınırlılık ile karakterize ve sürekli kötüleşen bir hastalıktır. Hastalığın akciğer nakli için endikasyonunu belirlemede BODE indeksinin 7-10 arası olması (beden kitle endeksi, havayolu tıkanıklığı, nefes darlığı ve egzersiz kapasitesi dörtlüsünün birlikte derlemesi) veya ani gelişen 50'nin üzerindeki parsiyel karbondioksit seviyesi ile hastaneye yatış, oksijen tedavisine rağmen ortaya çıkan akciğer yüksek tansiyonu ve sağ karıncık yetmezliği, solunum fonksiyon testlerinde FEV1 değerinin %20'nin altında olması vebenzer dağılım gösteren amfizem durumlarından birinin varlığı akciğer nakil listesine girme ölçütüdür (Nathan et al. 2010).

**İdiopatik pulmoner fibroz**, akciğer nakli olması gereken hastaların tanı sıralamasında 2. sıradadır. Akciğer hava keseciklerinin çevresinde meydana gelen kalınlaşma ile karakterize olan hastalıktır. Bu tanıya sahip hastalar nakil bekleme listesinde en çok kaybedilen hastalardır. 2005 yılında Amerikada başlanan LAS sistemi sayesinde bu hastalar bekleme sırasında üste kaydırılarak ölüm oranları ciddi azalım göstermiştir (Belle-van et al. (2012). Ortalama yaşam süreleri tanı konulduktan sonra 2,5- 3,5 yıl arasındadır. Hastalık tanısı radyolojik veya histolojik olarak konulduğunda nakil listesine alınmalıdır. Solunum fonksiyon testinde FVC'nin 6 aylık dönemlerde %10 veya daha fazla düşüş göstermesi, 6DYT (altı dakika yürüyüş testi) esnasında oksijen saturasyonunun %88'in altına düşmesi endikasyon kıstasıdır (Orens et al. 2006).

**Kistik fibroz**, hastalık birçok organın salgı bezini tutarak işlev bozukluğu oluşturan doğumsal geçişli ölümcül bir hastalıktır. Daha çok gençlik döneminde sık rastlanan bir hastalık olduğu bilinmektedir. Çoklu sistem tutulumu göstermesi, dirençli enfeksiyon varlığı ile diğer hastalıklardan ayrılır. Yapılan bir çalışmada şeker hastalığının eşlik ettiği olgularda mortalitenin yaklaşık 7 kat arttığı bildirilmiştir (Yankakas and Mallory 1998). Kistik fibrozisli hastalarda FEV<sub>1</sub> 'deki hızlı düşüş;

yoğun bakıma yatışlarda artış; anibiyoterapi gerektiren alevlenmelerde artış; tekrarlayan pnömotoraks; dirençli hemoptizi varlığında nakil yapılan bir merkeze sevk edilmelidir. Bu hastalarda görülen diabet, sinüzit, malnutrisyon gibi durumlar kontrendikasyon oluşturmaz. Dolayısıyla nakil için verilecek kararı bu hastalarda pulmoner hipertansiyon varlığı, hiperkapni, akciğer dışı tutulum, daha önce geçirilmiş infeksiyon varlığı, oksijen ihtiyacı olması etkilemektedir. Tercihen yapılacak naklin çift akciğer olması önerilmektedir (Benza et al. 2012).

**Pulmoner arter hipertansiyonu**, hastasında solunum sıkıntısı ve ödeme yol açan sağ kalp yetersizliği ile seyreden; akciğer damar yapılarındaki artmış direnç ile şekillenen bir hastalıktır. Tedavi düzenlenmezse ortalama ömür 2,8 yıl olduğu görülmektedir. Amerika verilerine göre son dönemlerde geliştirilen ilaçlar ve birleşik tedavilerle yaşam süresi iki katına çıktığı bildirilmiştir. Ancak ortalama yaşam süresi 10 yıldan azdır (Farber and Loscalzo 2004). Sebepsiz oluşabildiği gibi, akciğer dokusu hastalığı, uzun süreli gelişen trombozlar veya iskemik inflamatuvar hastalıklara ikincil olarak da gelişebilir (Arcasoy and Kotloff 1999). Tüm medikal tedaviye rağmen fonksiyonel sınıflamasının yüksek olması, kardiyak indeksin dakikada 2 litrenin altında olması, yürüme testinde yaklaşık 350 metrenin altında kalınması, sağ atrium basıncının 15 mmHg'dan fazla olması durumlarında hastalar nakil kliniğine yönlendirilmelidir.

### 2.1.3. Hasta Değerlendirme

Hasta değerlendirme nakil edilecek organın alınacağı donörün değerlendirilmesini ve nakil edilecek yeni hastanın değerlendirmesini birlikte içermektedir.

**Donörün değerlendirilmesi;** akciğer naklinde donör organının durumu en önemlibelirleyicidir. Verici organın uygunluğunu saptamada kullanılan karar kıstaslarına göre kadavraların ancak %30'unda akciğer kullanılabilir (Venkateswaren et al. 2008). Bu durumu etkileyen faktörler; sindirim sistemi içeriğinin aspire edilmesi, şok veya iskemi-reperfüzyon hasarı durumu, akciğerya da göğüs kafesinin travmaya uğraması, akciğer atar damarında tromboz, kan ürünü verilmesine bağlı ani akciğer hasarı, atelektazi, ventilatör kaynaklı pnömoni ve

ventilatör desteği altındayken akciğerin kötü yönetimine bağlı komplikasyonlar sayılabilir. Beyin ölümü gerçekleştikten sonraki süreçte organ koruma stratejisi artık alınacak organları korumaya yönelik olmalıdır. Bu bağlamda akciğer parankimi ödem, atelettazi, aspirasyon gibi risklere karşı koruma ve iyileştirmeye alınmalıdır. Donör akciğerinin kullanılmaması gereken durumlar ise şöyledir:

1. HIV enfeksiyonu
2. Aktif durumdaki sepsis
3. Viral hepatitler
4. Beyin tümörü, malignite
5. Guillean-Barre Sendromu
6. Damar içi ilaç bağımlılığı

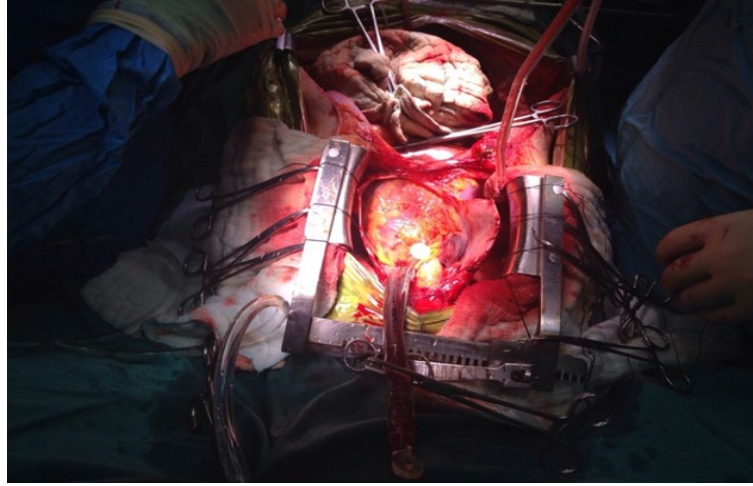
**Nakil adayının değerlendirilmesi;** aday değerlendirilirken görüntüleme tetkikleri, kan ve idrar testleri, solunum fonksiyon testleri, beslenme, psikososyal durum, solunum fonksiyon testleribütün olarak kullanılır. Sitomegalovirüs, Herpes simleks virüs, Ebstein barr virüs, Hepatit B ve C virüslerine maruz kalım belirlenebilir. Solunum fonksiyon testleri nakil ameliyatından üç ve altı ay öncesinde yapılmış olmalıdır. Ayrıca altı dakika yürüyüş testide, tekrarlanabilen ve son dönem hastalıklarda da kullanılabilen yaygın kullanımlı bir testtir. Görüntülemede bilgisayarlı tomografi en önemli ve faydalı tetkiktir denebilir. Tomografiye ek olarak ventilasyon perfüzyon sintigrafisi decerrahi yol göstericidir. Psikososyal değerlendirme, planlama operasyon sonrası dönemde tedavinin aksamaması ve uyumlu geçmesi adına önemlidir. Vücut kitle indeksi yüksek olan nakil adaylarının ideal seviyeye getirilmesi için beslenme programları uygulanmalıdır. Adaylar uzun bekleme listesi sürelerinde oldukça zayıf düştüğü görülmektedir. Kemik ölçümleri, elektro ve ekokardiogram, anjiogram, kreatinin klirens testi, karaciğer fonksiyon testleri gerekli testlerdir.

Adayın tüm bu tetkik ve tahliller ile göğüs hastalıkları uzmanı, göğüs cerrahisi uzmanı, sosyal hizmet uzmanı, fizik tedavi uzmanı, anesteziyolog, yoğun bakım uzmanı, nefrolog, kardiyolog, organ nakil koordinatörünün de bulunduğu bir takım çalışması ile değerlendirilmeli ve aday her açıdan nakil öncesi ve sonrasında neler yapılacağı konusunda ayrıntılı olarak bilgilendirilerek uygun hasta seçilmelidir.

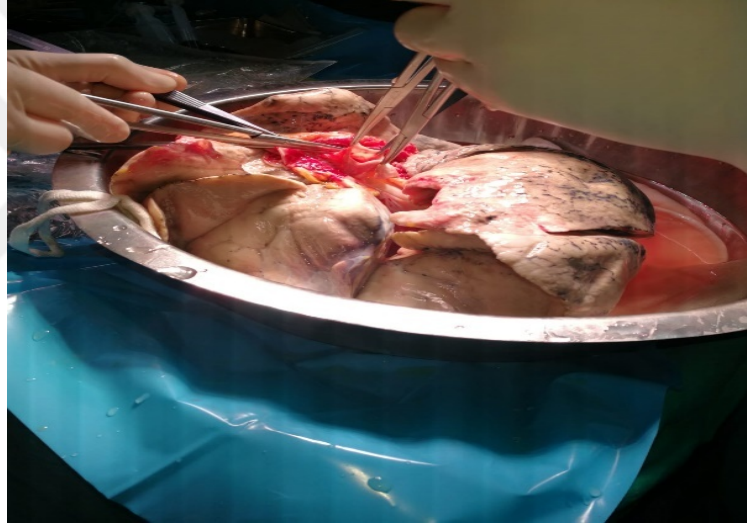
#### 2.1.4. Donör Akciğerlerinin Korunması ve Çıkarılması

Alınacak organ koruması; reperfüzyon ve iskemiye bağlı hasar oluşumuyla primer graft disfonksiyonu gelişimi açısından önemlidir. Akciğer koruma ventilasyonu (Tidal volüm 6-8ml/kg, PEEP 5mmHg,  $FiO_2 < 0,5$ ) uygulanır. Beyin ölümüyle gerçekleşen sitokin salımına bağlı zararı önlemek için 15 mg/kg metil prednisolon damar içi verilir (Puskas et al. 1992). Donörün santral venöz basıncı 3-9 mmHg aralığında tutularak akciğerlerde ödem oluşması engellenmeli. Ayrıca göğüs kafesi açıldığında akciğer dokusu direk el ve göz yordamıyla muayene edilerek değerlendirilir. Varsa atelektazik alanlar iyileştirilir. Tromboembolileri önlemek amacıyla 300 U/kg heparin uygulanır, ana pulmoner artere 500 µg Prostaglandin  $E_1 = PGE_1 =$  alprostadil yükleme dozu şeklinde enjekte edilmelidir. Bu şekilde vasokonstruksiyondan ve stokin salınımindan akciğer korunmuş olur (Oto vd. 2006).

Sırasıyla vena cavalı bağlanır ve sol atriyal apendiks kesilir ve aortik klemp konur. Ardından 4-8 °C ısı aralığındaki akciğer koruma solüsyonu; içerisine prostoglandin katılarak pulmoner arterden toplamda iki litre uygulanır. Nakil merkezleri birbirinden farklı solüsyonlar kullanabilmektedir. Bu solüsyonların içinde bizimde kullandığımız düşük potasyum içeren dekstran solüsyonu (LPD, Perfadex, Vitrolife, Goteborg, Sweeden). ekstraselüler etkilidir ve intraselüler etkili Euro-Collins'e göre daha az primer graft disfonksiyonuna sebep olmaktadır (Lewandowski 2000). Yıkama yapılırken akciğer havalanması devam etmelidir. Pulmoner artere özen gösterilerek kesilir. Ana pulmoner arter; bifürkasyon üzerinden kesilir. Sol atrium inferior pulmoner ven ve koroner sinüsün tam ortasından yeterli atriyal kas dokusu bırakılacak şekilde kesilir. Pulmoner venlerdengeri akım için 250 ml koruma solüsyonu verilir. Bu şekilde pulmoner arterdeki pıhtı ve parçacıklar temizlenmiş olur. Akciğerler taşıma esnasında zarar görmemesi için çıkarım öncesi hava ile şişirilir (20 cmH<sub>2</sub>O basınçla  $FiO_2$  %50 ile) ve trakea stapler ile kapatılır. Soluk borusuda çevre dokulardan dikkatlice ayrıştırılır ve akciğer blok olarak çıkarılır (Şekil 1-2). Çıkarılan akciğerler soğuk ortamda 2lt koruma sıvısı ile paketlenir ve nakledilir.



**Şekil 1.** Donör Akciğerinin Koruma Solüsyonuyla Yıkınması.



**Şekil 2.** Donör Akciğerinin Hazırlanması.

### **2.1.5. Akciğer Naklinde Anestezi**

Akciğer nakli adayları genelde ek hastalıkları olan ve operasyon yönetimi zor olan hastalardan oluşmaktadır. Cerrahi sorumluluğun yanı sıra anestezi doğru yönetimde operasyonun başarısı için elzemdir. Anestezi yönetimde iyi bir monitörizasyon ve takiple gerçekleşecektir. Bu nedenle anestezi uzmanı ve ekibinin kalp akciğer destek sistemleri, transözofagial ekokardiografi, bronkoskopi uygulamaları gibi konularda tecrübeli olması akciğer nakli operasyonunun seyri açısından son derece önemlidir. Hemodinamik dengeler çok sıkı takip edilmeli, sağ kalp ve pulmoner arter kateterizasyonu, radyal arter kateteri, serebral oksimetre takibi



rutin olarak uygulanmalıdır. Kardiyopulmoner bypass desteği planlanmayan hastalarda tek akciğer solunumu sağlanabilmesi için tercihen sol yönlü çift lümen entübasyon tüpü kullanılmalıdır.

### 2.1.6. Akciğer Nakli Tekniği

Akciğer naklindeki teknik işleyişe baktığımızda, tek akciğer nakli ve çift akciğer nakli şeklinde alt başlıklarla incelemek doğru olacaktır.

**Tek akciğer naklinde;** şartlar elverdikçe fonksiyonel olmayan tarafa nakil yapılmalıdır. KOAH tanılı hastalara sağ akciğer nakli tercihi daha uygun görülmektedir. Teknik olarak son evre septik akciğer hastalığı olanlar, pulmoner yüksek tansiyon vede kalacak olan akciğerinde amfizem riski olan hastalar dışındaki tüm son dönem akciğer rahatsızlıklarında tercih edilebilir. Tek akciğer nakli kullanımıyla organ kısıtıda bir derece aşılabilir. Daha fazla alıcıya organ sunumu yapılmış ve bekleme listeleri azaltılmış olacaktır.

Birkaç insizyon yaklaşımı bulunmaktadır. Operasyonun yapım şekli planlanarak doğru insizyon seçilir. Posterolateral insizyon, sternotomi, meme altı n kısım insizyonu veya yan torakotomi insizyonu ile başlanabilir. Kalp akciğer pompası kullanılacak vakalarda sternotomi gerekmektedir.

Donör akciğeri operasyon odasına gelmeden, alıcının akciğeri çıkarılmamalıdır (pnömonektomi). Alıcı akciğeri pnömonektomi için etraf dokularından ayrıştırılır. Pnömonektomi sırasında frenik sinir ve laringeal rekürren sinirlere dikkat edilmelidir. Nakil edilecek akciğer geldiğinde; alıcıya 5000 ünite heparin intravenöz olarak verilir. Heparin kanda yeterli süre dolaştıktan sonraarter, venler ve ana bronş otomatik kapatıcı kesici ile kesilir ve akciğer çıkarılır. Bu esnada donör akciğerindeki fazlalık dokular temizlenir. Ardından arter, ven ve bronş yapıları dikim için hazırlanır.

Donör akciğeri göğüs boşluğuna alınırken buzlarla soğuk uygulama devam ettirilir. Öncelikli bronş anastomozu yapılır.

Pulmoner arterin uzunluğu akciğer göğüs boşluğuna alındığında uygun uzunlukta kesilir ve dikilir. Bu şekilde damarların uzun kalması veya gergin olması engellenmiş olur.

Pulmoner ven anatomozunda; dikiş tamamlandığında bağlanmadan önce akciğerler havalandırılır, pulmoner arter klembi gevşetilir. Böylelikle pulmoner kan akımıyla damarlardaki solüsyon, hava ve pıhtılarınven anastomozundaki açıklıktan atımı sağlanır. Daha sonra dikişler bağlanıp klemler tamamen kaldırılır, akciğer havalandırılır, renk ve dolaşım kontrolü yapılır. Eğer kardiopulmoner destek sistemlerinden herhangi biri kullanılıyorsa bu evrede sonlandırılmaya çalışılır.

**Çift akciğer naklinde;** kullanılan cerrahi yöntemler en blok trakea anastomozu ile her iki akciğerin ardışık olarak anastomoz edilmesi tekniği geliştirilmiştir.

Günümüzde kullanılan çift taraflı nakil için kesi; çift taraflı 4. veya 5. kaburgalar arasından gerçekleştirilen anterior torakotomi (Clamshell kesi) ile uygulanmaktadır. Böylelikle gerekirse sternotomi ilavesi ile vücut dışı destek sistemi veya kardiopulmoner by-pass kolaylıkla uygulanabilir.

Tek akciğerde olduğu gibi alıcı akciğer pnömonektomisi uygulanır. Akciğerler eşit fonksiyonlara sahip ise öncelikli sağ pnömonektomi uygulanır. Pulmoner arter ve venler ayrıştırılır ve ilk dalların distalinden kesilir. Ana bronş üst lob bronşun hemen üst kısmından kesilir ve pnömonektomi tamamlanır. Pulmoner arter bifurkasyonu, donör akciğerin üzerinde kalmalıdır. Donör akciğerleri alıcının pleural boşluğuna büyük geldiğinde lob rezeksiyonu gerçekleştirilebilir ya da wedge rezeksiyon yapılarak organ hacmi ufaltılabilir.

## **2.2. EKSTRAKORPORAL MEMBRAN OKSİJENİZASYONU (EKMO)**

Kanın vücut dışında çeşitli membranlarla oksijenlendirilip bir pompa yardımıyla tekrar vücuda gönderilmesi prensibiyle işleyen mini kardiopulmoner destek sistemlerini içerir.

### 2.2.1. EKMO Tarihçesi

Özellikle 19. Yüzyıl sonlarında ilgilenilen organ perfüzyonu sonucunda kanın dış ortamda oksijenlendirilerek tekrar vücuda yönlendirecek bir sisteme ihtiyaç duyulmuştu. Bu fikri ilk olarak 1885 yılında Von Frey ve Gruber oluşturmuştur. Tasarladıkları sistem döner bir silindir içerisinde film tabaka üzerinde gaz ve kan buluşturularak oksijenizasyon planlanmıştır (Melrose 1986). Ardından kanın dış ortamda dolaştırılması için pıhtılaşmanın ekarte edilmesi gerektiği anlaşıldı ve 1915 yılında bir tıp fakültesi öğrencisi olan Jay McLean' in heparini bulmasıyla bu sorun ortadan kalkmıştır (Lee et al. 1961). Bu gelişmeler ışığında 1930' lu yıllarda en önemli katkıyı yapan Dr. John Gibbon; ilk kalp akciğer cihazını tasarlamış ve kanın toplardamardan alınıp oksijenleyip pompa yardımıyla atardamardan tekrar vücuda verilmesi ile yaşamın yapay bir kalp akciğer ile idame ettirilebileceğini bildirmiştir (Melrose 1986). İlk dönemlerde geliştirilen oksijenlendirme yöntemleri gazın direk kana temas etmesi şeklindeydi. Bunun sonucunda hem süre kısıtı hem de hemoliz, trombositopeni ve kanama eğilimi gibi yan etkiler gözlemlendi (Clowes et al. 1956). Clowes ve arkadaşları (1956) kan ve gaz arasında mikro düzeylerde temassız geçiş sağlayabilecek bir membran oksijenatörü tanımlamıştır (Hill et al. 1972). Böylelikle uzun süreli ve daha etkin bir oksijenizasyon, daha az yan etki görülmüştür.

Geçici destek sistemi olarak Ekstrakorporal Membran Oksijenizasyonu (EKMO) Hill (1972) ve arkadaşları tarafından trafik kazası sonucu uzayan ventilatör desteğine bağlı gelişen akut respiratuar sendromlu (ARDS) hastada veno-arterial (V-A) olarak başarılı şekilde kullanılmıştır (Bartlett 1976).

Robert Bartlett ve arkadaşları yeni doğmuş bebekte gelişen solunum yetmezliği için EKMO'yu başarıyla kullanmışlardır (Bartlett 1985). Yine Bartlett EKMO uyguladığı 45 çocuk hastayla bir seri çalışması yayınlamış ve ölüm oranı %80' lerde beklenen grupta; EKMO ile sağkalımı yarıdan fazla olduğunu bildirmiştir (Kolobow et al. 1977). Daha sonraki yıllarda EKMO desteği yapılan birçok hasta grubu bildirilmiştir.

Kolobow ve arkadaşları venö-arteriyal EKMO' nun alternatifi olarak karbondioksit odaklı akciğer yetmezliklerinde etkin olan venö-venöz (V-V) EKMO tariflemişlerdir (Larm et al. 1983). Bu sistemde membrane daha düşük kan akımına rağmen gaz akım hızı arttırılarak yüksek oranda karbondioksiti kandan uzaklaştırma olanağı vermektedir.

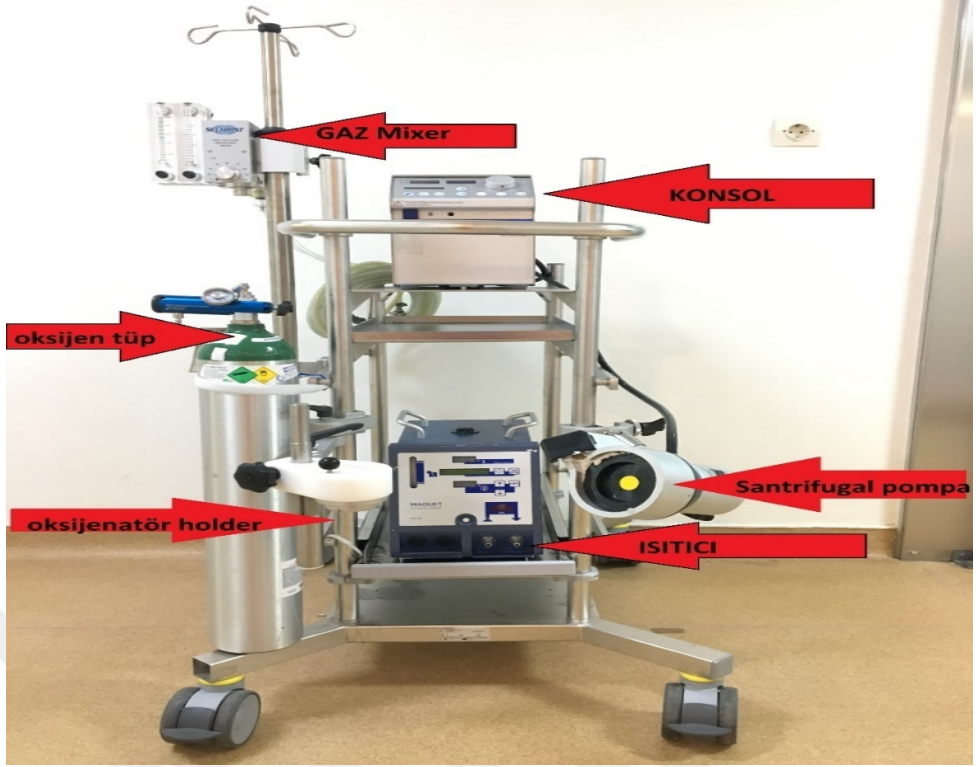
Larm ve arkadaşları (1983) yapay alanı damar yapısına daha uyumlu hale getirme adına heparinle kaplamayı denemişlerdir (Scaravilli et al 2014). Bu şekilde hastaya verilen kan sulandırıcı miktarı azaltılmış olmakta ve komplikasyonların azaltıldığı gözlemlenmiştir.

EKMO yıllar içinde akciğer yetmezliğinde kullanımındaki artışın yanında bebek ve yetişkinde kalp desteği amaçlıda uygulanabilmektedir.

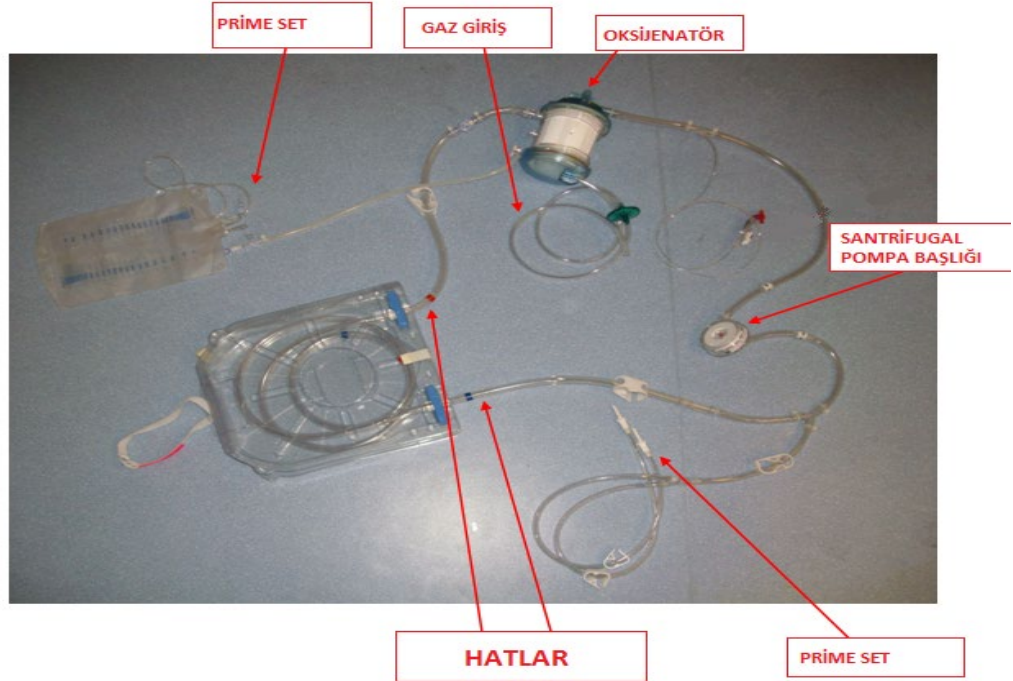
### **2.2.2. EKMO Ekipmanı ve Bileşenleri**

EKMO günümüzde kullanılan devre elemanları aşağıda sıralanmıştır (Şekil 3-4)

1. Kanüller
2. Pompa başlığı
3. Oksijenatör
4. Isı değiştirici
5. Tüp set hatlar
6. Gaz bağlantısı



Şekil 3. EKMO Ekipmanları, Cihaz ve Mekanik Aksam.



Şekil 4. EKMO Sarf Kısmı, Tubing Set, Başlık, Oksijenatör.

### 2.2.3. EKMO Sistematiği

EKMO' nun çalışma prensibi kanı herhangi damar yapıdan kanül ve hatlar yardımıyla alarak vücut dışında bir pompa vasıtasıyla oksijenatörden geçirip, kandaki karbondioksiti uzaklaştırma ve oksijeni kana yükleme ardından da yine bir damar yapıdan geri gönderilmesi şeklinde olur.

Gazların sıvılarda emilimleri çözeltideki gazın basıncıyla orantılıdır. Normal şartlarda plazmada karbondioksit oksijenden hem fazla yoğunlukta hemde daha hızlı emilmektedir. Burada belirleyiciler membrandaki anlık yerel basınçlar, hemotokrit ve kanın değişim alanına temas süresi olmaktadır.

Özet olarak EKMO sisteminde oksijenlendirme devrede dolaşan kan akım hızına serbest gaz akışının miktarı, hastanın hemoglobin miktarı, akciğerine giden kanın ne düzeyde gaz alışverişinde bulunduğu, dokuların metobolik ihtiyacı ve oksijenatörün fonksiyonel kapasitesi bu döngüyü etkilemektedir. Vücut dışı dolaşımda karbondioksitin uzaklaştırılma oranı ise yapay akciğer membranının yüzey alanına ve bu membrana sunulan kan ile gaz akış hızlarına bağlıdır (Pavlushkov et al. 2017).

### 2.2.4. EKMO Uygulamaları

Ekstrakorporal destek uygulanması planlanan hastaların, destek ihtiyacının ne yönde yapılacağına karar verilmesi ile venöz sistem içerisinde yapılan ya da venöz ve arterial sistem birleşimleriyle yapılan çeşitli EKMO uygulamaları bulunmaktadır.

**Venö- Arterial EKMO'da (V-A EKMO);** venöz sistemden alınan kan arterial taraftan geri verilir. Kardiak ve kardiopulmoner destek olarak kullanılabilir. Kanülasyon yöntemleri; periferik kanülasyon, santral kanülasyon ya da hibrid şeklinededir.

Periferik kanülasyonda kullanılan venöz kanül daha uzun daha fazla drenaj deliklidir. Tercihen juguler ven veya femoral venden damar çapına uygun olan seçilmek üzere 21-29 F kanüller kullanılabilir. Periferik arter kanülasyonunda femoral

arter, aksiller arter gibi damarlardan uygulanabilir. Arter kanülleri de 15-21 F aralığından uygun olan kullanılır . Periferik kanülasyonda kanül doğru yerleşimi önemlidir. Bunun için ultrason eşliğinde uygulanmasında fayda vardır.

Santral kanülasyonda; arter kanülü direk çıkan ya da arkus aortadan konulur. Venöz kanül ise sağ atriumdan yerleştirilir .

Hibrid tip kanülasyonda ise venöz kanül periferik yolla, arter kanülü ise santral yerleştirilir.

**V-A EKMO endikasyonları;** EKMO' nun gün geçtikçe kullanım çeşitliliği arttığı görülmektedir. V- A EKMO kullanımı yaygın olarak kalp cerrahisi sonrası, kardiyogenik şok, kardiyak arrest sonrası ECPR, kalp yetmezliğinde uzun dönem destek cihazına geçişte veya birlikte nakile köprüleme, bozulmuş kalp fonksiyonlarında kalbi dinlendirmek amaçlı, kritik kalp anjiyografisi esnasında destek, nakillerde graft disfonksiyonu, pulmoner emboli, kardiyak yaralanma veya büyük damar yaralanması, akut anafilaksi, kardiomyopati ve sepsise bağlı kardiyak depresyonda endikedir (Strickland and Frantzis 2009).

**Venö-Venöz (V-V) EKMO** ise akciğeri desteklemek için kullanılan bir sistemdir. Bir venden alınan kan oksijenlendirilip yine bir vene geri verilerek yapılır. Kanülasyon yöntemleri; femoral ven juguler ven, femoral ven - femoral ven ve juguler vene yerleştirilen iki kanallı tek kanülden yapılabilir. Tek kanülden iki lümen bulunmaktadır. Birbirinden bir bölmeyle ayrılarak kanül boyu devam eder. Drenaj delikleri vena kava kanını drene eder, diğer bir delikten oksijenize kanı sağ atriuma triküspid kapağadoğru verir . Perkütan kanülasyon V-V EKMO' da standart olmuştur (Foley et al. 2000).

**V-V EKMO endikasyonları;** genel itibariyle akciğer yetmezliklerinde tercih edilmektedir. Akciğer organ nakli öncesi köprüleme, intraoperatif olarak ve sonrasında greft yetmezliğinde endikedir. Akut solunumsal sendromda, pnömonide, havayolu tıkanıklarında, pulmoner kanamalar, pulmoner embolide, yeni doğan mekonyum

aspirasyonu ve diyafragma hernisi, duman solunması gibi endikasyonlar sayılabilir (Bayar ve Kosovalı 2018).

### **2.2.5. Kanülasyon Teknikleri ve Kanülasyon Bölgeleri**

Kanülasyonda tüm sterilizasyon önlemleri altında; açık teknik (cut-down), perkütan teknik, açık ve perkütan tekniğin ortak kullanıldığı teknikler kullanılabilir.

Açık cerrahi yöntemde cilt kesisi yapılarak uygulanır ve damar dışarıdan gözle görülür, elle hissedilebilir. Bu şekilde damar duvarındaki kalsifikasyonlu alan varsa yer değiştirme fırsatı verir. Ayrıca damar kalınlığı görülebilir ve uygun çaptaki kanül seçilebilir. Açık teknikte greftleme yapılarak distal perfüzyonda korunabilir.

Perkütan teknikte cilt açılmadan iğne yardımıyla damar bulunur, kılavuz tel ve genişleticiler vasıtasıyla kanülasyon uygulanır. Gerekli olan ultrasonografi eşliğinde güvenli bir girişimdir. Periferdeki damar kanülasyonlarında kullanılır (femoral, jugüler). Perkütan tekniğin avantajları damarı görmek gerektirmediğinden hızlı olması, kanamanın az olması ve kanülün çıkartılmasındaki kolaylıktır (Mols vd. 2000).

Açık ve perkütan ortak tekniğinde ise cilt kesisi yapılarak damar ortaya çıkarılır ve iğne ile damara girilir kılavuz tel yardımıyla kanülasyon gerçekleştirilir.

Kanülasyonlar sırasında 5000 Ü heparin uygulanarak ACT 180-220 saniye arası tutulur.

Kanülasyon alanları ise femoral alandan, subklavyan alandan, aksiler bölgeden, servikal alandan yapılan kanülasyonlar pratikte kullanılmaktadır.

### **EKMO Kontrendikasyonları**

1. İyileşme şansı olmayan kalp, solunum, nörolojik hastalıklar, ileri karaciğer hastalığı
2. 70 yaş üstü



3. HIV varlığı
4. Şiddetli kronik pulmoner hipertansiyon
5. Aktif malignite, immunsupresyon kullanımı
6. Son dönem karaciğer hastalığı
7. Bilinmeyen süreli kardiak arrest ya da 60 dakikadan uzun kalp masajı varlığı
- 8.

**Göreceli kontrendikasyonlar ise;** obezite, kanamalı çoklu travma, uzamış mekanik ventilasyon, kan sulandırıcı kullanılamaması, kanülasyon imkansızlığı ve çoklu organ yetmezliğidir (Mols et al. 2000; Strickland and Frantzis 2009).

### 2.2.6. EKMO' nun Takibi ve Yönetimi

Hastaya uygun yöntem ve kanülasyon seçildikten sonra EKMO sistemi başlatılır. Akım hızları hasta vücut yüzey alanı üzerinden hesaplanır. Gaz akım değerleri ise tekrarlanan kan gazlarına göre ayarlanır. EKMO ilk bağlantı esnasında düşük akım hızıyla başlanır ve kademeli olarak akımarttırılır (100-200 ml/kg/dk). Venö-Venöz EKMO' da başlangıç kan akımı oksijenasyon değerine göre belirlenmektedir. Sol atrial basınç 3-5 mmHg aralığında tutulur ve sol ventrikül gerginliğinden kaçınılarak kalp kasılmasında izin verilir. Kalp bu şekilde hem desteklenmiş hemde hafif çalıştırılarak iyileştirilmiş olur.

EKMO bağlı hastalarda yaşanan en önemli problemlerden biri koagülasyon yönetimidir. Her ne kadar ekstrakorporal devreler heparinle kaplı olsada kan yabancı yüzeyle teması halinde pıhtılaşma eğiliminde olacağından; antikoagülasyon takibi önemlidir. Özellikle ACT seviyesi güvenli aralıkta (180-220sn) olmadığı sürede membrandaki gözenekler tıkanma eğilimindedir, bu da oksijenlenme performansını etkileyen bir durumdur. Güvenli aralığı bulmada heparin infüzyonu daha kullanışlı olduğu gözlemlenmiştir. Heparin en yaygın antikoagülan olduğu bilinmektedir. Hem ucuz hem de hızlı etkilidir. Argatroban, bivalirudin, hirudin, lepirudin gibi direkt trombin inhibitörleri de kullanılan başka antikoagülanlardır.

Perfüzyon yeterliliği takibi gözlemin yanısıra monitörizasyon ve tetkik işlemleri ile düzenli olarak yapıldığı gözlenmektedir. İlk 12 saat saatlik kangazı takibi, sonraki

saatlerde birkaç saat aralıklı kangazı takibi yapılması önerilmektedir. Kan biokimya değerleri, laktat seviyesi, karma venöz saturasyon takibi, kreatinin seviyesi, sürekli arterial kan basınç takibi, saatlik aktive edilmiş pıhtılaşma zamanı (ACT) ve 12 saat aralıklı aPTT takibi, günlük tromboelastogram, d-dimers, plazma hemoglobin değeri, anti trombin 3 değeri bakılması önerilmektedir. Mekanik ventilatör ayarları EKMO desteğine göre ayarlanmalıdır ( Kolla et al. 1997).

Düzenli ekokardiografi ile kalp performans değerlendirilirken aynı zamanda kanül yerleşimlerinde kontrol edilmiş olur.

EKMO yönetiminde her hasta kendi içinde değerlendirilebilir. EKMO değerlendirilirken yaşamda kalışı tek başına bir ölçüt olmamaktadır. Uzun dönemde yaşam kalitesinin değerlendirilmesi gerekmektedir. Hastanın günlük işlerine sorunsuz devam edebilmesi başarı yelpazesini oluşturmalıdır (Kolla et al. 1997).

EKMO uygulanmış pediatrik ağırlıklı hastaların hastane sağkalımları bir çok çalışmada %40-55 aralığında ve mortaliteler ise %25-65 değerleri arasında olduğu bildirilmiştir, bu sonuçlarda bir çok etken olduğu görülmüştür (Ziomek et al. 1992; Raithel vd. 1992; Black vd. 1995; Kolla et al. 1997; Langley 1998; Duncan vd. 1999). EKMO kullanımında yaşam süresinde etkili olduğu düşünülen diğer kıstaslar yönetim ve EKMO desteğinin süresi olarak bildirilmiştir (Dembitsky vd. 1993; Dalto vd.1993). Uzamış EKMO uygulamalarının böbrek yetmezliği, serebral kanama ve sepsis ile sonuçlandığı görülmüştür. Erken dönem EKMO desteği bağlanan hastaların sağkalımı daha iyi olduğu bildirilmiştir (Walters et al. 1995; Del Nido 1996; Jagers et al. 2000).

### **2.2.7. EKMO'dan Ayırma Kıstasları ve Dekanülasyon**

Kalp kasılması iyileştiğinde, yeterli atım oluşturduğunda ve akciğer performansı yeterli olduğunda EKMO desteği kademeli olarak kalp ve akciğere yüklenmeye başlar. Bu esnada kalp inotropik ajanlarla desteklenebilir. EKMO azaltıldığında yeterli kardiyak performans gözleniyorsa kanül düzeyinden klemp konularak ve pompa durdurularak EKMO'dan çıkılır. EKMO'ya tekrardan girme riski düşünülüyorsa kanüller çekilmeden, kanüllerin üzerindeki musluk çıkışlarından bir bağlantı ile

EKMO kendi içinde döndürülür. Bu esnada kanüllerin içi heparinli sıvı ile aralıklı yıkanır. Tam ayırma planlandığında hatlardaki kan sıvı ile sürüklenerek hastaya verilir ve EKMO sonlandırılmış olur. Bu işlem esnasında hava embolisi olmamasına dikkat edilmelidir. Tüm bu işlemler steril şartlar altında yapılması önerilmektedir (Sidebotham et al. 2012).

Venö – venöz EKMO’ da akım 1,5 L/dk ve altına indirilebildiğinde ve de hasta akciğerleri yaklaşık %80 oksijen sağlayabildiğinde EKMO’dan çıkılabilir. Her ne kadar V-V EKMO uygulamasında antikoagülan kullanımı gerekmesede, düşük kan akımlarında membranda trombüs oluşma riski yüksektir.

Perkütan kanülasyon uygulanmış ise genellikle cerrahi işlem gerekmemektedir. Kanüller dikkatlice çekilip o bölgeye yaklaşık 30 dakika baskı uygulanır.

Kanüller açık teknik ile takılmış ise damar dikişle tamir edilir (Field vd. 2006). Arter kanülasyonu greft ile yapılmışsa kanül çekildikten sonra greft yaklaşık 1 cm kalacak şekilde kesilir dikiş veya stapler ile kapatılır (Navia vd. 2005; Javidfar vd. 2012). Uygulanmış olan antikoagülan etkisini ortadan kaldırmak için protamin kullanılır ve ACT 135 altına düşürülür. Dekanülasyonda çeşitli komplikasyon riskleri vardır. Damar yaralanması, emboli, kanama, periferik tromboemboliler dekanülasyonda görülebilecek komplikasyonlardır. Komplikasyonlar santral kanülasyona oranla periferik kanülasyonlarda daha sık bildirilmiştir. (Aigner et al. 2007; Stulak et al. 2009).

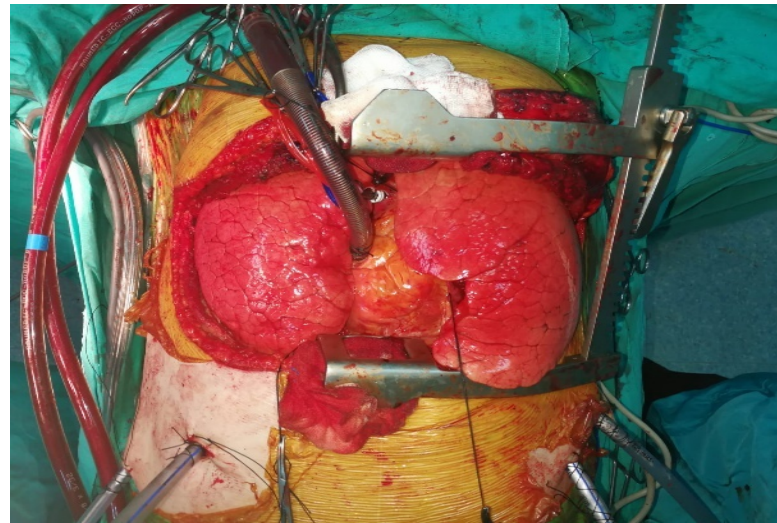
### **2.3. Akciğer Naklinde EKMO**

Akciğer nakli akciğer hastalıklarının son evresinde kurtarıcı pozisyonudur. Son yıllarda akciğer nakilleri artmasına rağmen ihtiyacı karşılayamamaktadır. Bekleme listelerindeki artış ve sürelerin uzaması listedeki hastaların ölümleriyle sonuçlanıyor. Bu süre zarfında son dönem akciğer hastalarının nakil olana kadarki süreci mekanik ventilatöre alternatif olarak EKMO ile atlatmaları hedeflenmektedir. Hill ve arkadaşları (1972) kardiyopulmoner yetmezlikte ilk ECMO kullanımını bildirmişlerdir. 3 yıl sonra 1975'te ECMO akciğer nakline köprü olarak kullanımı

tanımlanmıştır (Nelems et al. 1978). Bununla birlikte daha sonraki dönemlerde zamanla iyileşen sonuçlarla EKMO yaygınlaşmıştır. EKMO bu bağlamda sadece köprüleme olarak değil aynı zamanda intraoperatif ve postoperatif dönemde akciğer hastalarının büyük destekçisi olmaktadır (Şekil 5,6). Hasta nakil çıkana kadarki süreçte EKMO desteğiyle daha iyi duruma gelebilir. Nitekim teknolojinin gelişmesiyle komplike cihazlardan daha kullanışlı ve etkili sistemler günümüzde varlığını sürdürmektedir (Kervan vd. 2017).



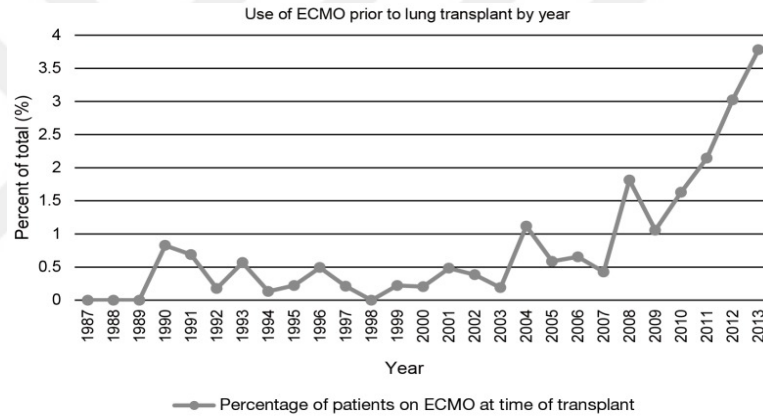
**Şekil 5.** Akciğer Nakil Öncesi V-V EKMO ile Köprüleme.



**Şekil 6.** Akciğer Naklinde İntraoperatif Santral EKMO Uygulaması.

### 2.3.1. Nakil Öncesi EKMO (Köprüleme)

EKMO kullanımının yaygınlaşması ile son dönem akciğer hastalıklarının yönetiminde dikkat çekici hale gelmiştir (Toyoda vd. 2013; Hoopes et al. 2013). Geçmişte akciğer nakil sürecinde EKMO kullanımı kötü sonuçlarla bildirilmiştir (Veith 1977; Hämmäinen et al. 2011). Nelems ve arkadaşları ilk olarak nakile köprü olarak EKMO kullanımı bildirmesi üzerine teknolojik gelişim ve ilerleme ile solunum yetmezliklerinde EKMO başarısı arttığı görülmüştür (Nelems vd. 1978; Müller vd. 2009). Organ Paylaşımı için Birleşik Ağ (UNOS) verilerine göre akciğer hastalarının EKMO desteğiyle nâkile alınması 2007 yılında %1' in altında iken 2011 yılına gelindiğinde %3,5'in üstüne çıktığı görülmektedir (Şekil 7).



**Şekil 7.** Organ Paylaşımı için Birleşik Ağ (UNOS) Verilerine Göre Yıl Bazında Nakil Esnasında EKMO'daki Hastaların Yüzdeleri (Gulack BC et al. 2012).

Her ne kadar preoperatif dönemde vücut dışı destek kullanımıyla başarılı nakil bildirimleri olmasına rağmen, genel kabul gören kesin endikasyonlar yoktur. Kırılmayan hiperkapni ( $PCO_2 > 80$  mmHg), ağır pulmoner hipertansiyon, hipoksik solunum yetersizlik ( $PaO_2/FiO_2 < 80$  mmHg) nakil öncesi ekstrakorporal destek kıstasları olarak verilebilir (Strueber vd. 2009). Akciğer naklinde erken endikasyon olarak bir çeşit köprüleme, yeniden nakil gerektiren primer greft disfonksiyonlu hastalardır (Hlozek et al. 1997). Bu dönemde EKMO'nun tercih edilmeyeceği durumlar ise başka organ yetmezlikleri, malignite, ileri enfeksiyon, HIT sendromu, obezite gibi durumlarda kaçınılır.

Genelde yüksek karbondioksit ve asidozla seyreden yetmezliklerde donör çıkana kadar geçen sürenin uzamasıyla hastanın yetmezliği kısır bir döngüye girer ve ekstrakorporal destek kaçınılmaz hale gelir. Hiperkapnik olgularda V-V EKMO ya da karbondioksit uzaklaştırmak için tasarlanan membranlarla (İLA, Novalung) ekstrakorporal destek sağlanmaktadır. Girişimsel akciğer destek sistemi (İLA, Novalung) derin hipoksi dışında (PaO<sub>2</sub>/ FiO<sub>2</sub> <80 mmHg) genelde femoral arterle ven arası bir şant gibi takılan düşük dirençli membrandır. Kardiyak debinin yaklaşık %20'si karbondioksit uzaklaştırmada kullanılır. Bunun için hastanın yeterli arterial tansiyona sahip olması şart (ortalama tansiyon > 75 mmHg). Hannover grubu bu şekilde köprüledikleri hastaları raporlamışlardır (Fischer et al. 2006).

Hipoksik yetmezlikte ise hemodinami normal ise V-V EKMO daha güvenli olacaktır V-A EKMO'nun komplikasyonlarından kaçınılmaz oluruz. V-V EKMO da juguler venden 31 fr çift lümenli kanül üzerinden yapılan uygulama ile hasta rahatça mobilize edilebilmektedir (Garcia vd.2010). Hipoksiye ek hemodinamik bozukluk eşlik ettiğinde V-A EKMO kaçınılmaz olmaktadır. Ayrıca pulmoner hipertansiyon ve sağ kalp yetmezliğinde V-V EKMO yetersiz kalacak ve sağ ventrikül boşalımı sağlanamamış olacaktır.

### **2.3.2. İntraoperatif EKMO Kullanımı**

Akciğer nakillerinde intraoperatif ekstrakorporal destek gerekliliğinde klasik kardiopulmoner bypas (KPB) sistemi çeşitli gruplar tarafından savunulmaktadır (Szeto vd.2002; Garcia 2010). KPB tercih sebebi iskemik reperfüzyon ödemi ile son bulan, nakil edilen akciğerin hacim taşmasından korunmadır. Ayrıca intraoperatif cerrahi alan kanamaları tekrar dolaşıma katılabilmektedir. EKMO'nun bu bağlamda intraoperatif kullanımı ile ilgili deneyimlerin sınırlılığı gözlemlenmektedir. Viyana'dan Aigner ve arkadaşlarının 306 hastalık çalışma grubunda 130 hasta intraoperatif EKMO'ya alındığı bildirilmiştir. Bu hastaların EKMO ile takip edilenlerin 12 aylık sağkalma oranları yaklaşık %74 iken, EKMO desteği olmadan yapılanların bir yıllık sağkalma oranları ise yaklaşık %92 olarak bildirilmiştir. EKMO'nun KPB'a ek faydası bio uyumlu mini kanül ve setleriyle tam antikoagülasyon gerektirmez. Aynı zamanda destek ihtiyacı vaka sonrasına kayması

durumunda devam ettirilebilir olmasıyla fark yaratmaktadır (Aigner vd. 2007). İntraoperatif destek gerekliliğinin önceden planlanabilmesi son derece önemlidir. Pulmoner hipertansiyon varlığı önemli gereklilik kriterlerinden olduğu gözlemlenmiştir. Ameliyat esnasında solunumsal veya hemodinamik istikrarsızlık sonucu acil ekstrakorporal desteğe geçmek daha karmaşık bir durumdur. Kanülasyon alan seçiminde önem arz etmektedir. Eğer destek sadece intraoperatif kullanılacak ise zaten açık olan göğüs boşluğundan santral venö- arterial kanülasyon daha kullanışlı olacaktır. Böylelikle pulmoner dolaşım rahatlatılmış olur ve periferik kanülasyon ile gerçekleştirilecek komplikasyonlar dışlanmış olur (Aigner vd. 2007). Nakil devam ederken ototransfüzyon sistemide kullanılarak olası majör kanamalar EKMO aracılığı ile dikkatle hastaya geri verilebilmektedir.

Akciğer (ler) takıldıktan sonra EKMO kademeli olarak azaltılır ve sonlandırılır. Postoperatif ihtiyaç göz önünde bulundurularak set kendi içinde dolaşıma devam ettirilir. Postoperatif ani greft yetersizliği durumunda tekrar periferik alandan bağlanım sağlanabilir.

İntraoperatif olarak ekstrakorporal destek kullanımının olumsuzluklarında mevcudiyetini korumaktadır. Nitekim bu kullanım mecburiyet konumundada yer almaktadır. Özellikle pulmoner hipertansiyon varlığında destek dışlanamaz bir hal almaktadır. Bununla birlikte EKMO desteğiyle uygulanan nakil operasyonlarının uzayan entübasyon ve yoğun bakım yatış süreleri bildirilmiş olmasına rağmen, hastane kalış süreleri EKMO desteği olmadan yapılan vakalarla benzer olduğu bildirilmiştir (Aigner et al. 2007).

### **2.3.3. Postoperatif EKMO kullanımı**

Akciğer nakillerinde bir diğer kabul görmüş EKMO kullanımı postoperatif dönem kullanımınıdır. Bu dönemde karşılaşılan primer greft disfonksiyonu (PGD) aşılması zor bir komplikasyondur. PGD akciğer naklini takip eden 72 saat içerisinde parsiyel oksijen seviyesindeki düşüş ve akciğer hasarıyla karakterize bir durumdur. Mekanik ventilasyon, nitrik oksit, prostasiklin veya surfaktan gibi tedavi yöntemleriyle sonuç alınamayan hastalarda EKMO kaçınılmazdır (Khan et al. 2009; Amital et al. 2009).

Akciğer nakli olanların yaklaşık %5'inin postoperatif dönemde PGD veya erken komplikasyon sonrası EKMO desteğine ihtiyaç duyduğu bildirilmiştir (Hartwig et al. 2005). EKMO'dan sonuç alınamaması ya da rejeksiyon gibi durumlarda tekrar nakil söz konusu olmaktadır.

Transplantasyondan sonra EKMO desteğine nezaman geçileceği önemli bir sorudur. Deneyimlerin artması ile erken dönem uygulamalar yükselmektedir (Diaz-Guzman et al. 2012). Nakil sonrası yönetim amacı yüksek oksijen konsantrasyonları ve yüksek hava yolu basınçlarına bağlı ikincil PGD için, ventilatör desteğinin zararlarından kaçınmak olmalıdır. İlk 50 saat içerisinde mekanik ventilasyon ve serbest radikallerin sebep olduğu stresden kaynaklanan akciğer hasarını engellemek için; ventilatör gereksinimleri 35 cm H<sub>2</sub>O'luk bir tepe inspiratuar basınca eriştiğinde veya FiO<sub>2</sub>'nin % 60'ı geçtiği dönemde ECMO desteğine geçilmesi önerilmektedir (Marasco et al. 2012).



### 3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Kurumumuz olan SBÜ İstanbul Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas EAH'nde 2012 yılı ile 2018 yılının temmuz ayına kadar yapılmış olan akciğer nakil ameliyatları geri dönük olarak incelenmiştir. Akciğer nakli yapılan hastalar iki gruba ayrılarak sınıflandırılmıştır.

Bu gruplar şöyledir;

- 1- Grup1(n:39) intraoperatif EKMO desteği olmadan yapılan akciğer nakilleri
- 2- Grup2(n:41) intraoperatif EKMO desteğiyle yapılan akciğer nakilleri

Bu çalışmada yukarıda belirtilen süre içerisinde yapılan akciğer nakil ameliyatlarında intraoperatif ekstrakorporeal yaşam destek sistemi gereksinimi duyulan hastaların yaşam sürelerindeki değişim gözlemlendi. Hastaların ameliyat öncesi solunum fonksiyon testleri, kardiyak outputları, kardiyak indeksleri, vücut kitle indeksleri, pulmoner arter basınçları, ekokardiografi bulguları, tanıları, cinsiyet ve yaş ile ilgili verileri kayıt edildi. Aynı zamanda yoğun bakım yatış süreleri değerlendirildi.

Bu dönemde yapılan akciğer nakil ameliyatlarının 10 tanesinde klasik kardiopulmoner bypas cihazı kullanılmıştır. Bu 10 hasta karşılaştırmaya dâhil edilmemiştir.

Toplam 80 hastanın 60 tanesi (%75) erkek, 20 tanesi (%25) kadından oluşmaktaydı. Hastaların 41'inde ekstrakorporeal destek ihtiyacı duyulmuş ve intraoperatif olarak EKMO desteği uygulanmıştır. Geri kalan 39 hastada ise herhangi ekstrakorporeal destek uygulanmadan nakil ameliyatı uygulanmıştır. Hastaların 8'ine tek akciğer nakli, 2 tanesine sağ akciğer ve sol lobe, 1 hastaya sol akciğer ve sağ lobe, kalan 69 hastaya ise çift taraflı akciğer nakli uygulanmıştır. İntraoperatif EKMO destekli hastaların 28 tanesi (%68,3) bay, 13 tanesi (%31,7) bayan hastaydı. İntraoperatif EKMO desteği uygulanmadan yapılan akciğer nakil ameliyatlarının ise

32'si (%82,1) erkek, 7'si (%17,9) kadın hastaydı.80 hastanın genel yaş ortalaması  $44,61 \pm 13,56$  şeklinde bulunmuştur. Demografik özelliklerle ilgili veriler tablo 1' de verilmiştir.

EKMO kullanılan 41 hastanın 12'sinde (%29,26) periferik kanülasyon, 22'sinde (%53,65) santral kanülasyon ve 7'sinde (%17,07) hem periferik hem santral kanülasyon uygulanmıştır. Bu hastaların 7'si preoperatif dönemde venö-venöz EKMO desteğinde köprülenmiş ve intraoperatif olarak EKMO desteğiyle akciğer nakil ameliyatı uygulanmıştır. Yine bu hastaların 18'i nakil sonrası EKMO desteğiyle yoğun bakıma alınmıştır. Gruplara ayrılan hastaların demografik özellikleri, preop eko bulguları, preop solunum fonksiyon testleri, ameliyat esnasında ve sonrasında kullanılan kan miktarları, hastaların yoğun bakım yatış süreleri, hastaların yaşam süreleri toplandı. Toplanan veriler bilgisayar ortamında incelendi ve analiz edildi.

Gruplar arası verilerin istatistikî incelemeleriyle varılan sonuçlar aktarılmaya çalışılmıştır. Verilerin istatistik analizleri ile ilgili bilgiler aşağıda verilmiş bulunmaktadır.

### **Elde edilen verilerin analiz işlemleri**

SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 15,0 paket programında uygulanmıştır. Karşılaştırma istatistikleri değerlendirilirken meydana gelme sıklığı, ortalama, ortanca, oran, standart sapma değerlendirilmiştir.

Nitel veriler karşılaştırılırken Ki-Kare ve Fisher testi uygulanmıştır. Gruplar arası niceliksel veri karşılaştırılmasında normal dağılım göstermeyen veriler Mann Withney U testi kullanılarak, normal dağılım gösterenler ise t-test kullanılarak %95 olasılıkla ( $p < 0,05$ ),  $\alpha = 0,05$  yanılğı payı seviyesinde değerlendirilmiştir.

## 4. BULGULAR

Hastanemiz akciğer nakil kliniğinde 2012 yılı ile 2018 yılları arasında yapılan bilateral ve tek taraflı akciğer nakillerinden 80 hasta çalışmamıza dahil edilmiştir. Hastalar intraoperatif ekstrakorporal membran oksijenasyon desteği alıp almamasına göre iki gruba ayrıldı.

Grup 1 (n:39) intraoperatif EKMO desteği kullanılmadan yapılan akciğer nakil ameliyatları

Grup 2 (n:41) intraoperatif EKMO desteği kullanılarak yapılan akciğer nakil ameliyatları

Genel demografik özellikler ve de gruplara indirgenmiş demografik özellikler tablo 1’de gösterilmiştir.

Demografik özellikler	Total		Grup1		Grup2	
Cinsiyet	n:80	n(%)	n:39	n(%)	n:41	n(%)
Erkek	60	(75)	32	(82,1)	28	(68,3)
Kadın	20	(25)	7	(17,9)	13	(31,7)
	Ort.	Ss	Ort.	Ss	Ort.	Ss
Yaş Ortalaması	45,56	13,32	44,79	13,56	44,44	13,72
BMI	23,93	3,34	23,25	2,81	24,16	3,88

**Tablo 1.** Demografik Özellikler.

Çalışmaya dâhil edilen hastaların değerlendirilen bulguları; kardiak output, kardiak index, pulmoner arter kataterinden ölçülen sistolik pulmoner arter basınçları, ayrıca ortalama pulmoner arter basınçları, Tapse değerleri, pvr-svr değerleri, sol

ventrikül EF'si, solunum fonksiyon testleri, yoğun bakım yatış süreleri, sağ ventrikül değerlendirilmelerine bakılmıştır. Toplanan veriler tablo 2'de gösterilmiştir.

<b>Bulgular</b>	<b>Total</b>	<b>Grup1</b>	<b>Grup2</b>
<b>CO</b>	4,91±0,92	4,80±0,90	4,91±0,94
<b>CI</b>	2,84±0,56	2,76±0,52	2,87±0,59
<b>KataterPABs</b>	45,48±18,65	35,17±6,71	50,82±18,49
<b>KataterPABM</b>	26,71±14,38	19,54±5,02	33,54±16,9
<b>EKO tapse</b>	18,97±4,54	18,51±4,16	19,24±4,85
<b>PVR</b>	2,47±1,87	2,26±1,77	2,69±1,96
<b>SVR</b>	18,52±4,81	17,95±3,88	18,80±5,40
<b>LVEF</b>	62,89±4,96	63,21±4,36	63,54±3,91
<b>FVC</b>	43,74±16,94	39,15±10,88	40,12±18,71
<b>FEV1</b>	41,27±19,22	32,43±13,63	34,70±18,33
<b>Dispne skoru</b>	2,86±0,73	3,00±0,76	2,90±0,73
<b>6DYT</b>	144,39±114,89	128,72±108,15	130,51±111,07
<b>YBÜ Yatış</b>	6,81±7,24	4,10±2,67	9,12±8,74
<b>PABMean&gt;=25</b>	<b>n(%)</b>	<b>n(%)</b>	<b>n(%)</b>
<b>VAR</b>	35(43,8)	6(15,4)	29(70,7)
<b>YOK</b>	45(56,2)	33(84,6)	12(29,3)
<b>RVdilatasyon</b>			
<b>VAR</b>	41(51,3)	14(35,9)	27(65,9)
<b>YOK</b>	39(48,7)	25(64,1)	14(34,1)

**Tablo 2.**Hastaların Bulguları.

Çalışmada yoğun bakım yatış süresi ile vücut kitle endeksi arasındaki ilişkiye Spearman korelasyon ilişkisi ile bakıldığında istatistiksel bağlamda anlamsızdı (p=0,013-p<0,05).

Yoğun bakım yatış süreleri ile hastaların yaşları arasındaki ilişkiye Spearman korelasyonu ile bakıldığında anlamlı ilişki istatistiksel bağlamda bulunamamıştır (p=0,476-p>0,05).

Yoğun bakım yatış süreleri ile FEV1 arasındaki ilişki Spearman korelasyonu ile bakıldığında FEV1 seviyelerinin yoğun bakım yatış süresi arasındaki ilişki anlamlı bulunmamıştır (p=0,496-p>0,05).

Yoğun bakım yatış süreleri ile FVC arasındaki ilişki korelasyon testi ile bakıldığında istatistiksel bağlamda anlamsızdı ( $p=0,310$ - $p>0,05$ ).

Yoğun bakım yatış süreleri ile altı dakika yürüyüş testi arasındaki ilişkiye korelasyon testi uygulandığında istatistiki bağlamda anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ( $p=0,436$ - $p>0,05$ ).

Gruplar arası demografik özelliklerde cinsiyet gruplarına göre değerlendirildiğinde istatistiki olarak anlamsızdı ( $p>0,05$ ) (tablo:3).

	Grup1		Grup2		p
	n	%	n	%	
Erkek	32	82,1	28	68,3	0,155
Kadın	7	17,9	13	31,7	

**Tablo 3.**Cinsiyet gruplarına göre karşılaştırması.

Gruplar arası yaş, ağırlık, vücut kitle endeksi ve vücut yüzey alanları karşılaştırıldığında istatistiksel bağlamda anlamlı farklılık görülmemiştir ( $p>0,05$ ). Bu veriler tablo 4'te verilmiştir.

	Grup1	Grup2	p
	Ort.±Ss	Ort.±Ss	
Yaş	44,79±13,57	44,44±13,73	0,931
BMI	23,25±2,81	24,16±3,88	0,237
Kilo	65,67±9,98	66,46±13,76	0,769
BSA	1,74±0,15	1,73±0,21	0,753

**Tablo 4.**Demografik özellikler.

Hastalık tanıları bazında değerlendirme yapıldığında çalışma grupları arasında istatistiksel bağlamda değişim anlamlı görülmemiştir ( $p>0,05$ - $p=0,284$ ).

Grup1'de bronşiektazi tanılı 11 (%28,2), intertisiyel akciğer hastalığı (İAH) tanılı 3 (%7,7), idiopatik pulmoner fibroz tanılı 11(%28,2), kistik fibroz tanılı 4 (%10,3),

kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAİ) tanılı 6 (%15,4), sarkoidoz tanılı 1 (%2,6), silikozis tanılı 3 (%7,7) hasta bulunmaktaydı. Bu hastaların 5'ine (%12,8) tek taraflı akciğer nakli, 34'üne (%87,2) çift taraflı akciğer nakli ameliyatı uygulanmıştır.

Grup2'de adenoCA tanılı 2(%4,9), amfizem tanılı 1 (%2,4), bronşiektazi tanılı13 (%31,7), intertisiyel akciğer hastalığı tanılı 7 (%17,1), idiopatik pulmoner fibroz tanılı 4 (%9,8), kistik fibroz tanılı 3 (%7,3), kronik obstrüktif akciğer hastalığı tanılı 9 (%22), sarkoidoz tanılı 1 (%2,4), silikozis tanılı 1 (%2,4) hasta bulunmaktaydı. Bu hastaların 3'üne tek taraflı akciğer nakli, 2'sine sağ akciğer sol lobe, 1 tanesine sol akciğer sağ lobe, kalan 35 tanesine ise çift taraflı akciğer nakli uygulanmıştır (bakınız tablo: 5).

	<b>Total</b>	<b>Grup1</b>	<b>Grup2</b>
<b>Tam</b>	<b>n(%)</b>	<b>n(%)</b>	<b>n(%)</b>
<b>Bronşiektazi</b>	24(30,0)	11(28,2)	13(31,7)
<b>KOAİ</b>	15(18,8)	6(15,4)	9(22)
<b>İPF</b>	15(18,8)	11(28,2)	4(9,8)
<b>KF</b>	7(8,8)	4(10,3)	3(7,3)
<b>İAH</b>	10(12,5)	3(7,7)	7(17,1)
<b>Adeno CA</b>	2(2,5)	-	2(4,9)
<b>Sarkoidoz</b>	2(2,5)	1(2,6)	1(2,4)
<b>Silikozis</b>	4(5,0)	3(7,7)	1(2,4)
<b>Amfizem</b>	1(1,3)	-	1(2,4)

**Tablo 5.**Gruplara indirgenmiş tanılar.

Gruplar arasında hastalık tanılarının görülme sıklıklarının anlamlılık düzeyine bakıldığında istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur. Bununla ilgili veriler tablo 6'da verilmiştir.

	Grup1		Grup2		p
	n	%	n	%	
<b>Tam</b>					
<b>AdenoCA</b>	0	0	2	4,9	
<b>Amfizem</b>	0	0	1	2,4	
<b>Bronsiektazi</b>	11	28,2	13	31,7	
<b>İAH</b>	3	7,7	7	17,1	0,284
<b>İPF</b>	11	28,2	4	9,8	
<b>KF</b>	4	10,3	3	7,3	
<b>KOAH</b>	6	15,4	9	22	
<b>Sarkoidoz</b>	1	2,6	1	2,4	
<b>Silikozis</b>	3	7,7	1	2,4	

**Tablo 6.** Hastalık tanılarının gruplara göre oranlaması.

İntraoperatif kan kullanımı gruplar arası karşılaştırıldığında iki grup arasında intraoperatif kan kullanımları arası fark vardır. Fakat bu farklılık istatistikî olarak anlamsızdır ( $p>0,05$ - $p=0,092$ ). Bu veriler tablo 7’de verilmiştir.

Postoperatif kan kullanımı gruplar arası değerlendirildiğinde iki grup arasında ameliyat sonrası dönemdeki kan kullanımları arasında az miktarda farklılık olmasına rağmen bu farklılık istatistikî olarak anlamsız bulunmuştur ( $p>0,05$ - $p=0,913$ ). Bu veriler tablo 7’de verilmiştir.

	Grup1	Grup2	p
	Ort.±Ss	Ort.±Ss	
<b>Perop Kan kullanımı</b>	5,69±3,79	7,15±4,00	0,092
<b>Postop Kan kullanımı</b>	2,03±2,25	2,41±3,04	0,913

**Tablo 7.** Gruplar arası intraoperatif ve postoperatif kan kullanımları.

Preoperatif olarak kataterden ölçülen pulmoner arter basıncı verilerine göre gruplar arası sistolik pulmoner arter basıncı grup 1’de ortalama  $35,17\pm6,71$ , grup 2’de  $50,82\pm18,49$  ve ortalama pulmoner arter basınçları grup 1’de  $19,54\pm5,02$ , grup 2’de  $33,54\pm16,9$  bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Bu veriler tablo 8’de verilmiştir.

	<b>Grup1</b>	<b>Grup2</b>	<b>p</b>
<b>Katater</b>	<b>Ort.±Ss</b>	<b>Ort.±Ss</b>	
<b>PABs</b>	35,17±6,71	50,82±18,49	<b>0,002</b>
<b>PABm</b>	19,54±5,02	33,54±16,9	<b>0,001</b>

**Tablo 8.**Pulmoner arter basıncının gruplar arası değerlemesi.

Ortalama pulmoner arter basınçları değerlendirildiğinde; ortalama basınç 25 ve üzeri olan hastalarda düşük olan hastalara göre daha fazla EKMO desteği sağlandığı görölmektedir. Bu durumun istatistikî değerlendirmesinde anlamlı çıkmaktadır ( $p<0,05$ ). Bu veri değerlerini içeren tablo 9 aşağıda verilmiştir.

	<b>Grup1</b>		<b>Grup2</b>		<b>p</b>
	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	
<b>PABm &lt;25</b>	33	73,3	12	26,7	<b>0,041</b>
<b>PABm ≥25</b>	6	17,1	29	82,9	

**Tablo 9.**Ortalama pulmoner tansiyon 25 ve üzeri hastalarda EKMO kullanımını.

Gruplar arası yoğunbakım yatış süreleri değerlendirildiğinde EKMO kullanılan hastaların yoğun bakımda kalma süresi EKMO kullanılmayan hastaların yoğun bakımda kalış sürelerinin yaklaşık iki katından fazla bulunmuştur. Bu değerlendirme istatistiksel analiz yapıldığında da anlamlı durumdadır ( $p<0,05$ ).Bu konuyla alakalı yoğun bakım yatış sürelerinin gruplar arası istatistiksel değerlendirilmesi ve p değeri tablo 10’da verilmiştir.

	<b>Grup1</b>	<b>Grup2</b>	<b>p</b>
	<b>Ort.±Ss</b>	<b>Ort.±Ss</b>	
<b>YBÜyatış</b>	4,10±2,67	9,12±8,74	<b>0,001</b>

**Tablo 10.** Gruplar arası yoğun bakım yatış süreleri.

Solunum fonksiyon testleri gruplar arası değerlendirildiğinde FVC değerlerinde istatistikî olarak anlam taşıyan farklılık gözlenmemiştir ( $p>0,05$ ). FEV1 değerlerine



bakıldığında ise iki grup arasındaki farklılıkta istatistik düzeyde anlamsızdı ( $p>0,05$ ). DLCO değerleri gruplar arası farklılık bakıldığında dikkate değer görülmedi ( $p>0,05$ ). Dispne skoru grup1 ve grup2 arasında değerlendirildi, iki grup arasında dispne skorları birbirine oldukça yakın değerlerdedir. İstatistikî olarak aradaki farklılık düzeyi dikkate değer bulunmamıştır ( $p>0,05$ ). Altı dakika yürüyüş testisüreleri iki grup arasında değerlendirildiğinde gruplar arası istatistiksel olarak anlam ifade edecek kadar farklılık bulunmamıştır ( $p>0,05$ ). Genel olarak solunum fonksiyon testleri iki grup arasında birbirine yakın değerler gözlemlenmiştir. Bu veriler tablo 11’de verilmiştir.

	<b>Grup1</b>	<b>Grup2</b>	<b>p</b>
	<b>Ort.±Ss</b>	<b>Ort.±Ss</b>	
<b>FVC</b>	39,15±10,88	40,12±18,71	0,391
<b>FEV1</b>	32,43±13,63	34,70±18,33	0,832
<b>DLCO</b>	35,87±10,25	37,66±17,29	0,950
<b>Dispne skoru</b>	3,00±0,76	2,90±0,73	0,563
<b>6DYT</b>	128,72±108,15	130,51±111,07	0,961

**Tablo 11.**Preoperatif Solunum Fonksiyon Testleri.

Ekokardiografi bulguları grup1 ve grup2 arasında değerlendirilmiştir. Veriler tablo 10’da verilmiştir. Tapse grup 1 ve grup 2 değerlerinde bakıldığında ortalama sonuçlar gruplar arasında yaklaşık çıkmıştır. Grupların arasındaki tapse değerlerindeki değişim istatistikî bağlamda anlamsız farklılık boyutunda bulunmuştur ( $p>0,05$ ). Ekokardiografideki PVR değerlerine baktığımızda yine grup1 ve grup2 arasında birbirine yakın ortalamalar çıkmaktadır. Bu değerlerdeki değişim miktarı istatistiksel bağlamda anlam içermediği görülmektedir ( $p= 0,410$ ). Ekokardiografideki SVR değerlerine bakıldığında grup1 ve grup2 verileri sırasıyla ortalama 17,95 ve 18,80 bulunmuştur ve p değeri anlam düzeyi 0,005’ten yüksek çıkmıştır. Sol ventrikül EF’si gruplar arası değerlendirildiğinde sonuçlar anlamsızdı. Ekokardiografi verilerinin grup1 ve grup2 karşılaştırmaları tablo 12’de verilmiştir.

	<b>Grup1</b>	<b>Grup2</b>	<b>p</b>
	<b>Ort.±Ss</b>	<b>Ort.±Ss</b>	
<b>EKO Tapse</b>	18,51±4,16	19,24±4,85	0,592
<b>PVR</b>	2,26±1,77	2,69±1,96	0,410
<b>SVR</b>	17,95±3,88	18,80±5,40	0,750
<b>LVEF</b>	63,21±4,36	63,54±3,91	0,429

**Tablo 12.** Preoperatif Ekokardiografi Verileri.

Sol ventrikül dilatasyonu EKMO kullanılmayan hastalar ve EKMO kullanılan hastalar arasındaki değerlendirilmesinde sol ventrikül dilatasyonu olan hastaların akciğer nakli esnasında EKMO desteğine alınma oranı daha fazla bulunmuştur. Fakat bu durum istatistikî analizde anlam değeri taşımadığı gözlenmiştir ( $p<0,05$ )( $p=0,07$ ). Bu sonuçlar 13. tabloda verilmiştir.

	<b>Grup1</b>		<b>Grup2</b>		<b>p</b>
<b>RV dilatasyon</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	
<b>YOK</b>	25	64,1	14	34,1	<b>0,07</b>
<b>VAR</b>	14	35,9	27	65,9	

**Tablo 13.** Sağ ventrikül dilatasyonu.

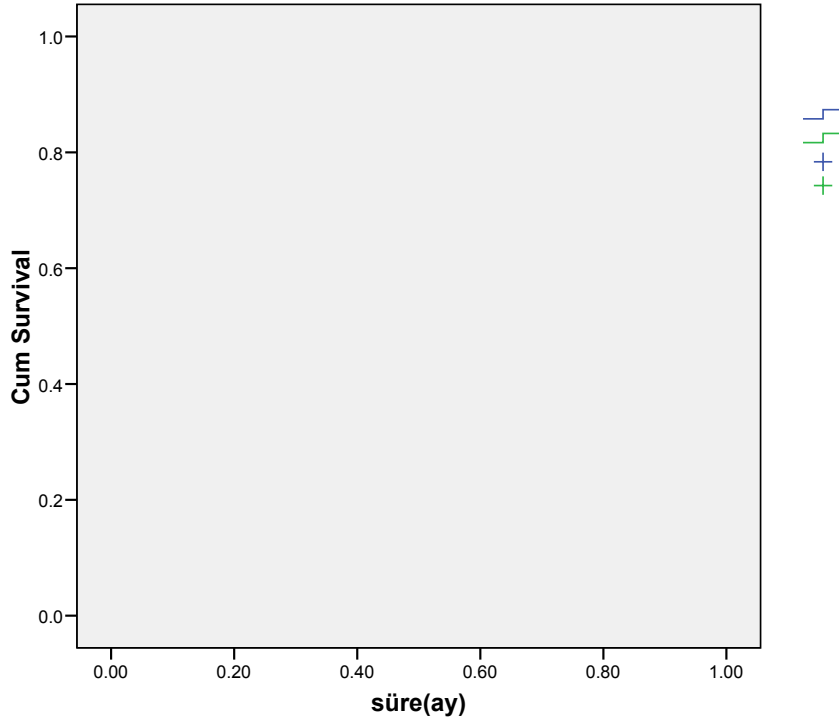
Yaptığımız çalışmada intraoperatif EKMO desteği almamış hastaları içeren grup1 ve intraoperatif EKMO desteği almış hataları içeren grup2 hastalarının 1 aylık sağkalımlarına Kaplan Mier analizi ile bakıldığında grup1 hastalarının bir aylık sağkalım oranı %89,7 ve ortalama sağkalım 0,94 ay olarak bulunmuştur.

Grup2 hastalarının 1 aylık sağkalım oranlarına bakıldığında ise %53,7 ve ortalama sağkalım 0,67 ay olarak bulunmuştur.

Grupların 1 aylık sağkalım değerlendirmelerinde Low Rank testi ile EKMO faktörü gruplar arasında karşılaştırıldı. Burada p değeri 0,05'ten küçük çıkmıştır. Buda

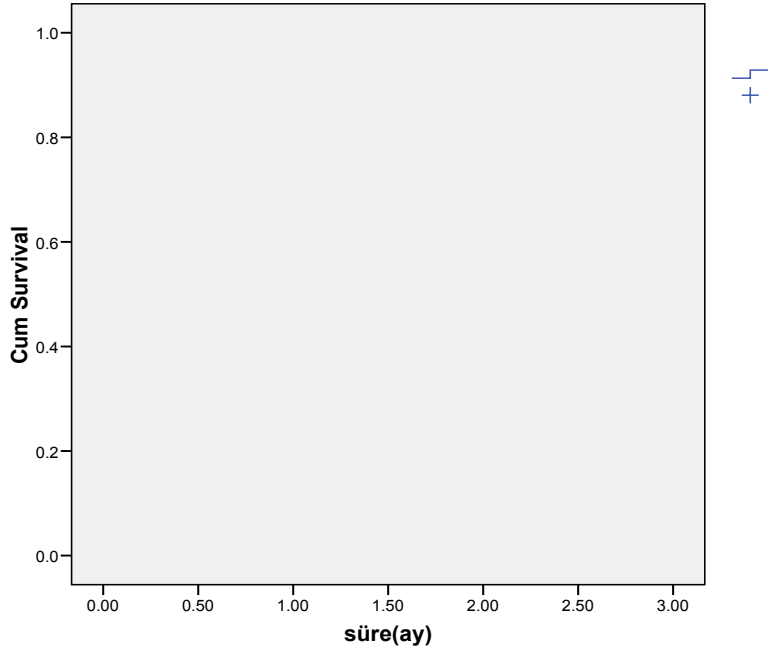
grupların arasındaki bir aylık sağkalım analizinde sağkalım oranlarının iki grup arasında farkın istatistiksel manada anlamlı bir değerde olduğunu göstermektedir.

Grup1 ve grup2 hastalarının 1 aylık sağkalımlarını birlikte içeren Kaplan Mier survi grafiği şekil 8’de verilmiştir.



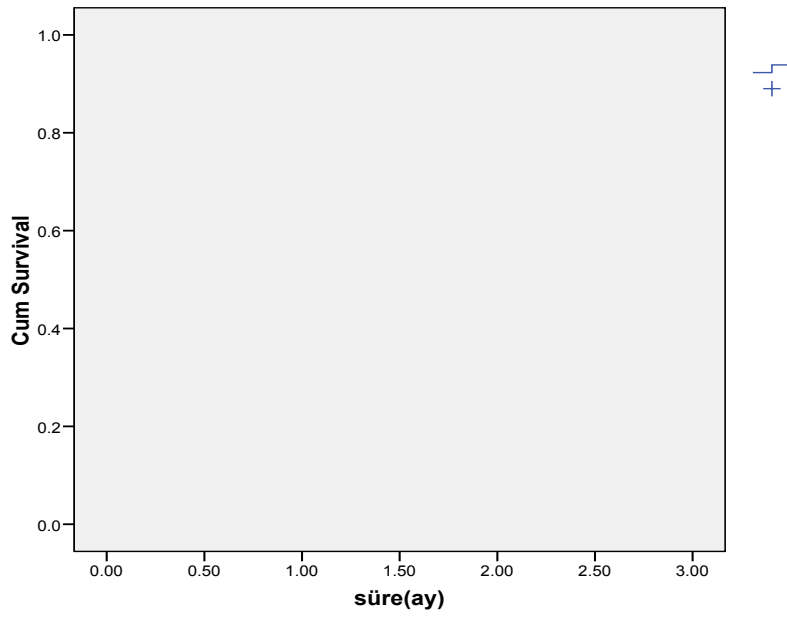
**Şekil 8.** Grup1 ve Grup2 Bir Aylık Survi Grafiği.

Grup1 hastalarının 3 aylık sağkalım Kaplan Mier analizi yapıldığında ortalama sağkalım 2,6 ay olarak bulunmuştur. Bu hastaların 3 aylık sağkalım oranlarına bakıldığında ise %76,9 bulunmuştur. Grup1 için 3 aylık sağkalım grafiği şekil 9’da verilmiştir.



**Şekil 9.** Grup1 Üç Aylık Survi Grafiği.

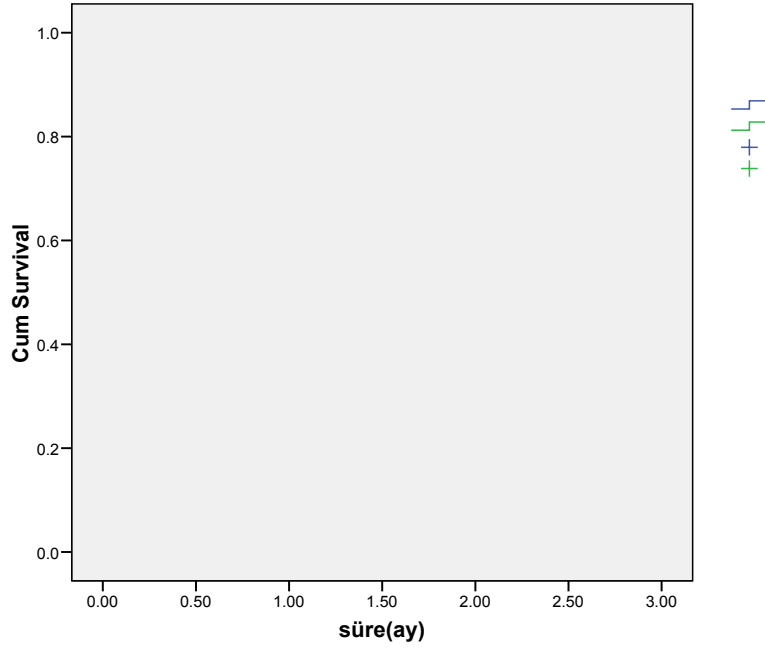
Kaplan Mier survi analizi yapıldığında 3 aylık ortalama sağkalım grup2’de 1,6 ay olarak bulunmuştur. Oran olarak bakıldığında grup2 üç aylık sağkalım oranı %43,9 olarak bulunmuştur. Grup2 sağkalım grafiği şekil 10’da verilmiştir.



**Şekil 10.** Grup2 Üç Aylık Survi Grafiği.

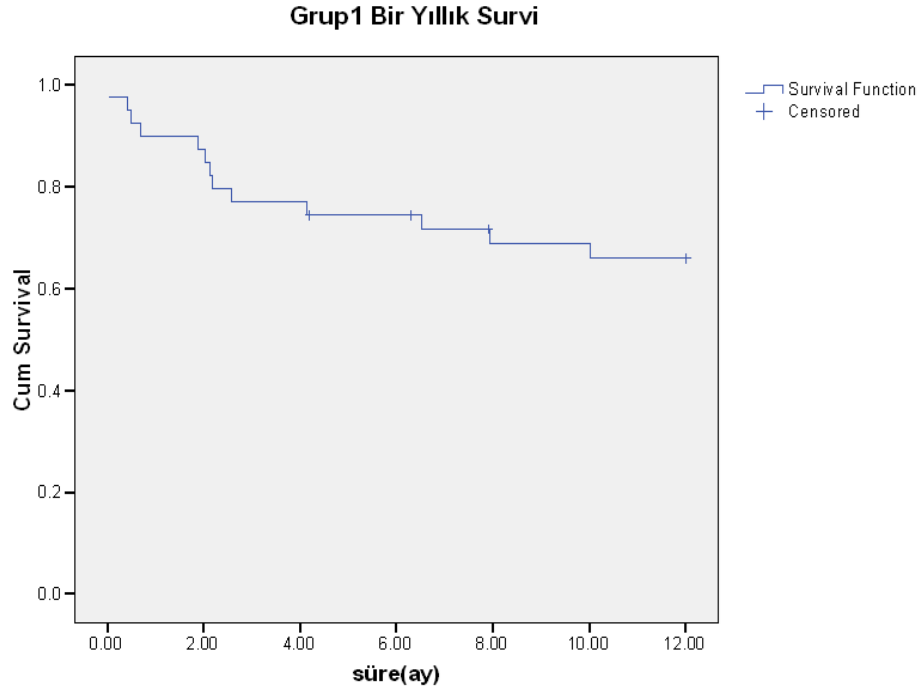
Çalışmamızda intraoperatif EKMO desteği almadan gerçekleştirilen akciğer nakil ameliyatlarının 3 aylık sağkalım sürelerinin intraoperatif EKMO desteği alan hastalarinkine göre daha uzun olduğu görülmüştür. Grup1 ve grup2 hastalarının 3 aylık Kaplan-Meier sağkalım grafiği birleşik verilerek bu farkın daha iyi gözlenmesi planlanmıştır. İlgili grafik Şekil 11’de verilmiştir.

EKMO bir faktör olarak değerlendirildiğinde grupların arasında üç aylık sağkalım karşılaştırması Low Rank testinde yapılmıştır. Buna karşılık p değeri 0,001 bulunmuştur. Değer 0,05’ten küçüktü. EKMO intraoperatif olarak devreye girdiğinde gruplar arasındaki sağkalımın analizinde anlam düzeyi istatistikî olumludur denebilir.



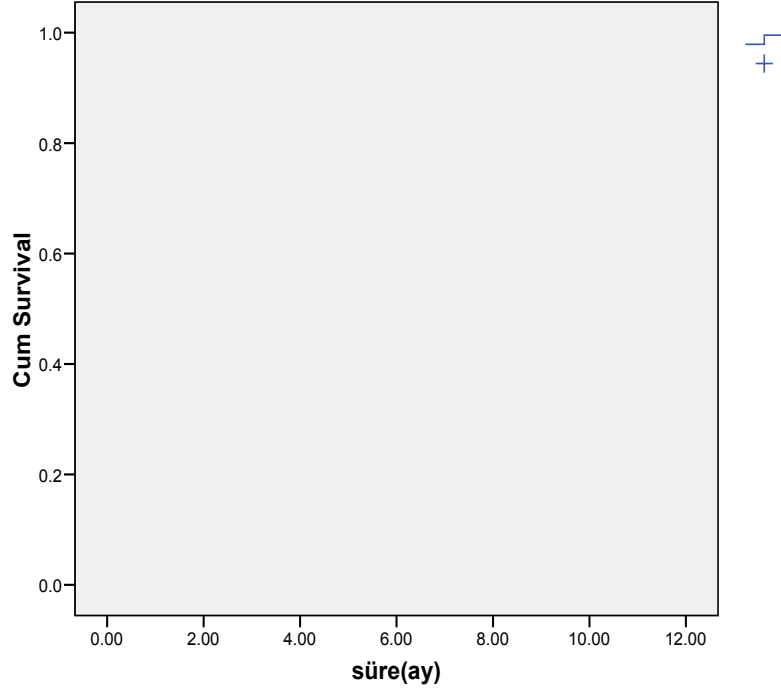
**Şekil 11.** Grup1 ve Grup2 Üç Aylık Survi Grafiği.

Çalışmamızda EKMO kullanılmadan gerçekleştirilmiş akciğer nakillerini içeren grup1 hastalarının 1 yıllık sağkalım analizinde ortalama sağkalım 9,02 ay olarak bulunmuş ve ilk bir yılsonunda sağkalım yüzdesi %65,9 olarak bulunmuştur. Grup1 hastalarının bir yıllık sağkalım grafiği Şekil 12’de verilmiştir.



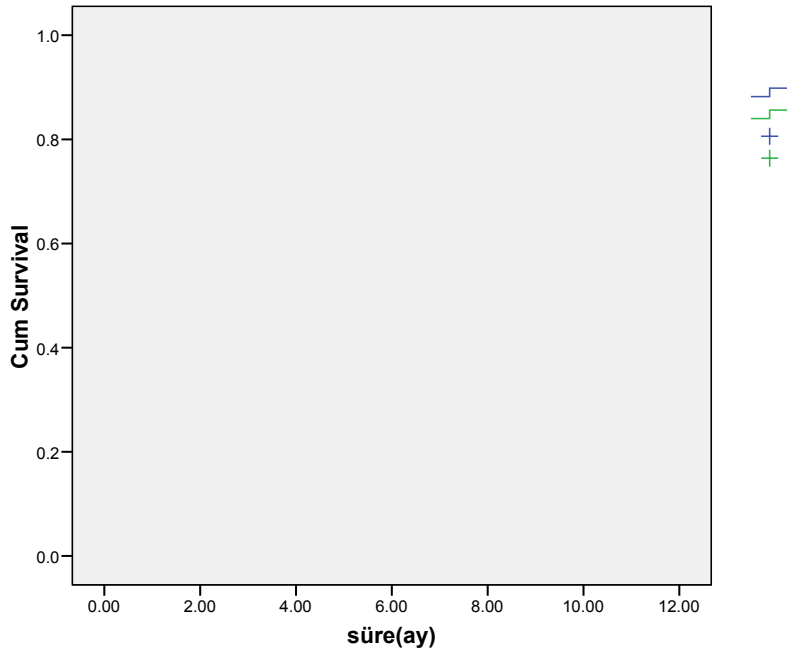
**Şekil 12.** Grup1 Bir Yıllık Survi Grafiği.

EKMO desteği altında yapılan akciğer nakillerini içeren grup2 hastalarının sağkalım analizi yapıldığında kaplan mier testinde ortalama sağkalım 4,85 ay olarak bulunmuştur. Yine grup2 hastalarının bir yıllık sağkalım oranı %30,7 bulunmuştur ve bu veriler şekil 13’de verilmiştir.



**Şekil 13.**Grup2 Bir Yıllık Survi Grafiği.

Grupların bir yıllık sağkalım grafikleri birlikte değerlendirildiğinde gruplar arası sağkalım farklılığı daha net gözlenebilmektedir. Burada grup1 hastalarının bir yıllık sağkalım oranlarının grup2 hastalarına göre daha yüksek olduğu gözlemlenmektedir. İlgili grafik şekil 14’de verilmiştir.



**Şekil 14.** Grup1 ve Grup2 Bir Yıllık Survi Grafiği.

Yaptığımız çalışmada toplam 80 hasta değerlendirilmiştir. Bu hastaların sağkalım analizleri Kaplan-Mier yöntemiyle 1 ay, 3 ay ve 1 yıllık sürelerle değerlendirilmiştir. Değerlendirilen sağkalım grafik ve verileri yukarıda değinilmiştir.

Mortalite değerlendirmesi yapıldığında ise; EKMO desteği kullanılmadan yapılan 39 hastanın bir aylık dönemde 4 hasta ve %10,25 olduğu görülmekte. Grup 2’de 30 günlük mortalite değerlendirildiğinde 41 hastada 19 hastanın ilk otuz günde öldüğü gözlenmekte ve bu oranın %46,3 olduğu görülmektedir. Toplamda 80 hastanın 23 tanesi ilk bir ayda kaybedilmiştir. Bu oran %28,75 olarak bulunmaktadır.

Yine grup 1’deki hastaların 3 aylık mortalitesine bakıldığında 39 hastanın 9’unun ilk doksan günde öldüğü görülmektedir. Grup 1’deki 90 günlük mortalite oranı %23,07 olarak bulunmuştur. Grup 2’deki hastaların 90 günlük mortalite oranı ise 41 hastada 23 hasta ve %56,09 oran bulunmuştur.

Genel mortalite oranlarına bakıldığında toplam 80 hastanın 1 aylık mortalite oranı %28,75 ve 80 hastanın 23 tanesi ilk 30 günde kaybedilmiştir. Yine 80 hastanın 90



günlük mortalitesine bakıldığında oran %40 olarak bulunmuştur ve 80 hastanın 32 tanesi ilk 90 günde kaybedilmiştir.

Genel olarak bakıldığında ekstrakorporal membran oksijenasyon desteği altında yapılan akciğer nakil ameliyatlarının sağkalım süreleri EKMO desteği olmadan yapılan akciğer nakil ameliyatlarına oranla daha kısa gözlenmiştir.



## 5. TARTIŞMA

Akciğer nakillerinde intraoperatif kardiopulmoner baypas sistemlerinin kullanımı 1970'lere dayanmaktadır. Çeşitli kliniklerde çalışma grupları tarafından yayınlanan birçok olgunun bulunduğu görülmektedir.

Nitekim Nelems JM ve arkadaşlarının yayınladıkları 19 yaşındaki erkek hastanın nakilin hemen öncesinde EKMO desteğine alınması ve nakil esnasında da EKMO desteğinde takip edilerek gerçekleştirilen ilk olguyu yayınlamışlardır (Nelems JM vd 1978). Sonraki süreçte de intraoperatif EKMO kullanımını gösteren birçok yayın yapılmıştır.

Günümüzde akciğer nakil ameliyatlarında EKMO desteğinin kullanımı ve ihtiyacı oldukça yerleşmiş olduğu görülmektedir. Tartışmasız olarak EKMO'nun yönetimi başarıyı yakından ilgilendirdiği görülmektedir. Akciğer nakli esnasında organ değişiminin oluşturduğu solunumsal ve kardiak eksikliği ekstrakorporeal oksijenasyon sistemiyle aşılması olası görülmektedir. Yapılan çalışmalar bunu destekler niteliktedir.

Bu çerçevede yapılan intraoperatif EKMO desteğinin sağlamış olduğu fayda ve zararlar olduğu yapılan çalışmalarla ortaya konulmaktadır. Yine EKMO desteği ile yapılan akciğer nakil ameliyatlarının klasik kardiopulmonerden farklılığı konusunda tartışmaya sunan çalışmalar görülmektedir. Yapılan bir çalışmada klasik kardiopulmoner destek sistemine oranla EKMO desteği altında yapılan akciğer nakil operasyonlarında iskemi reperfüzyon hasarını azalttığı, antikoagülan ajan kullanımının azaldığını ve de sistemik inflamatuvar yanıtın daha az olduğu bildirilmiştir (Xu LF et al. 2010).

EKMO akciğer nakli bekleyen hastalarda kullanımıyla devrim yaratmış görülmektedir. Akciğer naklinin yapılabilirliğini genişletmiş ve de bekleme

listelerinde hayatını kaybeden hastalarada zaman kazandırmakta olduğu görülmüştür (Ius F. vd. 2018).

Klasik kardiopulmoner destek sistemini kullanan ve savunan merkezlerde bulunmaktadır (Szeto WY et al. 2002).

Destek sistemlerinden sağlanan en büyük fayda akciğer nakli esnasında nakledilen organa aşırı volüm yüklenmesi ve reperfüzyon hasarını engellemek yada azaltmaktır (De Boer WJ et al. 2002). EKMO altında yapılan akciğer naklinde kontrollü reperfüzyon ile yeni akciğer fazla volüm yükünden korunmuş olur (Sheridan BC et al. 1998).

Yakın tarihte yapılan çalışmalarda EKMO desteğinin akciğer nakli esnasında kullanımının hastaların daha az tekrar operasyona alındığını, daha kısa yoğunbakım yatış süresi sunduğunu ve mekanik ventilasyon sürelerinde kısalma olduğunu bildirmişlerdir. Aynı zamanda daha az primer greft disfonksiyonu oluşturduğunu savunmuşlardır (Machuca TN et al. 2015),(Aigner C et al. 2007).

Çalışmalar incelendiğinde az çalışmadada olsa akciğer naklinde EKMO kullanımında dezavantajlardan bahsedilmiştir. Kan kullanımını arttırdığı, daha yüksek ölüm oranları görüldüğü bildirilmiştir (Bittner HB et al. 2007).

Yine yapılan bir meta-analiz çalışmada akciğer nakli esnasında EKMO kullanılması yoğun bakım kalış süresinde azalma sağladığı halde, kan ürünü kullanımında ise bir düşüş görülmediği bildirilmiştir (Hoechter DJ et al 2017).

Çalışmalarda yazarlar sonuç bildiriminde yapılan çalışmaların geliştirilerek artırılması gerektiğini söylemektedir. Yapılan çalışmaların yetersiz olduğu bildirilmektedir.

Bizde çalışmamızda akciğer nakli uygulanan hastaların yalın olarak, herhangi bir kalp akciğer destek sistemi bağlanmadan transplantasyonu tamamlanabilenlerin verilerini inceledik. Buna karşılık olarakta EKMO desteği altında transplantasyonu

tamamlanan hastaların verilerini inceledik. İncelememizde dahil ettiğimiz hastalarımız toplam 80 adetti. Bu hastaların 39 tanesi intraoperatif EKMO desteği almadan akciğer nakil işlemleri gerçekleştirilmiştir ve bu hastalara grup1 denilmiştir. Kalan 41 hasta ise intraoperatif EKMO kullanımıyla akciğer nakli uygulanmıştır ve bu hasta grubunda grup2 denilmiştir.

Gruplar arası cinsiyet dağılımına bakıldığında grup1’de 39 hastanın 32’si erkek (%82,1) 7’si kadın (%17,9) hastaydı. Grup2’deki 41 hastanın 28’i erkek (%68,3), 13 tanesi kadın (%31,7) hastadan oluşmaktaydı. Cinsiyet gruplar arası karşılaştırıldığında etkisi anlamsız bulunmuştur.

Pulmoner arter basıncının yüksek olması hastanın akciğerini doğrudan etkileyecek bir durum olduğu görülmektedir. Akciğer nakli yapılan hastalarda pulmoner arter basıncı durumu ağırlaştırmaktadır ve intraoperatif süreç zorlaşmaktadır. Yeni takılan akciğere yüksek basınç altında yüksek volüm ödeme sebep olmakta ve operasyonun gidişatı olumsuz etkilenmektedir.

EKMO kullanılmayan grup 1 hastalarının ameliyat öncesi pulmoner arter basınçlarının ortalaması 35,17 standart sapması ise 6,71 bulunmuştur. Grup2’deki hastaların ise preop pulmoner arter basınçlarının ortalaması 50,82 ve standart sapmaları 18,49 bulunmuştur. Yine grup1 hastalarının pulmoner arter kataterinden ölçülen ortalama pulmoner tansiyonlarının 25 ve üzeri olan hasta sayısı 6 (%17,1) iken, grup2’deki hastaların ise 29 tanesinin (%82,9) pulmoner ortalama tansiyonu 25 ve üzeri bulunmuştur. Bu verilerin anlamlılık testinde olumlu bulunmuştur. Burada akciğer nakli uygulanacak hastaların intraoperatif EKMO kullanımının pulmoner hipertansiyonla bağlantısı görülmektedir.

Akciğer nakli sonrası hastaların yoğun bakım yatış sürelerinin uzun olmaması istenmektedir. Yoğun bakım sürelerinin uzması hem maliyet artması hemde enfeksiyon gibi riskli süreçleri ortaya çıkarmaktadır. Buda hastanın hayatta kalmasına etki edebilmektedir.

Çalışmamızda akciğer nakli olan hastaların grup 1’dekilerinde yoğun bakım yatış sürelerine baktığımızda ortalama 4,10 bulunurken. Bu veriler grup 2’de ortalama 9,12

şeklinde bulundu. Burada da yapılan anlamlılık testi olumlu bulundu ( $p<0,05$ ). İntraoperatif EKMO kullanılmış hastalar daha fazla yoğun bakımda kalmıştı.

Akciğer nakil ameliyatlarından sonra birçok sebeple organ reddi gerçekleşmekte olduğu bilinmekte. Operasyonda ve sonrasında kullanılan kan ürünleride bu süreci tetikleyebilmektedir. Nitekim kan kullanımı akut akciğer hasarı ve enfeksiyona açık olan baskılı immün sistem için oldukça risklidir.

Bizimde çalışmamızda operasyonda ve operasyon sonrasında kan kullanım miktarlarına bakılmıştır. Grup 1'de intraoperatif kan kullanım miktarı ortalama 5,69 şeklinde iken grup 2'de ise bu oran 7,15 olmaktadır. Yine posoperatif kan kullanımına bakıldığında grup 1'de ortalama 2,03 kan kullanılmış iken, grup 2'de postoperatif dönemde ortalama 2,41 kan kullanılmış olduğu görülmüştür. Operasyon esnasında kan kullanım oranı EKMO takılan hastalarda fazla olduğu görülmektedir. Operasyon sonrası dönemde kullanılan kan miktarı ise EKMO takılı hastalarda görece fazla olduğu görülmektedir. Yapılan veri analizinde bulunan p değerleri her iki dönemde gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı çıkmamış olmasına rağmen EKMO'lu hastalarda operasyon esnasında fazla kan kullanıldığı ortadadır.

Akciğer nakillerinde yaşam süreleri dünya üzerinde uzun dönem verileri 30 yıllık nakil döneminde yaklaşık olarak 3 yılda %62, 5 yılda %50 ve 10 yılda %26 olduğu görülmektedir. Diğer nakillerde de olduğu gibi akciğer naklinde de hastaların nakil sonrası süreçteki yaşamda kalım süreleri oldukça zorlu ve kısıtlı olduğu görülmektedir.

Bizim çalışmamızda kurumumuzda akciğer nakil ameliyatlarının başlamış olduğu 2012 ve 2018 yılları arasındaki hastaların sağkalım analizinde 1 yıllık median sağkalım 10,03 ay olarak bulunmuştur. Hastaların yaşam oranlarına bakıldığında ilk 1 yıllık sürede %47,9 gibi bir sağkalım oranı bulunmaktadır.

Doksan günlük median sağkalım ise 2,11 bulunurken, hastaların 90 günlük sürede hayatta kalma oranları %60 olduğu gözlemlenmiştir.

Otuz günlük sağkalım analizi yapıdığında median sağkalım süresi 0,80 ay olarak bulundu. Yine hastaların otuz günlük sağkalım analizinde hayatta kalma oranlarının %71,3 olduğu gözlemlenmiştir.



## 6. SONUÇ

Akciğer nakillerinde kardiopulmoner destek olmazsa olmaz konumunu sürdürmektedir. EKMO bu destek açığını kapatan en önemli sistemdir. Günümüzde ülkemizde gelişen teknoloji, cerrahi olanaklar ve bakım standartlarının arttırılması ile akciğer naklindeki yaşam süreleri dünya standartlarına ulaşma yolunda hızla ilerlemektedir. Yapmış olduğumuz bu tez çalışmasında ülkemizde en fazla akciğer nakli yapan kliniklerden biri olan kurumumuzdaki vaka deneyimleri aktarılmaya çalışılmıştır. EKMO'nun intraoperatif olarak akciğer nakillerinde kullanımı kaçınılmaz olabilmektedir. Bu konumda EKMO'nun faydası göz ardı edilemezken, bir taraftanda başka komplikasyonlara sebep olduğu ve sağkalım süreleri üzerinde olumsuz etkisi olduğu görülmektedir. Bu komplikasyonları en aza indirmek ve faydasını maksimize edebilmek için EKMO'nun planlaması iyi yapılmalıdır. Doğru zamanlı EKMO, faydayı arttıracak gibi komplikasyonları da azaltacağı düşünülmektedir. Aynı zamanda EKMO'nun uygulamasında ve yönetiminde deneyimli kişilerce yakından takip edilmelidir. Sonuç olarak EKMO profesyonel kişilerce doğru zamanlı ve planlı şekilde uygulanmalı, mümkün olan en kısa sürede hastadan ayrılmalı, gerekmedikçe kullanımından kaçınılmalıdır. Çalışmamıza konu olan akciğer nakillerinde intraoperatif EKMO kullanımı ile ilgili daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu ortadadır.

## 7. KAYNAKLAR

- Aigner C, Wisser W, Taghavi S, Lang G, Czyzewski D, Klepetko W. (2007). Institutional experience with extracorporeal membrane oxygenation in lung transplantation. *European Journal Cardio-Thoracic Surgery* 31(3): 468-73; discussion 473-4.
- Amital A, Shitrit D, Raviv Y, Saute M, Bakal I, Medalion B, Kramer MR. (2009). Surfactant as salvage therapy in life threatening primary graft dysfunction in lung transplantation. *European Journal Cardio-Thoracic Surgery* 35(2): 299-303.
- Arcasoy SM, Kotloff RM. (1999). Lung transplantation. *New England Journal Medicine*, 340: 1081-91.
- Bartlett RH, Jefferies MR, Huxtable RF, Haiduc NJ, Fong SW. (1976). Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) cardiopulmonary support in infancy. *Transactions-American Society for Artificial Internal Organs* 22: 80-93.
- Bartlett RH (1985). Esperanza presidential address *transactions- american society for artificial internal organs* 31: 723-6.
- Belle-van Meerkerk G, van de Graaf EA, Kwakkel-van Erp JM, van Kessel DA, Lammers JW, Biesma DH, de Valk HW (2012). Diabetes before and after lung transplantation in patients with cystic fibrosis and other lung diseases. *Diabet Medicine* 29(8): 159-62.
- Benza RL, Miller DP, Brast RJ, Badesch DB, Frost AE, McGoon MD. (2012). An evaluation of longterm survival from time of diagnosis in pulmonary arterial hypertension from reveal registry. *American College of Chest Physicians* 142(2): 448-56.
- Bittner HB, Binner C, Lehmann S, Kuntze T, Rastan A, Mohr FW. (2007). Replacing cardiopulmonary bypass with extracorporeal membrane oxygenation in lung transplantation operations. *European Journal Cardio-Thoracic Surgery*; 31(3): 462-7; discussion 467.
- Black MD, Coles JG, Williams WG, Rebeyka IM, Trusler GA, Bohn D, Gruenwald C, Freedom RM. (1995). Determinants of success in pediatric cardiac patients undergoing extracorporeal membrane oxygenation. *The Annals Thoracic Surgery*, 60(1):133-8.
- Blumenstock DA, Lewis C. (1993). The first transplantation of the lung in a human revisited. *The annals thoracic surgery*, 56: 1423-4.
- Carrel A, Guthrie CC. (1906). Successful transplantation of both kidneys from a dog into a bitch with removal of both normal kidneys from the latter. *Science ( New York, N.Y.)*, 23: 394-5.
- Clowes GH, Hopkins AL, Neville WE. (1956). An artificial lung dependent upon diffusion of oxygen and carbondioxide throughplastic membranes. *Journal Thoracic Cardiovascular Surgery*, 32: 630-7.



- Dalton HJ, Siewers RD, Fuhrman BP, Del Nido P, Thompson AE, Shaver MG, Dowhy M. (1993). Extracorporeal membrane oxygenation for cardiac rescue in children with severe myocardial dysfunction. *Critical Care Medicine*, 21(7): 1020-1028.
- Dark JH. (1986). Experimental an bloc-double lung transplantation. *The Annals Thoracic Surgery*, 42: 394.
- Davis RD, Lau CL, Eubanks S, Messier RH, Hadjiliadis D, Steele MP, Palmer SM. (2003). Improved lung allograft function after fundoplication in patients with gastroesophageal reflux disease undergoing lung transplantation. *Journal Thoracic Cardiovascular Surgery*, 125: 533-42.
- De Boer WJ, Hepkema BG, Loef BG, van der Bij W, Verschuuren EA, de Vries HJ, Lems SP, Ebels T. (2002). Survival benefit of cardiopulmonary bypass support in bilateral lung transplantation for emphysema patients. *Transplantation*; 73: 1621-7.
- Del Nido PJ. (1996). Extracorporeal membrane oxygenation for cardiac support in children. *The Annals Thoracic Surgery* 61(1):336-9; discussion 340-1.
- Dembitsky WP, Moreno-Cabral RJ, Adamson RM, Daily PO. (1993). Emergency resuscitation using portable extracorporeal membrane oxygenation. *The Annals Thoracic Surgery*, 55(1):304-9.
- Deram F, Barbier F, Ringoir J, Versieck J, Rolly G, Berzsenyi G, Vermeire P, Vrints L. Ten (1971). Month survival after lung homotransplantation in man. *Journal Thoracic Cardiovascular Surgery*, 61: 835-46.
- Diaz-Guzman E, Davenport DL, Zwischenberger JB, Hoopes CW. (2012). Lung function and ECMO after lung transplantation. *The Annals Thoracic Surgery*, 94:686-7.
- Duncan BW, Hraska V, Jonas RA, Wessel DL, Del Nido PJ, Laussen PC, Mayer JE, Lapierre RA, Wilson JM. (1999). Mechanical circulatory support in children with cardiac disease. *Journal Thoracic Cardiovascular Surgery*, 117(3):529-42.
- Farber HW, Loscalzo J. (2004). Pulmonary arterial hypertension. *New England Journal Medicine* 351: 1655-65.
- Field ML, Al- AlaoB, Mediratta N, Sosnowski A. (2006). Open and closed chest extrathoracic cannulation for cardiopulmonary bypass and extracorporeal life support: methods, indications and outcomes. *Postgraduate Medicine Journal*, 82: 323-31.
- Fischer S, Simon AR, Welte T, Hoepfer MM, Meyer A, Tessmann R, Gohrbandt B, Gottlieb J, Haverich A, Strueber M. (2006). Bridge to lung transplantation with the novel pumpless interventional lung assist device NovaLung. *Journal Thoracic Cardiovascular Surgery* 131: 719-23.
- Foley DS, Swaniker F, Pranikoff T, Bartlett RH, Hirschl RB. (2000). Percutaneous Cannulation for pediatric Venovenous extracorporeal life support. *Journal Pediatric Surgery*, 35: 943-7.
- Garcia JP, Iacono A, Kon ZN, Griffith BP. (2010). Ambulatory extracorporeal membrane oxygenation: a new approach for bridge-to-lung transplantation. *Journal Thoracic Cardiovascular Surgery*, 139: 137-9.

- Gulack BC, Hirji SA, Hartwig MG. (2014). Bridge to lung transplantation and rescue post-transplant: the expanding role of extracorporeal membrane oxygenation. *Journal of Thoracic Disease*, 6(8):1070-9.
- Hämmäinen P, Schersten H, Lemström K, Riise GC, Kukkonen S, Sward K, Sipponen J, Silverborn M, Dellgren G. (2011). Usefulness of extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to lung transplantation: a descriptive study. *Journal Heart Lung Transplantation*, 30:103-7.
- Hardin CA, Kittle CF (1954). Experiences with transplantation of the lung. *Science* (New York, N.Y.), 119: 97-8.
- Hardy JD, Webb WR, Dalton ML Jr, Walker GR Jr. (1963). Lung homotransplantation in man. *Journal of the American Medical Association*, 186: 1065-74.
- Hartwig MG, Appel JZ 3rd, Cantu E 3rd, Simsir S, Lin SS, Hsieh CC, Walczak R, Palmer SM, Davis RD jr. (2005). Improved results treating lung allograft failure with venovenous extracorporeal membrane oxygenation. *Annals Thoracic Surgery*, 80:1872-9; discussion 1879-80.
- Hertz MI. (2012). The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation-introduction to the 2012 annual reports: new leadership, same vision. *Journal Heart Lung Transplantation*, 31(10):1045-51.
- Hill JD, O'Brien TG, Murray JJ, Dontigny L, Bramson ML, Osborn JJ, Gerbode F. (1972). Prolonged extracorporeal oxygenation for acute post-traumatic respiratory failure (shock-lung syndrome). Use of the Bramson membrane lung. *New England Journal of Medicine* 286:629-34.
- Hlozek CC, Smedira NG, Kirby TJ, Patel AN, Perl M. (1997). Cardiopulmonary bypass (CPB) for lung transplantation, *Perfusion*, 12(2):107-112.
- Hoehcher DJ, Shen YM, Kammerer T, Günther S, Weig T, Schramm R, Hagl C, Born F, Meiser B, Preissler G, Winter H, Czerner S, Zwissler B, Mansmann UU, von Dossow V (2017). Extracorporeal Circulation During Lung Transplantation Procedures: A Meta-Analysis. *American Society for Artificial Internal Organs Journal*, 63(5):551-561.
- Hoopes CW, Kukreja J, Golden J, Davenport DL, Diaz-Guzman E, Zwischenberger JB. (2013). Extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to pulmonary transplantation. *Journal Thoracic Cardiovascular Surgery* 145:862-7; discussion 67-8.
- International guidelines for the selection of lung transplant candidates. The American Society for Transplant Physicians (ASTP)/ American Thoracic Society (ATS) European Respiratory Society (ERS)/ International Society for Heart and Lung Transplantation. (ISHLT) (1998). *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 158:335-9.
- Ius F, Sommer W, Tudorache I, Avsar M, Siemeni T, Salman J, Molitoris U, Gras C, Juettner B, Puntigam J, Optenhoefel J, Greer M, Schwerk N, Gottlieb J, Welte T, Hoepfer MM, Haverich A, Kuehn C, Warnecke G. (2016). Five-year experience with intraoperative extracorporeal membrane oxygenation in lung transplantation: Indications and midterm results. *Journal Heart Lung Transplantation*, 35(1):49-58.

- Ius F, Tudorache I, Warnecke G (2018). Extracorporeal support, during and after lung transplantation: the history on an idea. *Journal Thoracic Disease*, 10(18): 5131-5148. Doi: 10.21037.
- Jagers JJ1, Forbess JM, Shah AS, Meliones JN, Kirshbom PM, Miller CE, Ungerleider RM. (2000). Extracorporeal membrane oxygenation for infant postcardiotomy support: significance of shunt management. *The Annals Thoracic Surgery*, 69(5):1476-83.
- Javidfar J, Brodie D, Costa J, Miller J, Jurrado J, Lavelle M, Newmark A, Takayama H, Sonett JR, Bachetta M. (2012). Subclavian Artery Cannulation for Venous Extracorporeal Membrane Oxygenation. *American Society for Artificial Internal Organs Journal*, 58: 494-8.
- Kervan Ü, Yekeler E, Paç M. (2013). Akciğer naklinde ECMO'nun rolü. *Turkiye Klinikleri Journal Cardiovascular Surgery-Special Topics*, 9(3):278-81.
- Khan TA, Schnickel G, Ross D, Bastani S, Laks H, Esmailian F, Marelli D, Beygui R, Shemin R, Watson L, Vartapetian I, Ardehali A. (2009). A prospective, randomized, crossover pilot study of inhaled nitric oxide versus inhaled prostacyclin in heart transplant and lung transplant recipients. *Journal Thoracic Cardiovascular Surgery*, 138: 1417-24.
- Kolla S, Awad SS, Rich PB, Schreiner RJ, Hirschl RB, Bartlett RH. (1997). Extracorporeal life support for 100 adult patients with severe respiratory failure. *Annals Surgery*, 226(4):544-64.
- Kolobow T, Gattinoni L, Tomlinson T, Pierce JE. (1977) Control of artificial breathing using an extracorporeal membrane lung. *Anesthesiology*, 46: 138-41.
- Langley SM, Sheppard SV, Tsang VT, Monro JL, Lamb RK. Eur J. (1998). When is extracorporeal life support worthwhile following repair of congenital heart disease in children? *Cardiothoracic Surgery*, 13(5):520-5.
- Larm O, Larsson R, Olsson P. (1983). A new thrombogenic surface prepared by selective covalent binding of heparin via a modified reducing terminal residue. *Biomater Medicine Device Artifact Organs*, 2: 161-73.
- Lee LH, Krumhaar D, Fonkolsrud EW, Schjeide OA, Maloney JV. (1961). Denaturation of plasma proteins as a cause of morbidity and death after intracardiac operations. *Society for Vascular Surgery*, 50: 29-37.
- Lewandowski K. (2000). Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory failure. *Critical Care*, 4: 156-68.
- Machuca TN, Collaud S, Mercier O, Cheung M, Cunningham V, Kim SJ, Azad S, Şarkıcı L, Yasufuku K, de Perrot M, Pierre A, McRae K, Waddell TK, Keshavjee S, Cypel M (2015). Outcomes of intraoperative extracorporeal membrane oxygenation versus cardiopulmonary bypass for lung transplantation. *Journal Thoracic Cardiovascular Surgery*, 149(4):1152-7.
- Marasco SF, Vale M, Prevolos A, Pellegrino V, Lee G, Snell G, Williams T. (2012). Institution of extracorporeal membrane oxygenation late after lung transplantation - a futile exercise? *Clinical Transplantation*, 26:E71-7.

- Melrose DG. (1986). A history of cardiopulmonary bypass. In: Taylor KM, ed. *Cardiopulmonary bypass*. London: Chapman and Hall Ltd; p. 1-7.
- Metras H. (1950). Note preliminaire sur la greffe totale dupowman chen la chien C. R Acad Sci (Paris), 231: 1176-8.
- Mols G, Loop T, Geigner K, Farthmann E, Benzing A. (2000). Extracorporeal membrane oxygenation: a ten year experience. *American Journal of Surgery*, 180(2): 144-54.
- Moreno Garijo J, Cypel M, McRae K, Machuca T, Cunningham V, Slinger P (2018). The Evolving Role of Extracorporeal Membrane Oxygenation in Lung Transplantation: Implications for Anesthetic Management. *S1053-0770(18):30933-9*.
- Mustafa K, BAYAR, Deniz B. KOSOVALI (2018). Ekstrakorporeal Membran Oksijenizasyonu ASYOD Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi, 6 (1): 93-103.
- Müller T, Philipp A, Luchner A, Karagiannidis C, Bein T, Hilker M, Rupperecht L, Langgartner J, Zimmermann M, Arlt M, Wenger J, Schmid C, Riegger GA, Pfeifer M, Lubnow M. (2009). A new miniaturized system for extracorporeal membrane oxygenation in adult respiratory failure. *Critical Care*, 13:R205.
- Nathan SD, Shlobin OA, Ahmad S, Burton NA, Barnett SD, Edwards E. (2010). Comparison of wait times and mortality for idiopathic pulmonary fibrosis patients listed for single or bilateral lung transplantation. *Journal Heart Lung Transplant*, 29(10):1165-71.
- Navia JL, Atik FA, Bayer EA, Vega PR. (2005). Extracorporeal membrane oxygenation with right axillary artery perfusion. *Annals Thoracic Surgery*, 79: 2163-5.
- Nelems JM, Duffin J, Glynn FX, Brebner J, Scott AA, Cooper JD. (1978). Extracorporeal membrane oxygenator support for human lung transplantation. *Journal Thoracic Cardiovascular Surgery*, 76: 28-32.
- Orens JB, Estenne M, Arcasoy S, Conte JV, Corris P, Egan JJ, Egan T, Keshavjee S, Knoop C, Kotloff R, Martinez FJ, Nathan S, Palmer S, Patterson A, Singer L, Snell G, Studer S, Vachieri JL, Glanville AR (2006). Pulmonary Scientific Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation. International guidelines for the selection of lung transplant candidates: 2006 update a consensus report from the Pulmonary Scientific Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation. *Journal Heart Lung Transplant*. 25:745-55.
- Oto T, Griffiths AP, Rosenfeldt F, Levvey BJ, Williams TJ, Snell GI. (2006). Early outcomes comparing Perfadex, Euro-Collins, and Papworth solutions in lung transplantation. *Annals Thoracic Surgery*, 82:1842-8.
- Pavlushkov E, Berman M, Valchanov K. (2017). Cannulation techniques for extracorporeal life support. *Annals of Translational Medicine*, 5(4) :70.
- Puskas JD, Cardoso PF, Mayer E, Shi S, Slutsky AS, Patterson GA. (1992). Equivalent eighteen-hour lung preservation with low-potassium dextran or Euro-Collins solution after prostaglandin E1 infusion. *Journal Thoracic Cardiovascular Surgery*, 104:83-9.

- Raithel SC, Pennington DG, Boegner E, Fiore A, Weber TR. (1992). Extracorporeal membrane oxygenation in children after cardiac surgery. *Circulation*. 86(5 Suppl):II305-10.
- Scaravilli V, Zanella A, Sangalli F, Patroniti N. (2014). Basic aspects of physiology during ECMO support. In: Extracorporeal life support in adults. Sangalli F, Patroniti N, Pesenti A (Eds). (Springer, New York), 19-36.
- Sheridan BC, Hodges TN, Zamora MR, Lynch DL, Brown JM, Campbell DN, Grover FL.(1998). Acute and chronic effects of bilateral lung transplantation without cardiopulmonary bypass on the first transplanted lung. *Annals Thoracic Surgery*, 66: 1755-8.
- Sidebotham D, Allen SJ, McGeorge A, Ibbot N, Wilcox T. (2012). Venovenous Extracorporeal Membrane Oxygenation in adults: Practical Aspects of Circuits, Cannulae, procedures. *Journal Cardio-Thoracic Vascular Anesthesia*, 26: 893-909.
- Strickland R, Frantz P. (2009). Royal adelaide hospital general ICU ECMO guidelines, p. 3-20.
- Strueber M, Hoepfer MM, Fischer S, Cypel M, Warnecke G, Gottlieb J, Pierre A, Welte T, Haverich A, Simon AR, Keshavjee S. (2009). Bridge to thoracic organ transplantation in patients with pulmonary arterial hypertension using a pumpless lung assist device. *American Journal of Transplantation*. 9: 853-7.
- Stulak JM, Dearani JA, Burkhart HM, Barnes RD, Scott PD, Schears GJ. (2009). ECMO Cannulation controversies and complications. *Semin Cardiovascular Anesth*. 13: 176-82.
- Szeto WY, Kreisel D, Karakousis GC, Pochettino A, Serman DH, Kotloff RM, Arcasoy SM, Zisman DA, Blumenthal NP, Gallop RJ, Kaiser LR, Bavaria JE, Rosengard BR. (2002). Cardiopulmonary bypass for bilateral sequential lung transplantation in patients with chronic obstructive pulmonary disease without adverse effect on lung function or clinical outcome, *Thoracic Cardiovasc Surgery*, 124 (2): 241-249.
- The International Thoracic Organ Transplant (ITOT) Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation (2017). Thirty – Second Annual Report ISHLT, 37: 1155-1206.
- Toronto lung transplantation group (1986). Unilateral lung transplantation for pulmonary fibrosis. *New England Journal Medicine*, 314: 1140-5.
- Toyoda Y, Bhama JK, Shigemura N, Zaldonis D, Pilewski J, Crespo M, Bermudez C. (2013). Efficacy of extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to lung transplantation. *Journal Thoracic Cardiovascular Surgery*, 145:1065-70; discussion 1070-1.
- Veith FJ. (1977). Lung transplantation. Transplantation procedure, 9: 203-8.
- Venkateswaran RV, Patchell VB, Wilson IC, Mascaro JG, Thompson RD, Quinn DW, Stockley RA, Coote JH, Bonser RS. (2008). Early donor management increases the retrieval rate of lungs for transplantation. *Annals Thoracic Surgery*, 85:278-86; discussion 286.

Walters HL 3rd, Hakimi M, Rice MD, Lyons JM, Whittlesey GC, Klein MD. (1995). Pediatric cardiac surgical ECMO: multivariate analysis of risk factors for hospital death. *Annals Thoracic Surgery*, Aug; 60(2):329-36; discussion 336-7.

Xu LF, Li X, Guo Z, Xu MY, Gao CX, Zhu JH, Ji BY (2010). Extracorporeal membrane oxygenation during double-lung transplantation: single center experience. *Chinese Medical Journal (English)*. 5;123(3):269-73.

Yankakas JR, Mallory GB, Jr. (1998). Lung transplantation in cystic fibrosis: consensus conference statement. (*Chest*), 113: 217-26.

Ziomek S, Harrell JE Jr, Fasules JW, Faulkner SC, Chipman CW, Moss M, Frazier E, Van Devanter SH. (1992). Extracorporeal membrane oxygenation for cardiac failure after congenital heart operation. *Annals Thoracic Surgery*, 54 (5): 861-7.


İnternet: <http://www.toraks.org.tr/halk/News.aspx?detail=3810> Erişim Tarihi: 24.11.2018.

İnternet: <https://organ.saglik.gov.tr/0TR/70Istatistik/OrganNakilIstatistikKamusal.aspx>

Erişim Tarihi: 24.11.2018.

## 9. EKLER

### EK 1. Kurum Onayı

  
T.C.  
İSTANBUL VALİLİĞİ  
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ  
Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi

İSTANBUL KARTAL KOŞUYOLU YÜKSEK İHTİSAS  
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ - İSTANBUL  
KARTAL KOŞUYOLU YÜKSEK İHTİSAS EĞİTİM VE  
ARAŞTIRMA HASTANESİ  
20.03/2018 14-06 - 53838792 - 929 - E.2663  
000114933

Sayı : 53838792-929  
Konu : Dilekçeniz Hk.

İsmail YERLİ  
Sağlık Teknikeri

İlgi : 14/03/2018 tarihli dilekçeniz.

İlgi tarihli dilekçeniz incelenmiş olup, " İntraoperatif ekstrakorporal membran oksijenasyon sisteminin yetişkin akciğer nakillerinde kullanımı" konulu tez çalışmanız için talebiniz hastanemiz başhekimliği tarafından uygun bulunmuştur.  
Bilgilerinize rica ederim.

e-imzalıdır.  
Prof. Dr. Mehmet Kaan KIRALI  
Başhekim

İstanbul İl Sağlık Müdürlüğü  
Sağlık Bilimleri Üniversitesi  
Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
Yatış ve İyileşim Birimi  
Başhekimlik  
Acil Servis  
Güvenli Elektronik İmza ile Aynadır  
20.03.2018

denizci cad.no 2 cevizli kartal  
Faks No:4596321  
e-Posta:saadet.kanbur@saglik.gov.tr İnt.Adresi: www.kosuyolu.gov.tr  
Bilgi için:Saadet KANBUR  
Unvan: BİRİM SORUMLUSU  
Telefon No:0216-5001500 (1436)  
Evrakın elektronik imzalı suretine <http://e-belge.saglik.gov.tr> adresinden İ33c35b5-d4bd-42e7-9bbc-9f00c04b1361 kodu ile erişebilirsiniz.  
Bu belge 5070 sayılı elektronik imza kanuna göre güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

## EK 2. Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurul Karar Formu

KARABÜK ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU				
BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	“Yetişkin Akciğer Nakil Ameliyatlarında İntra – Operatif Ekstrakorporal Memebran Oksijenasyon (ECMO) Sisteminin Hasta Sağ Kalımı Üzerindeki Etkileri”		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Dr. Öğr. Üyesi Celal SELÇUK ÜNAL		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Kalp ve Damar Cerrahisi		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Karabük Üniversitesi		
	DESTEKLEYİCİ			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>

Sayfa 1

EK 2. Devamı



**KARABÜK ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU**

Değerlendirilen Belgeler	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ/PLANI			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
Karar Bilgileri	Karar No: 6/18	Tarih: 30.05.2018		
	Yukarıda bilgileri verilen Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup etik ve bilimsel yönden uygun olduğuna "oybirliği" ile karar verilmiştir.			

<b>KARABÜK ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU</b>	
BAŞKAN / ADI / SOYADI	Prof. Dr. İbrahim KÜRTÜL

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof. Dr. İbrahim KÜRTÜL	Anatomi	Karabük Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Didem ADAHAN	Aile Hekimi	Karabük Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Raporlu
Prof. Dr. Seyit Ali KAYIŞ	Tıp Bilişimi ve Biyoistatistik	Karabük Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Mehmet KARA	Tıbbi Biyokimya	Karabük Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Yusuf ERSAN	Histoloji ve Embriyoloji	Karabük Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Gülhan ÜNAL KOCAMAN	Periodontoloji	Karabük Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Raporlu
Dr. Öğr. Üyesi Nazan KARAHAAN	Ebelik	Karabük Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Avukat Hüseyin ŞAHİN	Avukat	Karabük Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

\* :Toplantıda Bulunmadı

## 9. ÖZGEÇMİŞ

İsmail YERLİ 1985 yılında İstanbul'da doğdu. İlköğretim eğitimini aynı şehirde gerçekleştirdi. İstanbul Haydarpaşa Sağlık Meslek Lisesinde anestezi teknisyenliği bölümünde okuduktan sonra Marmara Üniversitesi Sağlık Meslek Yüksek Okulu Anestezi Teknikerliği bölümünü 2006 yılında bitirdi. 2004-2006 yılları arasında önlisans eğitimi devam ederken Özel Kadıköy Vatan Hastanesinde anestezi teknisyenliği görevinde bulundu. 2006-2007 yılları arasında Özel Göztepe Şafak Hastanesinde anestezi Teknikerliği görevinde bulundu. 2007-2009 yılları arasında askerlik görevini Samsun ve Ankara illerinde yerine getirdi. 2009'da Yedikule Göğüs Cerrahisi EAH'de anestezi teknikerliği görevine başladı. 2011 yılında Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas EAH'ne tayin olup burada perfüzyonistlik görevi halen yürütmektedir. 2014 yılında Anadolu Üniversitesi Kamu Yönetimi Lisans bölümünde mezun oldu. 2017'nin yazında İstanbul Üniversitesi Sosyal Hizmet Lisans tamamlama ile ikinci lisans eğitimini bitirdi. 2016 yılında başlamış olduğu Karabük Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı Perfüzyon Tezli Yüksek Lisans eğitimi devam etmektedir.

### **ADRES BİLGİLERİ**

Adres: Çengelköy mahallesi huzurtepe çıkmazı sokak no: 2/5  
Üsküdar/İSTANBUL

Telefon: 0(505)8542452

E-mail: ismail\_yerli@hotmail.com